

response surface methodology. *J Food Sci Technol* 2020; 57: 549–556.

8. **Kumar H, Kumar V.** Ultrasonication assisted formation and stability of water-in-oil nanoemulsions: Optimization and ternary diagram analysis. *Ultrason Sonochem* 2018; 49: 79–88.

9. **Sharma T, Kumar GS, Chon BH, et al.** Thermal stability of oil-in-water Pickering emulsion in the presence of nanoparticle, surfactant, and polymer. *J Ind Eng Chem* 2015; 22: 324–334.

## TIẾN BỘ MỚI TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM KHỚP CỘT SỐNG THỂ TRỰC BẰNG THUỐC ỨC CHẾ JANUS KINASE

Dương Minh Trí<sup>1</sup>, Trần Gia Bảo<sup>1</sup>, Huỳnh Thị Trang Thanh<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Viêm khớp cột sống thể trực (VKCSTT) là một bệnh viêm mạn tính ảnh hưởng chủ yếu đến cột sống và khớp cùng chậu, với cơ chế bệnh sinh phức tạp liên quan đến trục cytokine tiền viêm và tín hiệu JAK-STAT. Gần đây, các thuốc ức chế Janus kinase (JAK) như tofacitinib, upadacitinib và filgotinib đã được nghiên cứu rộng rãi trong điều trị VKCSTT. Dù mang lại nhiều lợi điểm như đường dùng thuận tiện, tác động đa cytokine và cải thiện nhanh triệu chứng, thuốc ức chế JAK vẫn còn nhiều tranh cãi khi dùng dài hạn. Bài viết này trình bày tổng quan cơ chế bệnh sinh liên quan đến hệ thống JAK-STAT, tổng hợp dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng pha II và III, đánh giá hiệu quả điều trị, tính an toàn, cũng như những khuyến cáo lâm sàng hiện hành của nhóm thuốc ức chế JAK trong điều trị VKCSTT. **Từ khóa:** viêm khớp cột sống thể trực, JAK, tofacitinib, upadacitinib, filgotinib, JAK-STAT, điều trị nhắm trúng đích.

### SUMMARY

#### RECENT ADVANCE IN THE TREATMENT OF AXIAL SPONDYLOARTHRITIS WITH JANUS KINASE INHIBITORS

Axial spondyloarthritis (axSpA) is a chronic inflammatory disease that primarily affects the spine and sacroiliac joints. Its pathogenesis is complex, involving pro-inflammatory cytokine networks and the JAK-STAT signaling pathway. In recent years, Janus kinase (JAK) inhibitors—such as tofacitinib, upadacitinib, and filgotinib—have been extensively studied as potential therapeutic options for axSpA. Despite their advantages—such as oral administration, broad cytokine inhibition, and rapid symptom relief—the long-term use of JAK inhibitors remains a subject of debate due to ongoing safety concerns. This review provides a comprehensive overview of the JAK-STAT-related immunopathogenesis of axSpA, synthesizes data from phase II and III clinical trials, and critically evaluates the efficacy, safety profile, and current clinical recommendations regarding the use of JAK

inhibitors in the treatment of axSpA.

**Keywords:** Axial Spondyloarthritis, Janus Kinase, JAK Inhibitor, Tofacitinib, Upadacitinib, Filgotinib, JAK-STAT Pathway.

### I. TỔNG QUAN

Viêm khớp cột sống thể trực (VKCSTT) là nhóm bệnh lý viêm mạn tính thuộc nhóm bệnh lý cột sống dính khớp, đặc trưng bởi đau lưng và có tổn thương hoặc không tổn thương trên Xquang, cùng với các biểu hiện ngoài khớp như vẩy nến, viêm màng bồ đào, viêm ruột. Yếu tố di truyền nổi bật nhất là kháng nguyên bạch cầu người HLAB27. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng ở những quần thể dương tính với HLA-B27, tỷ lệ mắc bệnh khoảng 5%–6%<sup>1</sup>. Hiện nay, phân loại chẩn đoán axSpA được áp dụng rộng rãi nhất là tiêu chuẩn New York đã sửa đổi<sup>2</sup>. Điều trị hiện nay chủ yếu gồm thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs), thuốc sinh học kháng TNFα và IL-17, tuy nhiên nhiều bệnh nhân vẫn không đạt đáp ứng đầy đủ, hoặc mất dần đáp ứng thuốc theo thời gian, làm tăng gánh nặng chi phí y tế cũng như ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng sống.

Cơ chế sinh bệnh viêm mạn tính của viêm khớp cột sống thể trực (VKCSTT) rất phức tạp, đa yếu tố, liên quan đến trục cytokine tiền viêm, tương tác giữa yếu tố di truyền (HLAB27, ERAP1/2), miễn dịch bẩm sinh và thích ứng. Các cytokine này truyền tín hiệu chủ yếu thông qua hệ thống janus kinase (JAK), một nhóm thuốc mới gọi là thuốc ức chế Janus kinase (JAK) trở thành một chiến lược tiềm năng phong tỏa đồng thời nhiều con đường viêm. Ban đầu nhóm thuốc ức chế JAK chỉ được ứng dụng trên bệnh nhân viêm khớp dạng thấp, sau đó được mở rộng trong điều trị các tình trạng viêm khác cụ thể trong đó có VKCSTT. Các khuyến nghị của EULAR từ năm 2020 xem xét việc sử dụng thuốc ức chế JAK như một liệu pháp sau thất bại với csDMARD và bDMARD<sup>2</sup>. Ưu điểm vượt trội của thuốc ức chế JAK là dạng uống, tác động đa

<sup>1</sup>Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Dương Minh Trí

Email: huynhvanan124@gmail.com

Ngày nhận bài: 01.10.2025

Ngày phản biện khoa học: 14.11.2025

Ngày duyệt bài: 3.12.2025

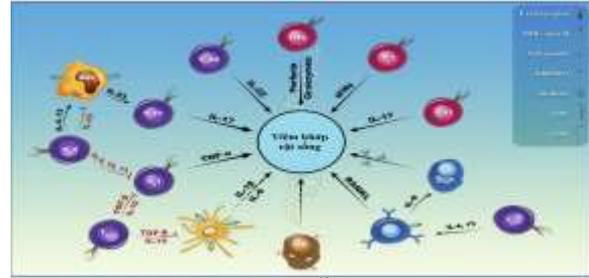
cytokine và tiềm năng cải thiện triệu chứng nhanh chóng. Mục đích của bài đánh giá này là báo cáo dữ liệu chính từ các bài viết tổng hợp các nghiên cứu lâm sàng thông qua cơ sở dữ liệu Pubmed, Scopus và Cochrane, tập trung vào các thử nghiệm pha 2, 3 về hiệu quả và an toàn của thuốc ức chế JAK trong VKCSTT.

**II. CƠ CHẾ BỆNH SINH CỦA VIÊM KHỚP CỘT SỐNG THỂ TRỰC**

Nhiều nghiên cứu đã xác định các yếu tố góp phần vào sự phát sinh của VKCSTT, bao gồm yếu tố di truyền, miễn dịch bẩm sinh và mắc phải, nhiễm khuẩn và rối loạn nội tiết. Trong số các yếu tố di truyền, alen HLA-B27 thuộc phức hợp tương hợp mô chính (MHC) loại I phát hiện vào năm 1973 được xem là yếu tố then chốt. Khoảng 90%–95% bệnh nhân VKCSTT có HLA-B27 dương tính, tuy nhiên chỉ 1%–2% số người mang HLA-B27 trong quần thể chung mắc. Nguy cơ này tăng lên 15%–20% đối với những người có người thân trực hệ thứ nhất mắc bệnh. Ngoài ra VKCSTT liên quan đến một loạt các bệnh tự miễn, bao gồm viêm ruột, viêm màng bồ đào và bệnh vẩy nến,...<sup>1</sup>. Gần đây ba aminopeptidase đặc biệt là ERAP1, và NPEPPS. ERAP1, được báo cáo vào năm 2007 xác định có liên quan về mặt di truyền đến VKCSTT, hiện là gen liên quan mạnh thứ hai sau HLA-B27, ERAP1 chịu trách nhiệm cho 70% các yếu tố di truyền đối với VKCSTT. ERAP2 có khả năng tạo dị hợp tử với ERAP1 và phối hợp trong việc cắt peptide. Hơn nữa, các biến thể chức năng trong ERAP2 đã được xác định là có liên quan đến sự phát triển VKCSTT<sup>1</sup>.

Miễn dịch đóng vai trò trung tâm trong cơ chế bệnh sinh của VKCSTT. Yếu tố gây viêm chính là TNF-α, tiếp theo là trục IL-23/Th17. IL-23 duy trì sự biệt hóa của tế bào Th17, ức chế sự chuyển đổi sang tế bào T điều hòa (Treg), đồng thời kích thích Th17 sản xuất IL-17 – cytokine gây tổn thương mô, ăn mòn khớp, viêm gân và tăng sinh xương (hình 1). Ngoài Th17, nhiều tế bào khác từ cả miễn dịch bẩm sinh và mắc phải cũng có thể tiết IL-17, góp phần vào quá trình viêm. TNF-α và IL-22 không những thúc đẩy viêm mà còn làm tăng hủy xương, đồng thời khuếch đại hoạt động của trục IL-23/IL-17, tạo vòng xoắn bệnh lý viêm mạn tính (hình 1). Hoạt động của các cytokine này phụ thuộc vào sự dẫn truyền tín hiệu qua các phân tử Janus kinase (JAK). Do đó, thuốc ức chế JAK – với khả năng ức chế đồng thời nhiều cytokine – được xem là liệu pháp điều trị tiềm năng, hiện đang thu hút sự quan tâm rộng rãi trong nghiên cứu

VKCSTT<sup>1,3</sup>.



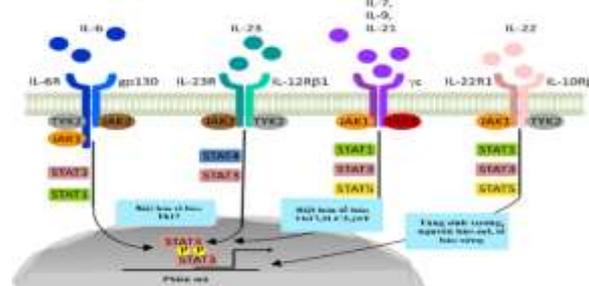
**Hình 1. Các tế bào miễn dịch tham gia vào quá trình phát triển Viêm khớp cột sống**

(Nguồn: Alireza Rezaei, *Biomed Pharmacother.* 2018<sup>3</sup>)

**III. CƠ CHẾ HOẠT ĐỘNG CỦA CÁC THUỐC ỨC CHẾ JAK**

Hệ thống JAK-STAT đóng vai trò thiết yếu trong truyền tín hiệu của nhiều cytokine điều hòa miễn dịch, bao gồm các cytokine tiền viêm (IL-2, IL-7, IL-12, IL-23) và chống viêm (IL-10), góp phần quan trọng vào khởi phát và duy trì viêm trong viêm khớp cột sống thể trực (VKCSTT). Họ JAK gồm bốn kinase (JAK1, JAK2, JAK3, TYK2), phối hợp với các phân tử STAT khác nhau để truyền tín hiệu đặc hiệu của từng cytokine (hình 2)<sup>4</sup>.

Các tổ hợp JAK khác nhau chịu trách nhiệm dẫn truyền tín hiệu của từng nhóm cytokine: JAK1/JAK3 cho IL-2, IL-7, IL-15; JAK1/JAK2 cho IL-6, IFNγ; JAK2/TYK2 cho IL-12 và IL-23. IL-7 điều hòa hoạt động của tế bào lymphoid bẩm sinh, trong khi IL-22 (truyền tín hiệu qua JAK1/TYK2) vừa có vai trò bảo vệ biểu mô ruột, vừa thúc đẩy viêm và tăng sinh mô tại khớp. Dù TNFα không hoạt động qua trục JAK/STAT, việc ức chế JAK2/TYK2 hoặc JAK1/JAK2 có thể gián tiếp làm giảm sản xuất TNFα thông qua điều hòa IL-12 và IFNγ (hình 2). Những phát hiện này củng cố vai trò trung tâm của JAK-STAT trong cơ chế bệnh sinh và là nền tảng cho các liệu pháp nhắm trúng đích trong VKCSTT<sup>4</sup>.



**Hình 2. Sơ đồ biểu diễn các con đường truyền tín hiệu JAK-STAT trong sinh bệnh học VKCSTT**

(Nguồn: Ariane Hammitzsch, *Front Immunol.* 2020<sup>4</sup>)

#### IV. HIỆU QUẢ CỦA CÁC THUỐC ỨC CHẾ JAK TRÊN BỆNH NHÂN VIÊM KHỚP CỘT SỐNG

Tofacitinib là một loại thuốc thuộc nhóm ức chế JAK, tác động không đặc hiệu, chủ yếu ảnh hưởng đến JAK3, JAK2 và JAK1. Trong một nghiên cứu giai đoạn II đã chứng minh khả năng của thuốc này trong việc cải thiện tình trạng bệnh ở một nhóm nhỏ bệnh nhân mắc VKCSTT<sup>5</sup>. Thử nghiệm kéo dài 12 tuần này bao gồm 207 bệnh nhân bị VKCSTT có tổn thương trên X-quang, được chia thành các nhóm dùng tofacitinib với liều từ 2 đến 10 mg hai lần mỗi ngày hoặc dùng giả dược. Mục tiêu chính là đánh giá tỷ lệ bệnh nhân đạt cải thiện 20% theo tiêu chuẩn ASAS (ASAS20) vào tuần thứ 12. Kết quả cho thấy, nhóm dùng liều 5 mg hai lần mỗi ngày đạt tỷ lệ ASAS20 lên đến 80,5%, vượt trội hơn hẳn so với nhóm giả dược chỉ đạt 41,2%. Ngoài ra, các chỉ số phụ như ASAS40 (cải thiện 40%), BASDAI50 (giảm 50% chỉ số hoạt động bệnh so với ban đầu) và sự thay đổi trong điểm hoạt động bệnh (ASDAS) cũng ghi nhận sự tiến triển tích cực ở những bệnh nhân dùng tofacitinib liều 5 mg và 10 mg hai lần mỗi ngày, so sánh với nhóm giả dược. Đặc biệt, ở những bệnh nhân có dấu hiệu viêm rõ rệt (như CRP tăng cao hoặc phù tủy xương trên MRI ở khớp cùng chậu) thì hiệu quả điều trị càng nổi bật. Khi đánh giá hình ảnh MRI vào tuần thứ 12, nhóm dùng tofacitinib 5 mg và 10 mg cho thấy mức giảm viêm đáng kể hơn so với nhóm không dùng thuốc. Về độ an toàn, các tác dụng phụ giữa các nhóm điều trị không có sự khác biệt đáng kể. Tiếp nối nghiên cứu trên, một thử nghiệm giai đoạn III đã được thực hiện với đối tượng là bệnh nhân VKCSTT có tổn thương X-quang không đáp ứng tốt với ít nhất hai loại thuốc kháng viêm không steroid (NSAID)<sup>6</sup>. Tổng cộng 269 người tham gia được chia ngẫu nhiên để dùng tofacitinib 5 mg hai lần mỗi ngày hoặc giả dược trong 16 tuần, sau đó chuyển sang giai đoạn mở nhãn dùng tofacitinib đến tuần 48. Mục tiêu chính là tỷ lệ ASAS20 ở tuần 16. Kết quả cho thấy, nhóm dùng tofacitinib đạt 56,4%, cao hơn nhiều so với 29,4% ở nhóm giả dược. Chỉ số ASAS40, một tiêu chí phụ quan trọng, cũng vượt trội ở nhóm tofacitinib với 40,6% so với 12,5% ở nhóm đối chứng. Hiệu quả này được duy trì ổn định cho đến tuần 48<sup>6</sup>.

Ngoài tofacitinib, upadacitinib thuộc nhóm thuốc ức chế JAK, đã được thử nghiệm trong điều trị VKCSTT có tổn thương trên X-quang thông qua nghiên cứu SELECT-Axis 1<sup>7</sup>. Đây là một nghiên cứu giai đoạn III với thiết kế ngẫu nhiên, mù đôi và có nhóm đối chứng dùng giả

dược. Giai đoạn đầu kéo dài 14 tuần so sánh hiệu quả giữa upadacitinib và giả dược, sau đó là giai đoạn mở nhãn 14 tuần tiếp theo, và cuối cùng mở rộng thêm một giai đoạn mở nhãn dài hạn. Nghiên cứu tuyển chọn 187 bệnh nhân VKCSTT có tổn thương trên X-quang chưa từng sử dụng thuốc sinh học và không đạt hiệu quả mong muốn với ít nhất hai NSAID. Họ được phân ngẫu nhiên để dùng upadacitinib 15 mg mỗi ngày hoặc giả dược trong 14 tuần đầu. Sau đó, tất cả chuyển sang dùng upadacitinib đến tuần 104. Mục tiêu chính của giai đoạn đầu là tỷ lệ đáp ứng ASAS40 vào tuần 14. Kết quả cho thấy, nhóm dùng upadacitinib đạt 52%, vượt xa nhóm giả dược với 26%. Các chỉ số phụ như điểm ASDAS, điểm MRI cột sống, tỷ lệ đạt BASDAI50 và tình trạng thuyên giảm một phần theo ASAS cũng được cải thiện rõ rệt ở nhóm dùng thuốc, trong khi nhóm giả dược không đạt được những thay đổi tương tự. Phân tích sau một năm từ giai đoạn mở rộng cho thấy hiệu quả của upadacitinib được duy trì, thậm chí tỷ lệ ASAS40 còn tăng cao hơn ở tuần 64 so với tuần 14. Những bệnh nhân chuyển từ giả dược sang upadacitinib cũng đạt mức đáp ứng tương đương với nhóm dùng thuốc từ đầu. Quan trọng hơn, không có tác dụng phụ nghiêm trọng nào được ghi nhận trong suốt một năm. Nghiên cứu SELECT-AXIS 2 tiếp tục đánh giá upadacitinib trên bệnh nhân VKCSTT không tổn thương trên X-quang. Đây là một thử nghiệm giai đoạn III đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng giả dược<sup>8</sup>. Các bệnh nhân trưởng thành có dấu hiệu viêm rõ ràng (dựa trên MRI hoặc CRP tăng) và không đáp ứng tốt với NSAID được chọn tham gia. Họ được phân ngẫu nhiên để dùng upadacitinib 15 mg mỗi ngày hoặc giả dược, dựa trên tình trạng viêm khớp cùng chậu, CRP và tiền sử dùng sinh học. Mục tiêu chính là tỷ lệ ASAS40 ở tuần 14. Trong tổng số 313 người tham gia, 156 người dùng upadacitinib và 157 người dùng giả dược. Kết quả cho thấy, nhóm upadacitinib đạt tỷ lệ ASAS40 là 45%, cao hơn nhiều so với 23% ở nhóm giả dược. Tỷ lệ tác dụng phụ đến tuần 14 giữa hai nhóm là tương đương. Nghiên cứu này đã chứng minh upadacitinib mang lại cải thiện đáng kể về triệu chứng, dẫn đến việc chấp thuận thuốc cho điều trị VKCSTT không tổn thương trên X-quang.

Bên cạnh hai thuốc trên, filgotinib - một loại thuốc ức chế JAK có chọn lọc, đã được thử nghiệm để điều trị bệnh VKCSTT trong một thử nghiệm mù đôi, có đối chứng giả dược ở giai đoạn II<sup>7</sup>. Nghiên cứu này tập trung vào các bệnh nhân mắc VKCSTT dạng có tổn thương trên X-

quang, những người không đáp ứng tốt với ít nhất hai loại thuốc NSAID. Một số bệnh nhân thậm chí đã thử dùng thuốc sinh học ức chế TNF $\alpha$  nhưng không đạt được hiệu quả mong muốn. Trong nghiên cứu kéo dài 12 tuần này, 161 bệnh nhân được chia ngẫu nhiên để dùng filgotinib với liều 200 mg mỗi ngày hoặc giả dược. Kết quả chính cho thấy nhóm dùng filgotinib có sự cải thiện đáng kể về điểm số ASDAS so với nhóm giả dược. Ngoài ra, các kết quả phụ như ASAS20, ASAS40, chỉ số chức năng BASFI, cùng với việc giảm đau, giảm viêm, và cải thiện khả năng vận động cột sống, cũng đều tốt hơn ở nhóm dùng thuốc. Đặc biệt, hình ảnh MRI cho thấy sự giảm viêm rõ rệt ở cột sống và khớp

cùng chậu. Về mặt an toàn, filgotinib không gây ra nhiều tác dụng phụ hơn so với giả dược. Tuy nhiên, mặc dù thuốc giúp giảm viêm, nó không cho thấy tác dụng trong việc ngăn chặn tình trạng bào mòn xương hay sự hình thành xương mới ở cột sống<sup>18</sup>. Tuy nhiên, ở khớp cùng chậu, filgotinib đã giúp giảm đáng kể mức độ hủy khớp sau 12 tuần. Mặc dù nghiên cứu mang lại kết quả đầy hứa hẹn, filgotinib vẫn chưa được phê duyệt để điều trị VKCSTT. Nhìn chung các nghiên cứu đã cho thấy khả năng cải thiện đáng kể triệu chứng của bệnh của các thuốc ức chế JAK, tuy nhiên các thử nghiệm hầu hết là ngắn hạn, ít có dữ liệu dài hạn, đặc biệt về sự cải thiện của tổn thương khớp trên X-quang.

**Bảng 1. Các nghiên cứu về hiệu quả của các thuốc UC JAK trong điều trị Viêm khớp cột sống thể trục**

Tác giả nghiên cứu	Thuốc ức chế JAK	Vị trí tác động	Nhánh điều trị	Cỡ mẫu	Mục tiêu chính	Kết quả	p
Deodhar <sup>8</sup>	Tofacitinib	JAK1, JAK3 (JAK2)	Placebo Tofacitinib 5 mg×2/ngày	269	Đáp ứng ASAS20 sau 16 tuần	Tofacitinib: 56.4% Placebo: 29.4%	p< 0.0001
Van der Heijde <sup>7</sup> SELECT-AXIS 1 <sup>7</sup>	Upadacitinib	JAK1	Placebo Upadacitinib 15 mg/ngày	187	Đáp ứng ASAS40 sau 14 tuần	Upadacitinib: 52% Placebo: 26%	p= 0.0003
Van der Heijde <sup>7</sup> TORTUGA	Filgotinib	JAK1	Placebo Filgotinib 200 mg/ngày	116	Thay đổi điểm ASDS đến đầu tuần 12	Filgotinib: -1.47 ± 1.04 Placebo: -0.57 ± 0.82	p< 0.0001

## V. TÍNH AN TOÀN

Trong điều trị bệnh mạn tính, vấn đề an toàn khi dùng thuốc kéo dài luôn được chú trọng. Mặc dù các thử nghiệm lâm sàng ban đầu cho thấy thuốc ức chế JAK khá an toàn, các tín hiệu bất lợi đã xuất hiện trong những nghiên cứu giai đoạn IIIb-IV trên bệnh nhân viêm khớp dạng thấp (VKDT). Để làm rõ nguy cơ, FDA yêu cầu thực hiện nghiên cứu ORAL – một thử nghiệm tiến cứu 3B/4 kéo dài 4 năm trên 4362 bệnh nhân VKDT  $\geq$  50 tuổi, có ít nhất một yếu tố nguy cơ tim mạch, nhằm so sánh độ an toàn của tofacitinib (5 mg và 10 mg x 2 lần/ngày) với các thuốc kháng TNF $\alpha$ . Kết quả cho thấy tỷ lệ biến cố tim mạch nặng (MACE) tăng (3,4% so với 2,6%) và tỷ lệ ung thư cũng cao hơn ở nhóm tofacitinib (4,2% so với 2,9%), trong đó nhồi máu cơ tim và ung thư phổi là thường gặp nhất<sup>4</sup>. Tuy nhiên, chưa rõ liệu nguy cơ này áp dụng đồng đều cho tất cả thuốc ức chế JAK hay phụ thuộc vào tính chọn lọc JAK. Ngoài ra, dân số nghiên cứu VKDT có nguy cơ tim mạch cao hơn so với bệnh nhân VKCSTT, làm hạn chế khả năng suy rộng kết quả.

Từ năm 2021, FDA đã bổ sung cảnh báo hộp

đen cho tofacitinib, baricitinib và upadacitinib, nhấn mạnh nguy cơ MACE, ung thư và huyết khối. Đồng thời, lo ngại về nguy cơ tái hoạt herpes zoster cũng tăng lên, với tỷ lệ 3,23/100 bệnh nhân-năm<sup>9</sup>. Do đó, EULAR khuyến cáo đánh giá kỹ tiền sử khối u, túi thừa ruột, huyết khối, các bệnh đồng mắc (đái tháo đường, bệnh hô hấp mạn, dùng corticosteroid) và thực hiện xét nghiệm gan thận, viêm gan B/C, tầm soát lao cùng kiểm tra da định kỳ<sup>2</sup>. EMA cũng lưu ý tránh dùng tofacitinib ở bệnh nhân >65 tuổi, người xơ gan Child-Pugh C hoặc suy thận trung bình-nặng.

Mặc dù còn nhiều lo ngại về an toàn, các thuốc ức chế JAK vẫn cho thấy hiệu quả đáng kể trong VKCSTT, và có thể xem là lựa chọn điều trị phù hợp khi được sử dụng thận trọng, có tư vấn đầy đủ và cá thể hóa theo từng bệnh nhân<sup>10</sup>.

## VI. KẾT LUẬN

Thuốc ức chế JAK như tofacitinib, upadacitinib và filgotinib đang trở thành lựa chọn điều trị tiềm năng cho viêm cột sống dính khớp (VKCSTT). Các thử nghiệm lâm sàng cho thấy nhóm thuốc này cải thiện đáng kể triệu chứng và chất lượng cuộc sống, ngay cả ở bệnh nhân không có tổn thương X-quang điển hình, dù hiệu

quả trên các biểu hiện ngoài cột sống như viêm màng bồ đào hay viêm điểm bám gân chưa vượt trội so với giả dược. Hiện tofacitinib được phê duyệt cho VKCSTT có tổn thương X-quang, còn upadacitinib được chấp thuận cho cả hai thể. Tuy nhiên, vị trí tối ưu của thuốc ức chế JAK trong phác đồ điều trị vẫn cần làm rõ, đặc biệt ở bệnh nhân không đáp ứng với sinh học trị liệu như ức chế TNF- $\alpha$  hoặc IL-17. Về an toàn, thuốc không làm tăng các biến cố ngoài khớp, nhưng khả năng ngăn tiến triển tổn thương cấu trúc vẫn chưa được chứng minh. Nhìn chung, đây là nhóm thuốc đầy hứa hẹn cho những bệnh nhân VKCSTT kháng trị với các phương pháp điều trị hiện hành.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Zhu W, He X, Cheng K, et al.** Ankylosing spondylitis: etiology, pathogenesis, and treatments. *Bone Research*. 2019;08/05 2019;7(1):22. doi:10.1038/s41413-019-0057-8
2. **Braun J.** Correspondence on "ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update". *Annals of the rheumatic diseases*. Sep 2023;82(9):e205. doi:10.1136/ard-2023-223935
3. **Rezaeiemanesh A, Abdolmaleki M, Abdolmohammadi K, et al.** Immune cells involved in the pathogenesis of ankylosing spondylitis. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*. Apr 2018;100:198-204. doi:10.1016/j.biopha.2018.01.108
4. **Hammitzsch A, Lorenz G, Moog P.** Impact of Janus Kinase Inhibition on the Treatment of Axial Spondyloarthropathies. *Frontiers in immunology*. 2020; 11: 591176. doi:10.3389/fimmu.2020.591176
5. **van der Heijde D, Deodhar A, Wei JC, et al.** Tofacitinib in patients with ankylosing spondylitis: a phase II, 16-week, randomised, placebo-controlled, dose-ranging study. *Annals of the rheumatic diseases*. Aug 2017;76(8):1340-1347. doi:10.1136/annrheumdis-2016-210322
6. **Deodhar A, Sliwinska-Stanczyk P, Xu H, et al.** Tofacitinib for the treatment of ankylosing spondylitis: a phase III, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Annals of the rheumatic diseases*. Aug 2021;80(8):1004-1013. doi:10.1136/annrheumdis-2020-219601
7. **van der Heijde D, Song IH, Pangan AL, et al.** Efficacy and safety of upadacitinib in patients with active ankylosing spondylitis (SELECT-AXIS 1): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2/3 trial. *Lancet (London, England)*. Dec 7 2019;394(10214):2108-2117. doi:10.1016/s0140-6736(19)32534-6
8. **Deodhar A, Van den Bosch F, Poddubnyy D, et al.** Upadacitinib for the treatment of active non-radiographic axial spondyloarthritis (SELECT-AXIS 2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet (London, England)*. Jul 30 2022;400(10349):369-379. doi:10.1016/s0140-6736(22)01212-0
9. **Bechman K, Subesinghe S, Norton S, et al.** A systematic review and meta-analysis of infection risk with small molecule JAK inhibitors in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford, England)*. Oct 1 2019;58(10):1755-1766. doi:10.1093/rheumatology/kez087
10. **Ibrahim F, Scott DL.** Thromboembolism and Janus Kinase Inhibitors. *Drug safety*. Sep 2020;43(9):831-833. doi:10.1007/s40264-020-00973-w

## TÌNH TRẠNG NGƯỜI BỆNH TRƯỚC PHẪU THUẬT MẮT CÓ KẾ HOẠCH TẠI BỆNH VIỆN MẮT THÁI BÌNH NĂM 2025

Nguyễn Thị Lĩnh<sup>1</sup>, Hoàng Thị Minh Thái<sup>1</sup>

mắt là 87.6%. Một số yếu tố liên quan đến lo lắng của NB trước PT như: Giới tính, trình độ học vấn, khu vực sống, vệ sinh buồng bệnh, an ninh trật tự, hướng dẫn-tư vấn GDSK. **Từ khoá:** Lo lắng, phẫu thuật mắt.

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả thực trạng lo lắng của người bệnh trước phẫu thuật mắt có kế hoạch tại Bệnh viện mắt Thái Bình năm 2025 và xác định một số yếu tố liên quan. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả cắt ngang. Lấy đối tượng nghiên cứu theo tiêu chuẩn lựa chọn. Chọn mẫu thuận tiện và áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu một tỷ lệ mẫu thu được là 226. Sử dụng Bộ câu hỏi khảo sát mức độ lo lắng của người bệnh trước phẫu thuật mắt của tác giả Phạm Thị Phương. **Kết quả:** Tỷ lệ lo lắng trước PT

### SUMMARY

#### PATIENT CONDITION BEFORE PLANNED EYE SURGERY AT THAI BINH EYE HOSPITAL IN 2025

**Objective:** To describe the current status of preoperative anxiety among patients scheduled for eye surgery at Thai Binh Eye Hospital in 2025 and to identify some related factors. **Research subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted. Study participants were selected based on inclusion criteria using a convenient sampling method. The sample size was calculated using the formula for estimating a proportion, resulting in 226 participants. The questionnaire used to assess patients' anxiety levels before eye surgery

<sup>1</sup>Trường Đại học Điều dưỡng Nam Định  
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Lĩnh  
Email: nguyentlinh@ndun.edu.vn  
Ngày nhận bài: 01.10.2025  
Ngày phản biện khoa học: 14.11.2025  
Ngày duyệt bài: 3.12.2025