

Nghiên cứu như của Sana Alia⁴ (2020) cũng ủng hộ nhận định này khi ghi nhận phần lớn trẻ em ưu tiên laser cho các lần điều trị tiếp theo, phản ánh sự chấp nhận cao hơn của trẻ đối với phương pháp laser.

Nghiên cứu có ưu điểm nổi bật là sử dụng thiết kế thử nghiệm lâm sàng nửa miệng, làm mù trẻ, làm mù người phân tích cho phép so sánh trực tiếp hai phương pháp điều trị trên cùng một trẻ, giúp loại bỏ sai lệch do kỳ vọng về hiệu quả phương pháp điều trị. Sự kết hợp của các yếu tố trong thiết kế nâng cao tính tin cậy và giảm nguy cơ sai lệch hệ thống. Tuy nhiên, cỡ mẫu hạn chế có thể là nguyên nhân khiến sự khác biệt về mức độ đau chưa đạt ý nghĩa thống kê. Các nghiên cứu trong tương lai cần cân nhắc về khả năng triển khai để mở rộng và đa dạng về cỡ mẫu. Nhìn chung, kết quả nghiên cứu phù hợp với xu hướng chung của y văn thế giới: laser Er:YAG là một phương pháp điều trị nha khoa hiệu quả hơn trong việc giảm lo lắng cho trẻ em. Mặc dù vậy, điều này không ủng hộ thay thế hoàn toàn phương pháp điều trị khoan cơ học, việc quyết định phương pháp điều trị nha khoa cho trẻ em cần được xem xét đồng thời với nhiều yếu tố cá nhân, tâm lý.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng nửa miệng trên 8 trẻ em từ 9 đến 12 tuổi đã mang lại

những bằng chứng về hiệu quả của laser Er:YAG trong điều trị sâu răng. Kết quả cho thấy mức độ đau thấp hơn và mức độ lo lắng giảm khi sử dụng laser so với phương pháp khoan cơ học truyền thống. Phương pháp laser Er:YAG có khả năng ứng dụng điều trị răng vĩnh viễn sâu xoang I theo mã ICDASTM 2,3 ở trẻ em. Tuy nhiên, việc lựa chọn phương pháp điều trị cần cân nhắc đồng thời với yếu tố tâm lý của trẻ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Qin X, Zi H, Zeng X.** Changes in the global burden of untreated dental caries from 1990 to 2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease study. *Heliyon*. 2022;8(9):e10714. doi:10.1016/j.heliyon.2022.e10714
2. **Abdrabuh RE, Meligy OAESE, Felemban OM, Farsi NM.** Evaluation of the Erbium-doped Yttrium Aluminum Garnet Laser and the Conventional Method on Pain Perception and Anxiety Level in Children during Caries Removal: A Randomized Split-mouth Study. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2023;16(Suppl 1):S39-S44. doi:10.5005/jp-journals-10005-2634
3. **Xu P, Ren C, Jiang Y, Yan J, Wu M.** Clinical application of Er:YAG laser and traditional dental turbine in caries removal in children. doi:10.22514/jocpd.2024.118
4. **Alia S, Khan SA, Navit S, et al.** Comparison of Pain and Anxiety Level Induced by Laser vs Rotary Cavity Preparation: An In Vivo Study. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2020;13(6):590-594. doi:10.5005/jp-journals-10005-1820

THỜI GIAN SỐNG CÒN VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ LƯ XÊ MI KINH DÒNG BẠCH CẦU HẠT BẰNG IMATINIB TẠI VIỆN HUYẾT HỌC - TRUYỀN MÁU TRUNG ƯƠNG GIAI ĐOẠN 2019 - 2023

Nguyễn Thu Chang¹, Bạch Quốc Khánh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Ước lượng tỷ lệ sống còn và một số yếu tố liên quan đến hiệu quả điều trị bệnh nhân LXMKDH có nhiễm sắc thể Ph (+) bằng Imatinib trong thời gian 5 năm tại Viện Huyết Học - Truyền Máu Trung Ương. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả trên 798 bệnh nhân được chẩn đoán LXMKDH giai đoạn mạn tính có nhiễm sắc thể Ph (+), đang điều trị bằng Imatinib tại viện Huyết học -

Truyền máu Trung Ương từ 01/01/2019 đến 31/12/2023. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân sống toàn thể, tỷ lệ sống không tiến triển bệnh, tỷ lệ sống không triệu chứng sau thời gian theo dõi 5 năm lần lượt là 89,5%; 84,8% và 78,7%. Các yếu tố liên quan đến hiệu quả điều trị và thời gian sống còn của bệnh nhân là phân nhóm nguy cơ, giảm liều thuốc Imatinib và việc đạt được đáp ứng di truyền phân tử sớm tại thời điểm sau 3 tháng. **Kết luận:** Điều trị LXMKDH giai đoạn mạn tính bằng Imatinib cho bệnh nhân không phải nhóm nguy cơ cao hiện vẫn đạt được hiệu quả cao, giúp cải thiện thời gian sống thêm toàn bộ, thời gian sống thêm bệnh không triệu chứng và thời gian sống thêm bệnh không tiến triển.

Từ khóa: Lơ xê mi kinh dòng bạch cầu hạt, BCR - ABL, Imatinib, thời gian sống toàn bộ, thời gian sống thêm bệnh không tiến triển, thời gian sống thêm không triệu chứng.

¹*Viện Huyết Học - Truyền Máu TW*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thu Chang

Email: changnguyen230291@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.8.2025

Ngày phản biện khoa học: 15.9.2025

Ngày duyệt bài: 16.10.2025

SUMMARY

OVERALL SURVIVAL AND FACTOR ASSOCIATED WITH TREATMENT OUTCOMES OF CHRONIC MYELOID LEUKEMIA PATIENTS TREATED WITH IMATINIB AT THE NATIONAL INSTITUTE OF HEMATOLOGY AND BLOOD TRANSFUSION IN THE PERIOD 2019-2023

Purpose: To estimate the survival rate and identify factors associated with treatment effectiveness in CML patients receiving Imatinib over a 5 years period at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion. **Patients and methods:** this was a descriptive study of 798 CML patients with Ph (+) receiving Imatinib in National Institute of Hematology and Blood Transfusion from January 1, 2019 to December 31, 2023. **Results:** At 5 years, the estimated rate of overall – survival was 89,5%, progress – free survival was 84,8%, event – free survival was 78,7%. Prognostic factor influencing treatment effectiveness and survival rate included risk grouping, Imatinib dose reduction and achieving early molecular response after 3 months. **Conclusion:** Treatment of chronic phase CML with Imatinib for patients not classified as high risk remains highly effective, helping to prolonged overall survival, progression free survival and event free survival.

Keywords: Chronic Myeloid Leukemia, BCR-ABL, Imatinib, OS, PFS, EFS.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lơ xê mi kinh dòng bạch cầu hạt (CML) là một bệnh tăng sinh tủy mạn ác tính với tần suất mắc bệnh 1 - 2 trường hợp/100 nghìn dân mỗi năm, chiếm tỷ lệ khoảng 15% trong tổng số các bệnh lý ung thư huyết học [1]. Trước đây, mặc dù bệnh kéo dài tiến triển qua nhiều giai đoạn nhưng việc điều trị vẫn gặp nhiều khó khăn.

Sự ra đời của Imatinib mang ý nghĩa quan trọng, nó là khởi đầu kỷ nguyên của các thuốc điều trị nhắm đích, mở ra nhiều hy vọng cho bệnh nhân CML. Hiện nay thuốc đã được sử dụng rộng rãi ở nhiều quốc gia và tại Việt Nam từ năm 2005. Tại Viện Huyết Học - Truyền Máu, đã có một số nghiên cứu ghi nhận hiệu quả điều trị của Imatinib, kéo dài thời gian sống cũng như góp phần nâng cao chất lượng cuộc sống của bệnh nhân với những tác dụng phụ ít hơn so với các phương pháp khác. Tuy nhiên thời gian thực hiện cũng như số lượng bệnh nhân của nghiên cứu trên còn hạn chế so với tiến triển tự nhiên của bệnh nên chưa thể đánh giá hết được hiệu quả cũng như những yếu tố liên quan đến việc điều trị bằng Imatinib. Vì thế, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: "*Ước lượng tỷ lệ sống còn và một số yếu tố liên quan đến hiệu quả điều trị bệnh nhân LXMKDH có nhiễm sắc thể Ph (+) bằng Imatinib trong thời gian 5 năm*

tại Viện Huyết Học - Truyền Máu Trung Ương".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 798 bệnh nhân được chẩn đoán CML giai đoạn mạn tính có nhiễm sắc thể Ph (+) từ 01/01/2019 đến 31/12/2023, đang điều trị bằng Imatinib với thời gian điều trị tối thiểu 3 tháng tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung Ương.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu cắt ngang, chọn mẫu toàn bộ.

2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu:

- Bước 1: Chẩn đoán xác định CML giai đoạn mạn tính.

- Bước 2: Điều trị bước một cho bệnh nhân bằng Imatinib.

- Bước 3: Đánh giá đáp ứng với Imatinib: đáp ứng về huyết học, di truyền tế bào, sinh học phân tử.

- Bước 4: Đánh giá thời gian sống còn và một số yếu tố liên quan đến hiệu quả điều trị.

2.4. Tiêu chuẩn đánh giá

2.4.1. Phân nhóm nguy cơ: Thang điểm ELTS được đưa ra để đánh giá nguy cơ trong điều trị bằng thuốc nhắm đích [2].

2.4.2. Tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng hoàn toàn về huyết học: Theo hướng dẫn chẩn đoán điều trị các bệnh lý huyết học 2022 - Bộ y tế [3].

2.4.3. Tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng di truyền tế bào: Theo hướng dẫn chẩn đoán điều trị các bệnh lý huyết học 2022 - Bộ Y tế [3].

2.4.4. Tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng sinh học phân tử: Theo tiêu chuẩn đánh giá của ELN 2020 [4] điều trị hàng một.

2.5. Xử lý số liệu: Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**3.1. Đáp ứng điều trị**

- Đáp ứng huyết học hoàn toàn đạt tỷ lệ cao (87,61%) sau 3 tháng điều trị, đáp ứng di truyền tế bào hoàn toàn ở mức trung bình (64,5%) sau điều trị từ 12 tháng.

- Đáp ứng nhiều mức phân tử (MMR) còn thấp (54,7%) sau điều trị từ trên 12 tháng.

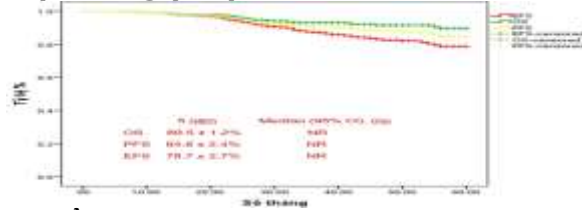
- Hiệu quả điều trị giữa nhóm bệnh nhân dùng liều Imatinib 200 mg/ngày thấp hơn so với nhóm dùng liều 400 mg/ngày và nhóm dùng liều 300 mg/ngày.

- Tỷ lệ kháng Imatinib khá cao (35,7%); không dung nạp Imatinib là 11,3%.

3.2. Phân tích thời gian sống còn.

3.2.1. Thời gian sống thêm toàn bộ (OS), thời gian sống thêm bệnh không tiến

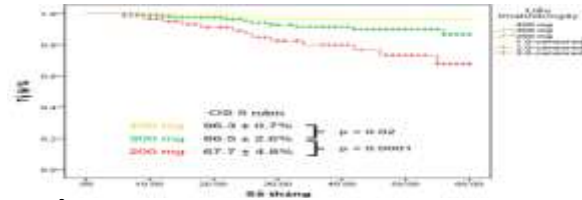
triển (PFS), thời gian sống thêm không triệu chứng (EFS)



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ thời gian sống còn OS, PFS, EFS sau 5 năm

Nhận xét: Sau 5 năm, ước lượng tỷ lệ sống thêm toàn bộ là $89,5 \pm 1,2\%$, tỷ lệ sống thêm bệnh không tiến triển là $84,8 \pm 2,4\%$, tỷ lệ sống thêm không triệu chứng là $78,7 \pm 2,7\%$.

3.2.2. So sánh thời gian sống thêm toàn bộ giữa các nhóm bệnh nhân dùng liều Imatinib khác nhau



Biểu đồ 3.2. So sánh OS giữa các nhóm BN dùng liều khác nhau

Bảng 3.1. Môi liên quan giữa đáp ứng phân tử sớm với đáp ứng phân tử sau 12 tháng điều trị Imatinib

Nhóm	Kết quả	Đạt được MMR	Không đạt được MMR	Tổng (N=651)	p
		n (%)	n (%)	n (%)	
Đạt EMR		286 (68,1%)	134 (31,9%)	420 (100%)	P = 0,001
Không đạt EMR		55 (23,9%)	176 (76,2%)	231 (100%)	

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng MMR ở nhóm đạt đáp ứng sớm EMR là 68,1%, nhóm không đạt đáp ứng sớm sau 3 tháng là 23,9%; sự khác biệt của 2 nhóm này có ý nghĩa thống kê với $p=0,001$.

3.3.2. Môi liên quan giữa nhóm nguy cơ theo thang điểm ELTS và đáp ứng di truyền phân tử

Bảng 3.2. Môi liên quan giữa nhóm nguy cơ và đáp ứng phân tử sớm

Nhóm	Kết quả	EMR	Không đạt được EMR	Tổng (N=721)	p
		n (%)	n (%)	n (%)	
Nguy cơ thấp		391 (69,1%)	175 (30,9%)	566 (100%)	p=0,003
Nguy cơ trung bình		65 (52,4%)	59 (47,6%)	124 (100%)	
Nguy cơ cao		9 (29,03%)	22 (70,97%)	31 (100%)	

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng EMR ở nhóm nguy cơ thấp là 69,1%, nhóm nguy cơ trung bình là 52,4%, nhóm nguy cơ cao là 29,03%; sự khác biệt của 3 nhóm này có ý nghĩa thống kê với $p=0,003$.

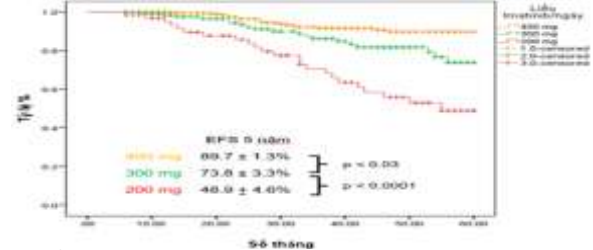
Bảng 3.3. Môi liên quan giữa nhóm nguy cơ và đáp ứng di truyền phân tử

Nhóm	Kết quả	MMR	Không đạt được MMR	Tổng (N=651)	p
		n (%)	n (%)	n (%)	
Nguy cơ thấp		323 (63,2%)	188 (36,8%)	511 (100%)	p=0,008
Nguy cơ trung bình		47 (41,6%)	66 (58,4%)	113 (100%)	
Nguy cơ cao		8 (29,6%)	19 (70,4%)	27 (100%)	

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng MMR ở nhóm nguy cơ thấp là 63,2%, nhóm nguy cơ trung bình là 41,6%, nhóm nguy cơ cao là 29,6%; sự khác biệt của 3 nhóm này có ý nghĩa thống kê với $p=0,008$.

Nhận xét: Sau 5 năm, ước lượng tỷ lệ sống thêm toàn bộ của nhóm bệnh nhân dùng liều 400 mg là cao nhất: $96,3 \pm 0,7\%$, của nhóm bệnh nhân dùng liều 200 mg là thấp nhất: $67,7 \pm 4,8\%$.

3.2.3. So sánh thời gian sống thêm không triệu chứng giữa các nhóm bệnh nhân dùng liều Imatinib khác nhau



Biểu đồ 3.3. So sánh EFS giữa các nhóm BN dùng liều khác nhau

Nhận xét: Sau 5 năm, ước lượng tỷ lệ sống thêm không triệu chứng của nhóm bệnh nhân dùng liều 400 mg là cao nhất: $89,7 \pm 1,3\%$, của nhóm bệnh nhân dùng liều 200 mg là thấp nhất: $48,9 \pm 4,6\%$.

3.3. Một số môi liên quan đến kết quả điều trị

3.3.1. Môi liên quan giữa đáp ứng di truyền phân tử sớm và kết quả điều trị

4.1.1. Thời gian sống thêm toàn bộ (OS), thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS), thời gian sống thêm không triệu chứng (EFS). Tỷ lệ sống toàn bộ (OS) sau 5 năm của chúng tôi là $89,5 \pm 1,2\%$, tương đối cao so với các nghiên cứu khác. Tỷ lệ này trong thử nghiệm IRIS [5] là 89%, trong nghiên cứu Hughes [6] là 83,2%. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 35 trường hợp tử vong, trong đó 4 bệnh nhân tử vong do bệnh lý khác, 30 bệnh nhân còn lại tử vong do biến chứng của bệnh bạch cầu mạn. Tuy tỷ lệ sống toàn bộ khi điều trị với Imatinib ở các nghiên cứu là khác nhau nhưng đều dao động quanh 80 - 90% và cao so với các phương pháp điều trị khác.

Tỷ lệ sống thêm không tiến triển bệnh (PFS) của chúng tôi sau 5 năm là $84,8 \pm 2,4\%$. Kết quả này thấp hơn so với kết quả của thử nghiệm IRIS [5] là 93% hay của tác giả Nguyễn Thị Mỹ Hòa [7] là 94,9% khi đánh giá trên 109 bệnh nhân. Từ biểu đồ 3.1 có thể thấy, tỷ lệ bệnh nhân tiến triển bệnh tăng rõ từ thời điểm sau 24 đến 36 tháng điều trị với Imatinib và giảm dần ở những tháng sau đó. Kết quả này cũng tương tự với kết quả của thử nghiệm IRIS [5], ước lượng tỷ lệ bệnh chuyển sang giai đoạn tiến triển và chuyển cấp mỗi năm từ năm thứ 1 đến năm thứ 7 lần lượt là 1,5%; 2,8%; 1,6%; 0,9%; 0,5%; 0% và 0,4%.

Tỷ lệ sống thêm không triệu chứng (EFS) của chúng tôi sau 5 năm là $78,7 \pm 2,7\%$, thấp hơn so với kết quả của thử nghiệm IRIS [5] là 83%, của tác giả Nguyễn Thị Mỹ Hòa [7] là 86,44%, của tác giả Hughes [6] là 81,3%. Tuy nhiên sự khác biệt này là không đáng kể và trong quá trình thu thập số liệu chúng tôi cũng nhận thấy rằng thời gian bắt đầu càng trễ thì khả năng đáp ứng thuốc càng kém và nguy cơ xảy ra biến cố càng nhiều.

4.1.2. So sánh thời gian sống thêm toàn bộ và thời gian sống thêm không triệu chứng giữa các nhóm bệnh nhân dùng liều Imatinib khác nhau. Trong nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ khá cao lên tới 42,5% bệnh nhân phải giảm liều xuống ≤ 300 mg Imatinib/ngày, trong đó có tới 110 bệnh nhân dùng liều 200 mg (39,8%). Việc phải giảm liều này một phần do bệnh nhân không dung nạp thuốc tùy theo các mức độ, gây ảnh hưởng không nhỏ tới chất lượng cuộc sống của bệnh nhân tuy nhiên có một phần không nhỏ bởi lý do khi vào cuối năm 2020, hai chương trình hỗ trợ miễn phí kinh phí điều trị thuốc TKIs kết thúc, các bệnh nhân phải chuyển về chế độ chi trả theo quy định của bảo hiểm y tế, lúc này kinh

phí để chi trả cho các thuốc TKIs còn khá lớn. Nếu cứ duy trì đầy đủ liều 400mg Imatinib/ngày thì kinh phí để điều trị sẽ vượt quá khả năng chi trả của bệnh nhân vì thế chúng tôi chấp nhận phải giảm liều Imatinib xuống còn 300 mg/ngày với một số bệnh nhân. Một số lý do khác quan khác nữa như: sự tuân thủ uống thuốc của các bệnh nhân chưa thực sự tốt, chúng tôi nhận thấy có một tỷ lệ nhất định các bệnh nhân khi thấy tình trạng đáp ứng huyết học ổn định đã tự ý giảm liều thuốc hoặc dừng thuốc không theo chỉ định của bác sĩ.

Từ biểu đồ 3.2 và 3.3, có thể thấy, tỷ lệ sống thêm toàn bộ (OS) và tỷ lệ sống thêm không triệu chứng (EFS) khi điều trị với Imatinib sau 5 năm của nhóm dùng liều 400 mg/ngày là cao nhất với $96,3\% \pm 0,7\%$ và $89,7 \pm 1,3\%$ và thấp nhất là nhóm dùng liều 200 mg/ngày với $67,7\% \pm 4,8\%$ và $48,9 \pm 4,6\%$. Tuy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ OS và EFS giữa 2 nhóm dùng liều 400 mg/ngày và nhóm dùng liều 300 mg/ngày, nhưng sự khác biệt rõ ràng nhất với $p < 0.0001$ là giữa nhóm dùng liều 200 mg/ngày với 2 nhóm còn lại. Cùng có kết quả tương tự như chúng tôi là nghiên cứu pha II đa trung tâm được thực hiện tại Nhật Bản năm 2011, trên 451 bệnh nhân mới được chẩn đoán CML giai đoạn mạn tính để kiểm tra về hiệu quả và độ an toàn của Imatinib với liều khởi đầu 400 mg/ ngày. Trong quá trình nghiên cứu, đã có 90 bệnh nhân phải giảm xuống liều 300 mg/ ngày và 67 bệnh nhân phải giảm xuống liều 200 mg/ngày do gặp phải các độc tính cả trên huyết học và không phải huyết học ở nhiều mức độ khác nhau. Như vậy cũng có tới 34,8 % bệnh nhân đã phải giảm liều. Không có sự khác biệt về thời gian sống thêm toàn bộ và sống thêm không triệu chứng giữa 2 nhóm dùng 400 mg/ngày và 300 mg/ngày tuy nhiên có sự khác biệt rõ rệt với nhóm dùng 200 mg (96%; 96% với 85% và 93%, 92% với 73% với $p < 0,002$). Các tác giả cũng đưa ra kết luận: dù liều 400 mg Imatinib/ngày có kết quả điều trị tốt hơn nhưng liều 300 mg Imatinib/ngày cũng vẫn có hiệu quả nhất định khi bệnh nhân không thể dung nạp với liều tiêu chuẩn và không khuyến cáo xuống liều ≤ 200 mg/ngày [8].

4.2. Một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị

4.2.1. Mối liên quan giữa đáp ứng di truyền phân tử sớm và kết quả điều trị. Khi so sánh kết quả đáp ứng phân tử tốt (MMR) sau 12 tháng ở 2 nhóm có đáp ứng và không có đáp ứng về phân tử sớm (EMR) đạt được ở thời điểm 3 tháng, tỷ lệ đạt MMR sau 12 tháng ở nhóm có

đáp ứng và không đáp ứng phân tử sớm sau 3 tháng lần lượt là 68,1% và 23,9%; sự khác biệt của 2 nhóm này có ý nghĩa thống kê với $p=0,001$ (bảng 3.1). Kết quả phân tích của thử nghiệm ENESTnd cũng ước tính rằng 53% và 65% bệnh nhân CML được điều trị bằng Imatinib có kết quả định lượng BCR-ABL $\leq 1\%$ IS sau 3 tháng sẽ đạt được kết quả định lượng BCR-ABL $\leq 0,0032\%$ IS sau 3 năm và tương ứng là 4 năm. Tuy nhiên, những bệnh nhân có kết quả BCR-ABL từ 1 - 10% và $>10\%$ sau 3 tháng được ước tính đạt tỷ lệ BCR-ABL $\leq 0,0032\%$ IS lần lượt là 14% và 1% sau 3 năm; 24% và 5% sau 4 năm [9]. Như vậy, kết quả định lượng BCR-ABL $>10\%$ IS sau 3 tháng là dấu hiệu cảnh báo đáp ứng kém và giúp đưa ra tiên lượng về khả năng đáp ứng điều trị lâu dài của bệnh nhân CML với Imatinib. Bệnh nhân sau điều trị Imatinib, đáp ứng phân tử càng sớm trong 3 tháng đầu thì càng dễ đạt được đáp ứng sâu hơn về mặt di truyền phân tử trong tương lai.

4.2.2. Mối liên quan giữa nhóm nguy cơ và đáp ứng di truyền phân tử. Trong số bốn thang điểm đánh giá nguy cơ bệnh nhân CML: Sokal, Hasford, EUTOS và ELTS thì thang điểm ELTS ra đời sau cùng, có giá trị tiên đoán cao nhất trong việc đánh giá tiên lượng bệnh nhân và cả trong đáp ứng điều trị [2]. Trong nghiên cứu của Eriko Sato và cộng sự năm 2020, trên 342 bệnh nhân CML giai đoạn mạn tính tại Nhật Bản trong khoảng thời gian 15 năm từ 2001 đến 2016, kết quả đáp ứng di truyền phân tử MMR của các bệnh nhân lần lượt là 65%, 43,7% và 23,5% ở các nhóm nguy cơ thấp, trung bình, cao [10], sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi khi so sánh về tỷ lệ đạt được EMR và MMR giữa ba nhóm bệnh nhân nguy cơ thấp, trung bình, cao được phân loại theo thang điểm ELTS tại thời điểm sau 3 tháng điều trị và sau 12 tháng điều trị, tỷ lệ bệnh nhân đạt được EMR và MMR cao nhất ở nhóm nguy cơ thấp là 69,1% và 63,2%. Ngược lại ở nhóm nguy cơ cao thì tỷ lệ đạt được EMR và MMR là thấp nhất với 29,03% và 29,6%; sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p=0,003$ (bảng 4.8) và $p = 0,008$ (bảng 3.2 và bảng 3.3). Như vậy, từ việc những bệnh nhân nhóm nguy cơ thấp có kết quả điều trị tốt hơn bệnh nhân ở nhóm nguy cơ cao, nghiên cứu của chúng tôi cũng đã khẳng định được vai trò tiên lượng của thang điểm phân nhóm nguy cơ ELTS đối với những bệnh nhân điều trị Imatinib. Phương pháp điều trị bằng Imatinib cũng vẫn là lựa chọn hàng đầu ở nhiều quốc gia cho nhóm bệnh nhân nguy cơ thấp bởi tính sẵn có của nó

và giá trị về mặt kinh tế [2].

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ OS, PFS, EFS sau 5 năm là khá cao: 89,5%; 84,8% và 78,7%.

- Tỷ lệ OS và EFS giữa nhóm bệnh nhân dùng liều Imatinib 200 mg/ngày thấp hơn đáng kể so với nhóm dùng liều 400 mg/ngày và 300 mg/ngày.

- Đáp ứng phân tử sớm (EMR) sau 3 tháng điều trị đánh giá khả năng đáp ứng về phân tử sau 12 tháng ($p<0,05$).

- Khả năng đáp ứng phân tử của nhóm nguy cơ thấp cao hơn nhóm nguy cơ trung bình và nguy cơ cao ($p<0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **MW. Deininger (2008)**, "Chronic myeloid leukemia: an historical perspective", Hematology 2008 - American society of hematology education program book, 218.
2. **M. Pfirrmann, M. Baccarani, S. Saussele và cộng sự (2016)**. Prognosis of long-term survival considering disease-specific death in patients with chronic myeloid leukemia. Leukemia, 30 (1), 48 - 56.
3. **Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh lý huyết học (2022)**, Bộ y tế.
4. **Hochhaus A, Baccarani M, Silver RT, Schiffer C, Apperley JF, Cervantes, et al.** European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia. Leukemia. 2020; 34:966 - 84.
5. **Hughes TP, Hochhaus A, Branford S, Muller MC, Kaeda JS, Foroni L, et al.** Long-term prognostic significance of early molecular response to Imatinib in newly diagnosed chronic myeloid leukemia: an analysis from the International Randomized Study of Interferon and STI571 (IRIS). Blood. 2010;116(19):3758-65 [EuropePMCfree article] [Abstract] [Google Scholar]
6. **Hughes de Lavanillade H, Apperley JF, Khorashad JS, et al (2008)**, "Imatinib for newly diagnosed patients with chronic myeloid leukemia: incidence of sustained responses in an intention - to - treat analysis", J Clin Oncol, 26, 3358.
7. **Nguyễn Thị Mỹ Hòa, Cô Nguyễn Phương Dung, Nguyễn Quốc Thành (2014)**, Thời gian sống còn của bệnh nhân bạch cầu mạn dòng tủy điều trị với Imatinib Mesiglate trong thời gian 5 năm", Y học Việt Nam số đặc biệt tháng 10, 267 - 275, 2014.
8. Long-term outcome following Imatinib therapy for chronic myelogenous leukemia, with assessment of dosage and blood levels: the JALSG CML202 study - PubMed (nih.gov).
9. **G-CML-1211381**. Evolving Treatment Paradigms in CML. An Overview of the 2nd - Generation TKI Pivotal Trials. Basel, Switzerland: Novartis Pharma AG; April 2019.
10. **Eriko Sato, Noriyoshi Iriyama et al.** The EUTOS long-term survival score predicts disease specific mortality and molecular responses among patients with chronic myeloid leukemia in a practice-based cohort. Cancer Med 2020 Dec; 9(23): 8931 - 8939.

CẢI THIỆN TỶ LỆ SỬ DỤNG THUỐC CHEN BETA GIAO CẢM Ở BỆNH NHÂN SUY TIM SAU KHI XUẤT VIỆN DO ĐỢT CẤP MẤT BÙ TẠI VIỆN TIM MẠCH VIỆT NAM THỰC HÀNH ĐIỀU TRỊ SUY TIM THEO AHA - GWTG

Phạm Minh Tuấn^{1,2}, Nguyễn Thị Thu Hoài¹

TÓM TẮT

Chẹn Beta giao cảm là một trong các thuốc nền tảng quan trọng trong điều trị bệnh nhân (BN) suy tim có phân suất tống máu giảm (HFrEF). Tuy nhiên, việc e ngại trước các tác dụng phụ hoặc tình trạng sung huyết của bệnh nhân suy tim khi xuất viện khiến cho việc sử dụng thuốc chẹn Beta giao cảm chưa thực sự mạnh mẽ. Điều này khiến cho việc tối ưu hoá trong điều trị suy tim bị cản trở, làm giảm đi tác dụng cải thiện chức năng tim ở những bệnh nhân này. Trong nghiên cứu này, chúng tôi hồi cứu đánh giá sự tiến bộ chỉ định dùng thuốc chẹn beta giao cảm trên nhóm BN HFrEF xuất viện sau đợt cấp mất bù tại Viện Tim mạch, Bệnh viện Bạch Mai năm 2023 theo hướng dẫn của Hiệp hội tim mạch học Hoa kì – Get with the Guidelines (AHA-GWTG). **Từ khóa:** suy tim, chẹn beta giao cảm, hướng dẫn của Hiệp hội tim mạch học Hoa kì – Get with the Guidelines

SUMMARY

BETA-BLOCKER USAGE IN HF PATIENTS AFTER ACUTE DECOMPENSATED EPISODES: VNHI'S HF TREATMENT PRACTICE ACCORDING TO AHA-GWTG

Beta-blockers are one of the cornerstone therapies in the treatment of patients with heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF). However, concerns about potential side effects or the congestive status of heart failure patients at discharge often lead to hesitancy in aggressively prescribing beta-blockers. This hinders the optimization of heart failure treatment, reducing their potential to improve cardiac function in these patients. In this study, we retrospectively evaluated changes in beta-blocker usage among HFrEF patients discharged after acute decompensation at the Vietnam National Heart Institute, Bach Mai Hospital, in 2023. **Keywords:** heart failure, beta blockers, AHA-GWTG.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong khuyến cáo điều trị bệnh nhân suy tim HFrEF, việc kiểm soát tần số tim là vô cùng quan trọng, và thuốc chẹn beta giao cảm là một thuốc nền tảng trong chỉ định điều trị nhóm bệnh nhân này. Theo khuyến cáo AHA năm 2018, với các

bệnh nhân này, tần số tim nên được kiểm soát < 70 nhịp/phút. Tuy nhiên, trong thực tiễn điều trị bệnh nhân sau ra viện do đợt cấp suy tim mất bù, cả trên thế giới và ở tại Việt Nam, việc khởi trị thuốc chẹn beta giao cảm không phải là điều dễ dàng. Một mặt, có thể do tình trạng sung huyết của bệnh nhân chưa được giải quyết triệt để, mặt khác, bác sĩ lâm sàng có thể e ngại các tác dụng phụ của thuốc như gây tụt huyết áp, nặng lên tình trạng suy tim hoặc các bệnh đi kèm như đái tháo đường, hoặc gây nhịp chậm. Trong nghiên cứu này, chúng tôi hồi cứu lại sự thay đổi trong việc khởi trị các thuốc chẹn beta giao cảm tại Viện Tim mạch, Bệnh viện Bạch Mai trong năm 2023, trong thực hành điều trị theo khuyến cáo của AHA – GWTG.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân HFrEF xuất viện sau đợt cấp suy tim mất bù năm 2023 tại Viện Tim mạch – Bệnh viện Bạch Mai.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả, hồi cứu.

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 1 năm 2023 – tháng 12 năm 2023.

Địa điểm nghiên cứu: Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai.

Phương pháp chọn mẫu: bệnh nhân được chẩn đoán HFrEF xuất viện sau đợt cấp suy tim mất bù năm 2023 tại Viện Tim mạch – Bệnh viện Bạch Mai.

2.3. Xử lý số liệu: Được phân tích và xử lý bằng phần mềm SPSS, sử dụng thuật toán thống kê y học: thuật toán trung bình, so sánh trung bình...

2.4. Đạo đức của nghiên cứu: Nghiên cứu được sự đồng ý của ban lãnh đạo Viện Tim mạch và Bệnh viện Bạch Mai nhằm nâng cao chất lượng điều trị bệnh nhân suy tim của các bác sĩ chuyên ngành. Mọi thông tin về bệnh nhân được bảo mật tuyệt đối.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Bảng tỷ lệ bệnh nhân HFrEF được dùng thuốc chẹn beta giao cảm khi xuất viện quý 1 năm 2023

Bảng 1: Tỷ lệ bệnh nhân được sử dụng thuốc chẹn beta giao cảm trước khi triển khai chương trình AHA-GWTG

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Minh Tuấn

Email: phminhtuan6382@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.8.2025

Ngày phản biện khoa học: 16.9.2025

Ngày duyệt bài: 16.10.2025