

5. **Thumuluri, V., Martiny, H. M., Almagro Armenteros, J. J., Salomon, J., Nielsen, H., & Johansen, A. R.** (2022). NetSolP: predicting protein solubility in *Escherichia coli* using language models. *Bioinformatics*, 38(4), 941-946.
6. **Bhandari B.K., Lim C.S., Gardner P.P.** (2021) "TISIGNER.com: web services for improving recombinant protein production", *Nucleic Acids Research*. 49(W1), pp. W654-W661.
7. **Costa S. J., Almeida A., Castro A., Domingues L., Besir H.** (2012), "The novel Fh8 and H fusion partners for soluble protein expression in *Escherichia coli*: a comparison with the traditional gene fusion technology", *Applied Microbiology and Biotechnology*, 97(15), 6779-6791.
8. **Marblestone J. G., Edavettal S. C., Lim Y. et al.** (2006), "Comparison of SUMO fusion technology with traditional gene fusion systems: enhanced expression and solubility with SUMO", *Protein Science*. 15(1), pp. 182-189.

PHÂN TÍCH CHI PHÍ HIỆU QUẢ CỦA SACUBITRIL/VALSARTAN SO VỚI THUỐC ỨC CHẾ MEN CHUYỂN TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TIM CÓ PHÂN SUẤT TỔNG MÁU GIẢM TẠI VIỆT NAM

Nguyễn Thị Thu Thủy¹, Đỗ Văn Dũng², Phạm Mạnh Hùng³,
Bùi Minh Trọng⁴, Nguyễn Chí Thanh⁴, Lê Diễm Quỳnh⁵

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích chi phí – hiệu quả của sacubitril/valsartan so với thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACEI) trong điều trị suy tim có phân suất tổng máu giảm (HFrEF) tại Việt Nam. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô hình hóa bằng mô hình Markov để phân tích chi phí – hiệu quả trên quan điểm người chi trả. Các tham số đầu vào của mô hình được phân tích dựa trên phân tích tổng quan hệ thống, hồi cứu dữ liệu thanh toán BHYT ở các bệnh viện nghiên cứu tại Hà Nội và thành phố Hồ Chí Minh và tham vấn ý kiến chuyên gia lâm sàng. **Kết quả:** Sacubitril/valsartan giúp tăng 0,50 QALY và 0,59 LYG khi so sánh với ACEI; đồng thời làm gia tăng chi phí từ 65,8 đến 74,4 triệu VNĐ. Chi phí tăng thêm cho một đơn vị hiệu quả tăng thêm (ICER) của sacubitril/valsartan đạt giá trị dao động từ 132,7 đến 149,6 triệu VNĐ/QALY khi so sánh với ACEI. Phân tích độ nhạy cho thấy tỷ lệ tử vong và hệ số chất lượng sống ảnh hưởng nhiều nhất đến chỉ số ICER và tỷ lệ lệ khẳng định sacubitril/valsartan đạt chi phí – hiệu quả trong điều trị HFrEF so với enalapril đạt 90%. **Kết luận:** Trên quan điểm người chi trả, so với ngưỡng chi trả 1-3 lần giá trị thu nhập bình quân đầu người (GDP), sacubitril/valsartan đạt chi phí – hiệu quả so với thuốc ACEI trong điều trị HFrEF tại Việt Nam.

Từ khóa: Sacubitril/valsartan, ACEI, HFrEF, chi phí-hiệu quả.

SUMMARY

COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF SACUBITRIL/VALSARTAN VERSUS ACEI IN THE TREATMENT OF HEART FAILURE WITH REDUCED EJECTION FRACTION IN VIETNAM

Objectives: Cost-effectiveness analysis of sacubitril/valsartan compared to angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs) for treatment of heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) in Vietnam. **Research methods:** Modeling using Markov model for cost-effectiveness analysis in payer perspective. Collecting input parameters using systematic review, retrospective health insurance payment data at hospitals in Ha Noi and Ho Chi Minh city, and consultation of clinical experts. **Results:** Sacubitril/valsartan resulted in an increase of 0.50 QALY and 0.59 LYG compared to ACEIs; and increase total costs by 65.8 to 74.4 million VND. Incremental cost-effectiveness ratio (ICER) for sacubitril/valsartan ranged from 132.7 to 149.6 million VND/QALY compared to ACEIs. Mortality rate and quality of life coefficient most influence on the ICER value and the probability that sacubitril/valsartan is cost-effective compared to enalapril in the treatment of HFrEF is 90%. **Conclusion:** From payer perspective, with the 1-3 times GDP-per-capita willingness-to-pay threshold, sacubitril/valsartan is cost-effective compared to ACEIs in the treatment of HFrEF.

Keywords: Sacubitril/valsartan, ACEI, HFrEF, cost-effectiveness

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tim là một bệnh lý rất thường gặp trên lâm sàng hiện nay với ước tính khoảng 26 triệu người bệnh trên thế giới. Riêng Đông Nam Á, tỷ lệ hiện mắc cao hơn các khu vực khác do sự đa dạng về văn hóa – xã hội và quy mô, tốc độ phát triển dân số nhanh. Ở Việt Nam, ước tính có khoảng 320.000 đến 1,6 triệu người mắc bệnh (tương ứng 1-1,5% dân số) [1]. Người bệnh suy

¹Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng

²Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh

³Viện tim mạch – Bệnh viện Bạch Mai

⁴Viện Tim thành phố Hồ Chí Minh

⁵Viện Nghiên cứu Ứng dụng và Đánh giá Công nghệ Y tế

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Thủy

Email: thuyntt1@hiu.vn

Ngày nhận bài: 10.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 11.5.2023

Ngày duyệt bài: 19.5.2023

tim có tỷ lệ nhập viện và tử vong cao (khoảng 42% người bệnh suy tim có phân suất tống máu giảm (HFrEF) tử vong sau 5 năm [2]), tạo ra gánh nặng bệnh tật và kinh tế lớn cho toàn xã hội. Do đặc điểm mạn tính, việc sử dụng thuốc hợp lý đóng vai trò quan trọng trong tối ưu hiệu quả và tiết kiệm chi phí cho bệnh nhân suy tim và gia đình cũng như cơ quan chi trả bảo hiểm y tế (BHYT).

Phức hợp sacubitril/valsartan được khuyến cáo thay thế cho thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACEI) hoặc ức chế thụ thể angiotensin II (ARB) trong điều trị HFrEF, đặc biệt khi bệnh nhân đã điều trị nhưng không đáp ứng (ACC 2017, ESC 2019). Mặc dù hiệu quả của sacubitril/valsartan đã được chứng minh trong nghiên cứu PARADIGM-HF giúp giảm 20% nguy cơ tử vong do tim mạch và giảm 21% nguy cơ nhập viện lần đầu do HFrEF, đồng thời cải thiện triệu chứng và chất lượng sống cho bệnh nhân khi so sánh với ACEI, việc chưa được thanh toán BHYT là một trong những rào cản khi chỉ định thuốc trong thực hành lâm sàng [3]. Vì vậy phân tích chi phí – hiệu quả của sacubitril/valsartan so với ACEI là cấp thiết. Tại Việt Nam, với dữ liệu y

văn về hiệu quả kinh tế của sacubitril/valsartan còn hạn chế, đề tài được tiến hành nhằm phân tích chi phí – hiệu quả của sacubitril/valsartan so với ACEI trong điều trị HFrEF theo quan điểm người chi trả tại Việt Nam với các mục tiêu cụ thể sau:

1. Xây dựng mô hình đánh giá chi phí – hiệu quả của sacubitril/valsartan so với ACEI trong điều trị HFrEF

2. Phân tích chi phí – hiệu quả của sacubitril/valsartan so với ACEI trong điều trị HFrEF tại Việt Nam

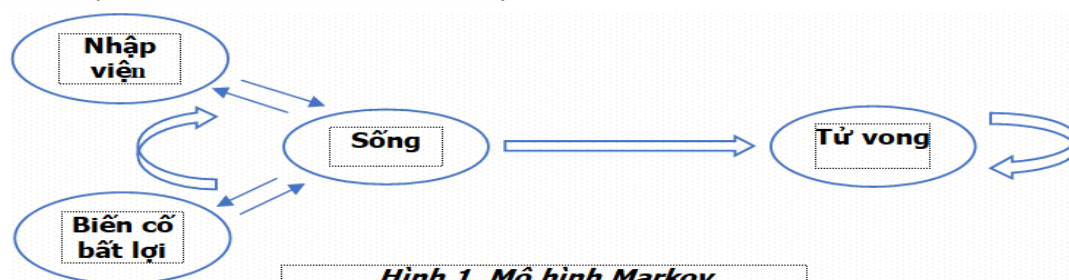
3. Phân tích độ nhạy của mô hình đánh giá chi phí – hiệu quả của sacubitril/valsartan so với ACEI trong điều trị HFrEF tại Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Tính chi phí – hiệu quả của sacubitril/valsartan so với ACEI trong điều trị HFrEF tại Việt Nam.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô hình hóa bằng mô hình Markov với hai trạng thái chính (sống còn và tử vong) và hai trạng thái liên quan đến tình trạng sống (nhập viện và biến cố bất lợi). Mô hình Markov được trình bày trong Hình 1.



Hình 1. Mô hình Markov

Dữ liệu đầu vào của mô hình

Khoảng thời gian của mô hình: Bệnh nhân được theo dõi và đánh giá trên toàn thời gian sống.

Hiệu quả. Các thông số lâm sàng được sử dụng trong phân tích hiệu quả là chất lượng cuộc sống liên quan đến sức khỏe (HRQoL), biểu thị qua số năm sống được điều chỉnh bởi chất lượng sống (QALY) và số năm sống đạt được (LYG), được ước tính thông qua thang điểm EQ-5D sử dụng mô hình hồi quy ảnh hưởng hỗn hợp (mixed-effects regression model). Nhập viện và biến cố bất lợi là hai trạng thái phụ của mô hình Markov làm giảm chất lượng cuộc sống ở người bệnh suy tim với mức độ giảm dựa trên thời gian nhập viện, tác dụng phụ (ho, hạ huyết áp). Các dữ liệu này được trích xuất và phân tích dựa trên nghiên cứu lâm sàng PARADIGM-HF [3].

Chi phí. Nghiên cứu được thực hiện trên quan điểm người chi trả vì vậy chỉ đánh giá chi

phí trực tiếp y tế do bệnh nhân và cơ quan chi trả BHYT thanh toán. Các chi phí trực tiếp ngoài y tế và chi phí gián tiếp không được đưa vào mô hình. Chi phí thuốc (sacubitril/valsartan, ACEI), được tính toán dựa trên thị phần thuốc và tổng hợp tổng quan y văn. Liều lượng thuốc áp dụng trong mô hình được xây dựng theo liều trung bình của các thuốc trong nghiên cứu lâm sàng. Chi phí nhập viện của người bệnh HFrEF trích xuất từ hồi cứu dữ liệu thanh toán BHYT. Các chi phí điều trị bệnh lý nền, chi phí dò liều, chi phí quản lý bệnh và chi phí điều trị biến cố bất lợi được đánh giá dựa trên mức sử dụng thuốc, dịch vụ y tế và phỏng vấn trực tiếp 10 chuyên gia lâm sàng tại Hà Nội và thành phố Hồ Chí Minh. Đơn giá được sử dụng trong mô hình được trích xuất từ Danh mục thuốc đầu thầu năm 2022 của Cục Quản Lý Dược đối với thuốc và Thông tư 13/TT-BYT năm 2019 đối với dịch vụ y tế.

Phân tích chi phí – hiệu quả. Tính chi phí – hiệu quả của sacubitril/valsartan so với ACEI được đánh giá thông qua chi phí tăng thêm cho một đơn vị hiệu quả tăng thêm (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 (GDP) (theo hướng dẫn của Tổ chức y tế thế giới WHO [4]).

$$ICER = \frac{\text{Chi phí sacubitril/valsartan} - \text{Chi phí ACEI}}{\text{Hiệu quả sacubitril/valsartan} - \text{Hiệu quả ACEI}} \quad (\text{công thức 1})$$

Phân tích độ nhạy. Phân tích độ nhạy của mô hình được thực hiện thông qua phân tích độ nhạy xác định và độ nhạy xác suất. Theo đó, phân tích độ nhạy xác định ghi nhận sự thay đổi

của chỉ số ICER dựa trên sự thay đổi giá trị của từng thông số đầu vào trong mô hình. Phân tích độ nhạy xác suất ghi nhận sự thay đổi của chỉ số ICER dựa trên sự phân phối các giá trị của tất cả các thông số đầu vào của mô hình. Kết quả phân tích được trình bày bằng biểu đồ Tornado (đối với độ nhạy xác định) và đường cong chấp nhận chi phí – hiệu quả (đối với độ nhạy xác suất).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Xây dựng mô hình. Mô hình Markov được xây dựng với hai trạng thái chính (sống còn và tử vong) và hai trạng thái liên quan đến tình trạng sống (nhập viện và biến cố bất lợi) với cấu trúc được trình bày trong Hình 1 và các thông số của mô hình Markov được trình bày trong Bảng 1 và Bảng 2.

Bảng 1. Thông số chi phí đầu vào

Thông số chi phí	Chi phí (VNĐ)	Thông số chi phí	Chi phí (VNĐ)
Chi phí thuốc điều trị suy tim (theo tháng)		Chi phí quản lý bệnh (theo tháng)	
Enalapril 10mg (1,89 viên/ngày)	37.795	Cấp cứu (2 lần/năm)	1.406.667
Lisinopril 5mg+10mg+20mg (1 viên/ngày)	6.816	Chuyên khoa điều trị ADR (1,17 lần/năm)	1.233.818
Perindopril 4mg (1 viên/ngày)	34.334	Khám đa khoa (1,5 lần/năm)	877.500
Ramipril 5mg (2 viên/ngày)	194.313	Khám tim mạch (9,44 lần/năm)	8.165.600
Sacubitril/valsartan 200mg (2 viên/ngày)	1.217.500	Khám các khoa khác (1,89 lần/năm)	936.409
Chi phí thuốc điều trị bệnh lý nền (theo tháng)		Chi phí điều trị biến cố bất lợi (theo ca mắc)	
Bisoprolol 5mg (2 viên/ngày)	63.310	Hạ huyết áp	1.150.000
Spironolacton 25mg hoặc 50mg (1 viên/ngày)	54.331	Ho	293.000
Digoxin 250µg (1 viên/ngày)	19.237	Phù	550.111
Atorvastatin 10mg hoặc 20mg (1 viên/ngày)	15.067	Tăng creatinin máu	2.380.000
Chi phí dò liều	485.400	Tăng kali máu	2.455.556
Chi phí nhập viện (theo ca mắc) *	18.178.113		

Ghi chú: * Dữ liệu thanh toán BHYT của người bệnh HFREF tại Viện Tim thành phố Hồ Chí Minh và Viện tim mạch – Bệnh viện Bạch Mai trong giai đoạn tháng 03/2022 đến tháng 09/2022

Bảng 2. Mô hình dự báo hiệu quả điều trị HRQoL

	Hệ số	SE	z	P > z	95% LCI	95% UCI
Sacubitril/valsartan	-0,216	0,057	-3,790	0,000	-0,328	-0,104
Tuổi	-0,092	0,018	-5,130	0,000	-0,128	-0,057
Giới tính nữ	0,001	0,000	5,350	0,000	0,000	0,001
Vùng – châu A-TBD (so với Bắc Mỹ)	0,041	0,008	5,370	0,529	0,132	4,010
NYHA độ II (so với độ I)	-0,009	0,008	-1,220	-0,187	0,317	-0,590
NYHA độ III (so với độ I)	-0,051	0,008	-6,050	0,409	0,144	2,840
NYHA độ IV (so với độ I)	-0,092	0,021	-4,460	0,962	0,299	3,220
Tần số tim	0,168	0,123	1,370	0,169	-0,072	0,409
log(NT-proBNP)	0,296	0,067	4,420	0,000	0,165	0,427
Nồng độ natri máu	-0,017	0,005	-3,600	0,000	-0,026	-0,008
BMI	-0,238	0,105	-2,260	0,024	-0,444	-0,031
Có bệnh lý đái tháo đường	0,443	0,030	14,840	0,000	0,385	0,502
Chẩn đoán suy tim 1-5 năm (so với ≤1 năm)	-0,017	0,004	-4,210	-0,027	0,010	-2,690
Chẩn đoán suy tim > 5 năm (so với ≤1 năm)	-0,023	0,004	-5,340	0,002	0,001	3,040

Nguyên nhân thiếu máu cục bộ	-0,007	0,229	0,060	3,820	0,000	0,111
Tiền sử đột quỵ	-0,320	0,096	-3,320	0,001	-0,509	-0,131
Đang hút thuốc	0,210	0,075	2,800	0,005	0,063	0,356
Điểm EQ-5DT ban đầu	0,344	0,080	4,280	0,000	0,186	0,502
Nhập viện 0-30 ngày	-0,105	0,006	-18,310	0,156	0,063	2,480
Nhập viện 30-90 ngày	-0,054	0,159	0,062	2,570	0,010	0,038
Tác dụng ngoại ý – Ho	-0,028	-0,563	0,127	-4,420	0,000	-0,813
Tác dụng ngoại ý – tụt huyết áp	-0,029	-12,665	0,648	-19,550	0,000	-13,934
Thời gian (năm)	0,000	0,000	-3,790	0,000	-0,328	-0,104
Hằng số	-0,216	0,057	-5,130	0,000	-0,128	-0,057

Phân tích chi phí – hiệu quả: Kết quả phân tích chi phí – hiệu quả của sacubitril/valsartan so với ACEI trình bày trong Bảng 3.

Bảng 3. Kết quả phân tích chi phí – hiệu quả

	Sacubitril/valsartan	Enalapril	Lisinopril	Perindopril	Ramipril
QALY	3,69	3,19			
Chênh lệch QALY *	0,50				
LYG	4,70	4,11			
Chênh lệch LYG *	0,59				
Tổng chi phí (VNĐ)	165.550.178	91.360.723	99.729.431	91.189.979	99.080.865
Chênh lệch chi phí (VNĐ)*		74.189.455	65.820.747	74.360.199	66.469.313
ICER (VNĐ/QALY)		149.586.993	132.713.304	149.931.261	134.020.997
ICER (VNĐ/LYG)		125.655.449	111.481.282	125.944.640	112.579.765

Ghi chú: * So sánh giá trị các thông số của sacubitril/valsartan so với nhóm ACEI

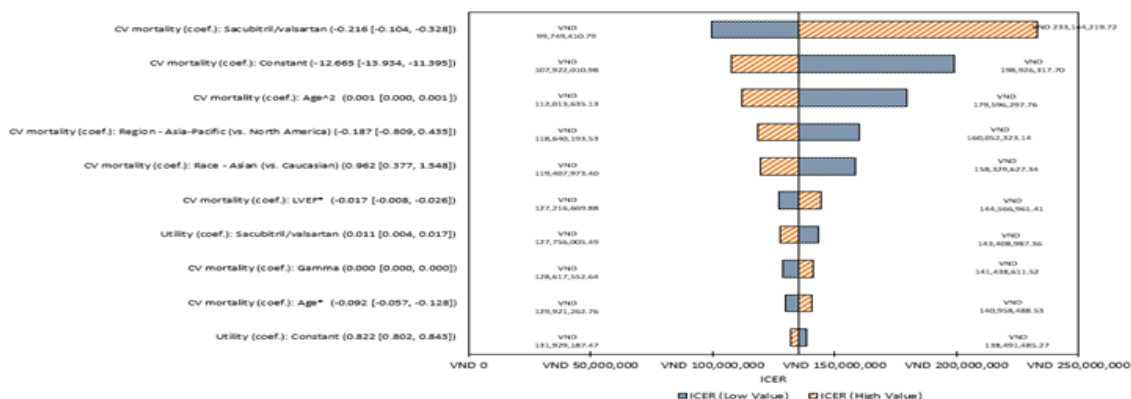
Theo đó, phác đồ sacubitril/valsartan giúp gia tăng hiệu quả 0,50 QALY (3,69 so với 3,19 năm; tương ứng) và 0,59 LYG (4,70 so với 4,11 năm; tương ứng) khi so sánh với các phác đồ ACEI; đồng thời làm gia tăng tổng chi phí điều trị lần lượt 74.189.455 VNĐ; 65.820.747 VNĐ; 74.360.199 VNĐ và 66.469.313 VNĐ (so với enalapril, lisinopril, perindopril và ramipril, tương ứng). Như vậy, chỉ số ICER của sacubitril/ valsartan so với các thuốc nhóm ACEI đạt giá trị tương ứng 149.586.993 VNĐ/QALY; 132.713.304 VNĐ/QALY; 149.931.261 VNĐ/QALY và 134.20.997 VNĐ/QALY.

So sánh với ngưỡng chi trả 1-3 lần GDP (tương đương 85.552.227 – 256.656.682 VNĐ;

GDP năm 2021 theo dữ liệu Ngân hàng thế giới), sacubitril/valsartan đạt chi phí – hiệu quả so với bốn thuốc thuộc nhóm ACEI trong điều trị HFREF tại Việt Nam.

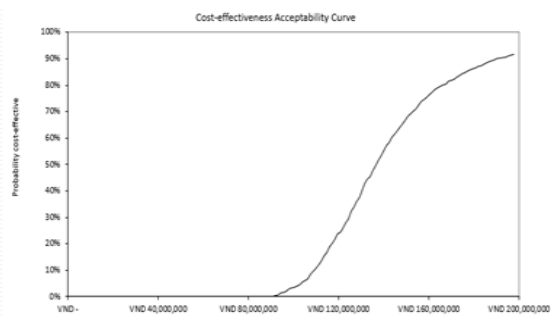
Phân tích độ nhạy

Phân tích độ nhạy xác định. Phân tích độ nhạy xác định một chiều cho thấy tỷ lệ tử vong và hệ số chất lượng sống là những chỉ số được ghi nhận có ảnh hưởng đến chỉ số ICER (Hình 2). Trong đó tỷ lệ tử vong ở nhóm sacubitril/valsartan là yếu tố ảnh hưởng nhiều nhất đến chỉ số ICER, tỷ lệ này càng cao tính chi phí – hiệu quả của sacubitril/valsartan càng giảm và ngược lại.



Hình 2. Biểu đồ Tornado phân tích độ nhạy một chiều

Phân tích độ nhạy xác suất



Hình 3. Đường cong chấp nhận chi phí

Phân tích độ nhạy xác suất ghi nhận ở ngưỡng chi trả từ 90 triệu VNĐ/QALY trở xuống, sacubitril/valsartan không chứng minh được tính chi phí – hiệu quả trong điều trị suy tim (Hình 3). Tuy nhiên tỷ lệ đạt chi phí – hiệu quả của sacubitril/valsartan sẽ tăng cùng với sự gia tăng giá trị của ngưỡng chi trả. Với GDP năm 2021 đạt giá trị 85.552.227 VNĐ, ở ngưỡng 3 lần GDP (256.656.682 VNĐ), tỷ lệ khẳng định sacubitril/valsartan đạt chi phí – hiệu quả trong điều trị HFREF so với enalapril đạt 90% và so với các ACEI khác đạt trên 90%.

IV. BÀN LUẬN

Dựa trên nghiên cứu PARADIGM-HF với quần thể dân số Châu Á và dựa trên mô hình đã được hiệu chỉnh phù hợp với thực tế điều trị tại Việt Nam với dữ liệu chi phí đã được địa phương hóa dựa trên nguồn dữ liệu sẵn có và tham vấn ý kiến chuyên gia, nghiên cứu ghi nhận chỉ số ICER của sacubitril/valsartan đạt giá trị dao động từ 132,7 đến 149,6 triệu VNĐ khi so sánh với các thuốc điều trị suy tim nhóm ACEI. Các giá trị này thấp hơn 3 lần GDP của Việt Nam; vì vậy theo khuyến cáo của Tổ chức y tế thế giới, sacubitril/valsartan có chi phí – hiệu quả so với thuốc ACEI trong điều trị HFREF. Kết quả nghiên cứu này đồng thuận với một số nghiên cứu khác trên thế giới bao gồm nghiên cứu tại Thụy Sĩ [5], Mỹ [6], Hàn Quốc [7].

Về phương pháp nghiên cứu, phân tích này sử dụng phương pháp mô hình hóa bằng mô hình Markov. Phương pháp này đồng thuận với đa số nghiên cứu hiện có về chi phí – hiệu quả của sacubitril/valsartan [5-7].

Nghiên cứu được thực hiện bằng phương pháp mô hình hóa với một số giả định cụ thể. Thứ nhất, hiệu quả điều trị sacubitril/valsartan giống nhau trên quần thể bệnh nhân. Điều này phù hợp với việc không tìm thấy bằng chứng về hiệu quả điều trị cho các phân nhóm được xác

định trước cho kết cục chính và tử vong do căn nguyên tim mạch ở các thử nghiệm tương tác [3]. Thứ hai, hiệu quả của sacubitril/valsartan được duy trì lâu dài và ghi nhận qua mô hình thời gian. Điều này căn cứ vào dữ liệu dài hạn từ nghiên cứu SOLVD cho thấy hiệu quả điều trị của enalapril kéo dài hơn 15 năm theo dõi [8]. Do đó, giả định rằng hiệu quả điều trị của các phương pháp điều trị suy tim kéo dài hơn thời gian thử nghiệm được coi là hợp lý.

Thứ ba, hiện không có nghiên cứu nào đánh giá hệ số chất lượng sống của người bệnh HFREF sử dụng các thuốc khác nhau tại Việt Nam, vì vậy hệ số chất lượng sống được rút ra từ nghiên cứu PARADIGM-HF, theo đó căn cứ trên dữ liệu quan sát trong nghiên cứu PARADIGM-HF và dữ liệu theo chiều dọc từ Berg và cộng sự [9] cho thấy mức giảm EQ-5D hàng năm là 0,006; mô hình giả định EQ-5D giảm với tốc độ không đổi theo thời gian (và tương tự cho bất kể các đặc điểm ban đầu). Để đánh giá tính không chắc chắn của dữ liệu này lên kết quả thu được từ mô hình, phân tích các kịch bản tình huống được xem xét giảm một nửa và tăng gấp đôi tốc độ thay đổi trong EQ-5D theo thời gian và trong đó EQ-5D được giả định là không đổi so với ban đầu và sau 5 và 10 năm.

Thứ tư, tỷ lệ nhập viện không đổi theo thời gian dựa trên thực tế sử dụng giả định này trong đánh giá chi phí trước đây của các liệu pháp trong điều trị HFREF [10]. Điều này có thể ảnh hưởng nhất định đến kết quả phân tích chi phí – hiệu quả, tuy nhiên mức độ ảnh hưởng không đáng kể vì phân tích độ nhạy cho thấy tỷ lệ nhập viện là yếu tố ít ảnh hưởng đến giá trị ICER.

V. KẾT LUẬN

Phác đồ sacubitril/valsartan có chi phí – hiệu quả so với ACEI trong điều trị HFREF với ngưỡng chi trả 3 lần GDP. Sự hỗ trợ từ nhà cung ứng cũng như xem xét 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.

Mâu thuẫn lợi ích. Nghiên cứu được thực hiện với sự tài trợ của công ty TNHH Novartis Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jencks SF, Williams MV, Coleman EA. Rehospitalizations among patients in the Medicare fee-for-service program. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(14):1418-28.
2. Loehr LR, Rosamond WD, Chang PP, Folsom AR, Chambless LE. Heart failure incidence and survival (from the Atherosclerosis Risk in Communities study). *The American journal of*

- cardiology. 2008;101(7):1016-22. doi: 10.1016/j.amjcard.2007.11.061
3. **McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al.** Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med.* 2014;371:993-1004.
 4. **World Health O, Baltussen RMPM, Adam T, Tan-Torres Edejer T, Hutubessy RCW, Acharya A, et al.** Making choices in health : WHO guide to cost-effectiveness analysis / edited by T. Tan-Torres Edejer ... [et al]. Geneva: World Health Organization; 2003.
 5. **Ademi Z, Pfeil AM, Hancock E, Trueman D, Haroun RH, Deschaseaux C, et al.** Cost-effectiveness of sacubitril/valsartan in chronic heart-failure patients with reduced ejection fraction. *Swiss Med Wkly.* 2017;147:w14533. doi:10.4414/sm.w.2017.14533
 6. **Gaziano TA, Fonarow GC, Claggett B, Chan WW, Deschaseaux-Voinet C, Turner SJ, et al.** Cost-effectiveness Analysis of Sacubitril/Valsartan vs Enalapril in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *JAMA Cardiol.* 2016; 1(6):666-72. doi:10.1001/jamacardio.2016.1747
 7. **Park S-K, Hong S-H, Kim H, Kim S, Lee E-K.** Cost-Utility Analysis of Sacubitril/Valsartan Use Compared With Standard Care in Chronic Heart Failure Patients With Reduced Ejection Fraction in South Korea. *Clinical therapeutics.* 2019; 41(6):1066-79.
 8. **Ahn SA, Jong P, Yusuf S, Bangdiwala SI, Pouleur HG, Rousseau MF.** Early versus delayed enalapril in patients with left ventricular systolic dysfunction: impact on morbidity and mortality 15 years after the SOLVD trial. *Journal of the American College of Cardiology.* 2006; 47(9):1904-5.
 9. **Berg J, Lindgren P, Mejhert M, Edner M, Dahlström U, Kahan T.** Determinants of utility based on the EuroQol five-dimensional questionnaire in patients with chronic heart failure and their change over time: results from the swedish heart failure registry. *Value in Health.* 2015;18(4):439-48.
 10. **Griffiths A, Paracha N, Davies A, Branscombe N, Cowie M, Sculpher M.** The cost effectiveness of ivabradine in the treatment of chronic heart failure from the UK National Health Service perspective. *Heart.* 2014; 100 (13):1031-6.

ẢNH HƯỞNG CỦA HỘI CHỨNG CHUYỂN HÓA ĐẾN CHỨC NĂNG THẤT TRÁI Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2

Nguyễn Thị Kim Dung¹, Vũ Thanh Bình¹, Bùi Hồng Nam¹,
Trần Thị Nương¹, Nguyễn Thị Lý¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định sự ảnh hưởng của hội chứng chuyển hóa (HCCH) đến chức năng thất trái ở bệnh nhân đái tháo đường (ĐTĐ) type 2. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được tiến hành với 183 bệnh nhân (BN) ĐTĐ type 2 có HCCH và 75 BN ĐTĐ type 2 không có HCCH tại bệnh viện Đại học Y Thái Bình từ tháng 2 đến hết tháng 8/2022. Tất cả các BN đều được siêu âm – Doppler tim đánh giá chức năng thất trái. **Kết quả nghiên cứu:** Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 69,3 ± 7,8, trong đó nhóm tuổi từ 60 – 69 ở nhóm có hội chứng chuyển hóa chiếm tỷ lệ cao nhất (chiếm 74%). Tỷ lệ nữ/nam nhóm có HCCH là 2/1. Nhóm BN ĐTĐ type 2 có HCCH có thời gian co đồng thể tích (IVCT), thời gian giãn đồng thể tích (IVRT) lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không có HCCH (tương ứng là 94,8 ± 38,1 so với 77,5 ± 40,2 (ms), p < 0,05 và 116,5 ± 32,1 so với 94,4 ± 39,9 (ms), p < 0,001); chỉ số Tei thất trái lớn hơn có ý nghĩa thống kê (0,81 ± 0,35 so với 0,64 ± 0,20, p < 0,05). Ở nhóm có HCCH vận tốc sóng E nhỏ hơn, vận tốc sóng A lớn

hơn, tỷ lệ E/A nhỏ hơn so với nhóm không có HCCH có ý nghĩa thống kê (tương ứng là 48,8 ± 19,1 so với 54,4 ± 18,0; 77,4 ± 21,5 so với 70,8 ± 18,3; 0,66 ± 0,42 so với 0,79 ± 0,32; p < 0,05); không có sự khác biệt về phân số co cơ (%D), phân xuất tổng máu (EF%), thể tích nhát bóp (SV) và cung lượng tim (CO) giữa nhóm có và không có HCCH. **Kết luận:** Các yếu tố của hội chứng chuyển hóa làm giảm chức năng tâm trương và chức năng toàn bộ thất trái nhưng không ảnh hưởng đến chức năng tâm thu thất trái ở BN ĐTĐ type 2. **Từ khóa:** Đái tháo đường type 2 (ĐTĐ), hội chứng chuyển hóa (HCCH), chức năng thất trái.

SUMMARY

EFFECT OF METABOLIC SYNDROME ON LEFT VENTRICULAR FUNCTION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

Objectives: To determine the effect of metabolic syndrome (MS) on residual function of left ventricular in patients with type 2 diabetes mellitus. **Subjects and research methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted with 183 type 2 diabetes patients with MS and 75 type 2 diabetes patients without MS at Thai Binh Medical University Hospital from February to August 2022. All of patients were evaluated left ventricular function by echocardiography. **Research results:** The average age of patients was 69.3 ± 7.8 years (Female/Male with MS = 2/1), the highest prevalence (74%) occurs in the 60 to 69 years age group with MS. The isovolemic contraction time

¹Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Kim Dung

Email: nguyengkimdungytb@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 11.5.2023

Ngày duyệt bài: 23.5.2023