

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Yadav P, Yadav SK.** Progress in Diagnosis and Treatment of Neonatal Sepsis: A Review Article. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2022;60(247):318-324. doi:10.31729/jnma.7324
2. **Fleischmann C, Reichert F, Cassini A, et al.** Global incidence and mortality of neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child.* 2021;106(8):745-752. doi:10.1136/archdischild-2020-320217
3. **Trần Diệu Linh.** Một Số Nhận Xét về Tình Hình Nhiễm Khuẩn Sớm ở Trẻ Đủ Tháng Tại Trung Tâm Chăm Sóc và Điều Trị Sơ Sinh Bệnh Viện Phụ Sản Trung Ương. *Tạp chí Phụ Sản Trung Ương;* 2015; 13(2): 118 - 121
4. **Ngô Thị Hiếu Minh.** Mô Hình Nhiễm Khuẩn Sơ Sinh và Thực Trạng Sử Dụng Kháng Sinh Trong Điều Trị Nhiễm Khuẩn Huyết Sơ Sinh Tại Bệnh Viện Nhi Trung Ương. Luận văn chuyên khoa cấp II. Trường Đại học Y Hà Nội; 2019.
5. **Huỳnh Thị Thanh Thúy.** Nghiên Cứu Đặc Điểm Nhiễm Khuẩn Sơ Sinh Tại Bệnh Viện Nhi Quảng Nam. Nghiên cứu y khoa; Sở y tế Quảng Nam; 2015.
6. **Sharma CM, Agrawal RP, Sharan H, Kumar B, Sharma D, Bhatia SS.** "Neonatal Sepsis": Bacteria & their Susceptibility Pattern towards Antibiotics in Neonatal Intensive Care Unit. *J Clin Diagn Res.* 2013;7(11):2511-2513. doi:10.7860/JCDR/2013/6796.3594
7. **Đoàn Thị Thanh Bình.** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng nhiễm khuẩn sơ sinh tại bệnh viện sản nhi Nghệ An. *Tạp chí y học Việt Nam* 2023; 527(1) :30-33.
8. **Cailes B, Kortsalioudaki C, Buttery J, et al.** Epidemiology of UK neonatal infections: the neonIN infection surveillance network. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2018;103(6):F547-F553. doi:10.1136/archdischild-2017-313203

TỔNG QUAN HỆ THỐNG VỀ HIỆU LỰC, HIỆU QUẢ, AN TOÀN VÀ CHI PHÍ – HIỆU QUẢ CỦA BUDESONIDE/GLYCOPYRROLATE/FORMOTEROL FUMARATE TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

Trần Thị Hồng Nguyên¹, Nguyễn Phạm Mai Chi¹, Lê Châu Minh Thư¹,
Nguyễn Thị Hải Yến¹, Nguyễn Thị Quỳnh Nga¹, Nguyễn Quốc Hòa¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Phổi hợp ba thuốc budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate (BGF) có tiềm năng giúp tăng tuân thủ và hiệu quả điều trị cho người bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD). **Mục tiêu:** Nghiên cứu tổng quan hệ thống về hiệu lực, hiệu quả, an toàn, chi phí – hiệu quả của budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate trong điều trị COPD để cung cấp các bằng chứng cho các cơ quan quản lý và các nhà hoạch định trong việc lựa chọn thuốc. **Phương pháp nghiên cứu:** Tổng quan hệ thống thực hiện theo hướng dẫn thực hiện tổng quan hệ thống của PRISMA trên Pubmed và Embase. **Kết quả nghiên cứu:** Trong 16 nghiên cứu thỏa mãn tiêu chí lựa chọn được đưa vào tổng quan, 12/16 có thiết kế là RCT (hai RCT lớn là ETHOS và KRONOS). Kết quả cho thấy BGF trong đó liều budesonide 160-µg và 320-µg đều cải thiện chức năng phổi, các triệu chứng và đợt cấp COPD, bất kể tiền sử đợt cấp COPD. Hồ sơ an toàn của BGF nhìn chung tương đương với các nhóm so sánh. Phổi hợp BGF cũng cho thấy đạt chi phí hiệu quả so với phổi hợp hai thuốc LAMA/LABA và ICS/LABA. **Kết luận:** Sử dụng phổi hợp ba BGF có hiệu quả, dung nạp tốt, đạt chi phí-hiệu quả và có thể

là phương pháp điều trị thích hợp hơn so với liệu pháp kép tương ứng và có tiềm năng so với phổi hợp ba thuốc dành cho người bệnh COPD từ trung bình đến rất nặng.

Từ khóa: budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

SUMMARY

EFFICACY, EFFECTIVENESS, SAFETY AND COST-EFFECTIVENESS OF BUDESONIDE/GLYCOPYRROLATE/ FORMOTEROL FUMARATE IN THE TREATMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: A SYSTEMATIC REVIEW

Background: The triple inhaled therapy budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate (BGF) has the potential to increase adherence and efficacy in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Objective:** To systematically review the efficacy, effectiveness, safety, and cost-effectiveness of BGF in the treatment of COPD. **Methods:** The systematic review was conducted according to the guidance of PRISMA guidelines using 2 databases (Pubmed and Embase). **Results:** Of 16 included studies, 12/16 were RCTs (two large RCTs were ETHOS and KRONOS). BGF wherein budesonide dose of 160-µg and 320-µg improved lung function, symptoms and COPD exacerbation rate, regardless of history of COPD exacerbations. The safety profile of BGF was generally comparable to that of the comparison groups. BGF was cost-effective compared to other dual therapies such as LAMA/LABA or

¹Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Quỳnh Nga

Email: nguyenthiquynhnga@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 6.7.2023

Ngày phản biện khoa học: 21.8.2023

Ngày duyệt bài: 11.9.2023

ICS/LABA. **Conclusions:** BGF was efficacious, well tolerated, cost-effective and could be a more appropriate treatment than the corresponding dual therapies and have potential compared to triple therapies for symptomatic patients with moderate to very severe COPD.

Keywords: budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate, chronic obstructive pulmonary disease.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) được đặc trưng bởi các triệu chứng hô hấp dai dẳng và giới hạn luồng khí tiến triển, không hồi phục liên quan đến tình trạng viêm mãn tính của đường thở [1]. Theo báo cáo của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), COPD là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ ba trên thế giới [2]. COPD có thể được điều trị kiểm soát triệu chứng thông qua các thuốc dạng khí dung, bao gồm các thuốc kháng viêm corticosteroid dạng hít (ICS) và thuốc dẫn phế quản như thuốc chủ vận thụ thể β_2 tác dụng kéo dài (LABA) và thuốc đối kháng thụ thể muscarinic tác dụng kéo dài (LAMA) [1]. Sáng kiến Toàn cầu về Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (GOLD) khuyến cáo liệu pháp phối hợp ba thuốc gồm ICS, LABA và LAMA cho những trường hợp bị đợt cấp thường xuyên hoặc số lượng bạch cầu ái toan trong máu > 300 tế bào/mcL [1]. Phổi hợp ba thuốc dường như cho thấy lợi ích bằng việc giảm tỷ lệ đợt cấp COPD trung bình hoặc nặng, cải thiện chức năng phổi và chất lượng cuộc sống tốt hơn so với phổi hợp hai thuốc hoặc đơn trị liệu ở bệnh nhân COPD tiến triển [3,4].

Hiện nay tại Việt Nam chưa có nghiên cứu tổng quan đánh giá đầy đủ về hiệu quả, an toàn cũng như chi phí trong việc sử dụng phối hợp ba thuốc kiểm soát tình trạng COPD. Nghiên cứu tổng quan hệ thống được thực hiện nhằm đánh giá hiệu lực, hiệu quả, an toàn, và chi phí hiệu quả của phối hợp ba thuốc ICS, LABA và LAMA (budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate - BGF) trong điều trị COPD.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Tổng quan hệ thống thực hiện theo hướng dẫn thực hiện của PRISMA 2022.

Cơ sở dữ liệu và chiến lược tìm kiếm: Nghiên cứu thực hiện tìm kiếm trên 2 cơ sở dữ liệu PUBMED và EMBASE, ngày tìm kiếm cập nhật đến 15/04/2023. Trong đó can thiệp là phối hợp ba thuốc BGF.

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu RCT và non-RCT, nghiên cứu đoàn hệ (tiến cứu, hồi cứu) trong đánh giá hiệu lực, hiệu quả và an toàn của thuốc; nghiên cứu đánh giá kinh tế được.

Thuật toán tìm kiếm kết hợp các từ khóa chính cùng các từ đồng nghĩa về COPD và BGF.

Lựa chọn nghiên cứu:

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Nghiên cứu so sánh hiệu lực, hiệu quả, an toàn, chi phí – hiệu quả của BGF trong điều trị COPD trên bệnh nhân COPD từ 18 tuổi trở lên.
- Thiết kế nghiên cứu là RCT, non-RCT, đoàn hệ (tiến cứu, hồi cứu), phân tích chi phí – hiệu quả.
- Được xuất bản bằng tiếng Anh

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Các bản ghi không lấy được bản toàn văn
 - Các công bố không phải là nghiên cứu gốc
 - Các nghiên cứu trùng lặp
- Việc lựa chọn nghiên cứu phù hợp được tiến hành theo 2 bước:

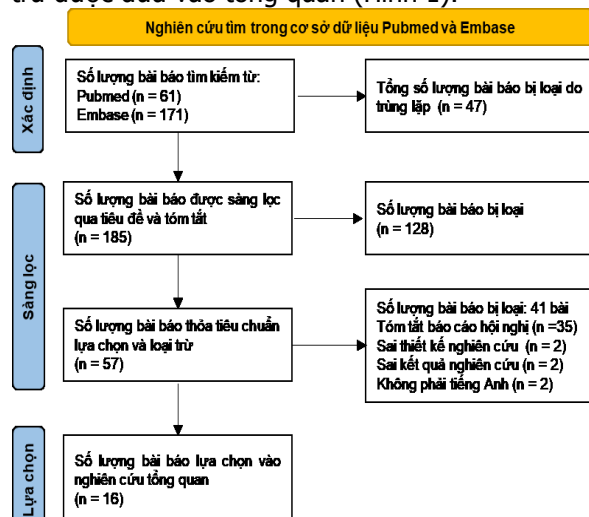
Bước 1: 2 nghiên cứu viên độc lập sẽ tiến hành rà soát tiêu đề, tóm tắt của các bản ghi tìm được.

Bước 2: Sau khi các bản ghi với tiêu đề, tóm tắt phù hợp đã được lựa chọn, bản toàn văn của chúng sẽ được rà soát độc lập bởi 2 nghiên cứu viên.

Kết quả quá trình rà soát ở cả hai bước được so sánh, bất kì sự khác biệt nào sẽ được giải quyết bằng việc thảo luận và tham vấn nghiên cứu viên thứ 3 nếu cần. Kết quả tìm kiếm và lựa chọn nghiên cứu được tóm tắt trong biểu đồ PRISMA.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả tìm kiếm. Nghiên cứu ghi nhận 232 kết quả, sau khi loại bỏ 47 bài trùng lặp, 185 bài báo được sàng lọc tiêu đề, tóm tắt. 128 bài được loại bỏ, còn lại 57 bài được tiếp tục rà soát bản toàn văn. Sau quá trình sàng lọc, 16 bài báo phù hợp với các tiêu chuẩn lựa chọn, loại trừ được đưa vào tổng quan (Hình 1).



Hình 1. Sơ đồ PRISMA lựa chọn nghiên cứu

3.2. Đặc điểm cơ bản của các nghiên cứu đưa vào tổng quan. Trong 16 nghiên cứu tìm kiếm được từ y văn thì 13 nghiên cứu là về hiệu lực, hiệu quả, an toàn của thuốc, trong đó có 12/13 bài RCT; có 3 nghiên cứu phân tích chi phí hiệu quả của BGF trong điều trị COPD (Hình

2). Có 8 bài báo thuộc nghiên cứu ETHOS xuất bản từ năm 2020 đến 2022, 6 bài báo thuộc nghiên cứu KRONOS xuất bản từ năm 2018 đến 2022, và hai nghiên cứu riêng lẻ của van den Berge và cs.(2021) [5] và Ohtsuka và cs. (2023) [6].

Bảng 1. Tóm tắt đặc điểm nghiên cứu hiệu lực, hiệu quả, an toàn và chi phí-hiệu quả của thuốc

STT	Tên tác giả (năm)	Quốc gia/Khu vực	Thiết kế nghiên cứu	Quần thể nghiên cứu	Nhóm can thiệp và so sánh	Đánh giá hiệu lực, hiệu quả, an toàn
Nghiên cứu ETHOS						
1	Crane (2020) [10]	Nghiên cứu thực hiện trên 26 quốc gia	RCT pha III mù đôi, thử nghiệm nhóm song song	Người bệnh COPD từ trung bình đến rất nặng có ít nhất 1 đợt cấp trong năm qua (N=8509)	BGF 320 BID (320/18/9,6 mg); BGF 160 BID (160/18/9,6 mg); GFF 18/9,6 mg; BFF 320/9,6 mg	Tiêu chí chính: Tỷ lệ đợt cấp COPD trung bình hoặc nặng hàng năm Tiêu chí phụ: Thời gian đến đợt cấp COPD đầu tiên, mức sử dụng trung bình hàng ngày các thuốc cấp cứu trong hơn 24 tuần, tỷ lệ các đợt cấp COPD nặng hàng năm, thời gian đến khi tử vong do mọi nguyên nhân, và chất lượng cuộc sống liên quan đến sức khỏe Đánh giá an toàn bao gồm kiểm tra thể chất, dấu hiệu sinh tồn, điện tâm đồ, xét nghiệm lâm sàng và theo dõi các tác dụng phụ.
2	Rabe (2020) [11]					Thời gian đến khi tử vong (do mọi nguyên nhân)
3	Martinez (2021) [12]					Mối liên hệ giữa hiệu quả điều trị và số lượng EOS (<100, ≥100, ≥100–<300, ≥300 tế bào/mm ³) đối với các đợt cấp COPD, triệu chứng, chất lượng sống liên quan đến bệnh, chức năng phổi và an toàn
4	Bafadhel (2022) [13]					Tương tự nghiên cứu ETHOS
5	Singh (2022) [14]	Nghiên cứu phụ ETHOS-PFT (26 quốc gia)		Quần thể người bệnh nghiên cứu ETHOS có sử dụng (N=6810) và không sử dụng corticoid trước can thiệp (N=1699)		Thay đổi FEV1 đáy so với mức nền trước khi dùng thuốc vào buổi sáng, FEV1 diện tích dưới đường cong từ 0 đến 4 giờ (AUC0–4) ở tuần 24
6	Rabe (2021) [15]			Quần thể người bệnh nghiên cứu ETHOS tham gia vào nghiên cứu phụ PFT (N=3088)		Chi phí, số đợt cấp, QALY, LY, ICUR
7	De Nigris (2022) [16]			Người bệnh COPD từ trung bình đến rất nặng có ít nhất 1 đợt cấp trong năm qua (N=8509)		Chi phí, số đợt cấp, QALY, LY, ICER
8	Trigueros (2022) [17]	Tây Ban Nha				
Nghiên cứu KRONOS						
9	Ferguson	Nghiên	RCT pha	Người bệnh COPD	BGF	FEV1 diện tích dưới đường cong từ

	(2018) [18]	cứu KRONOS thực hiện trên 4 quốc gia	III, mù đôi, thử nghiệm nhóm song song, đa trung tâm	40–80 tuổi, đang hoặc đã từng hút thuốc (có tiền sử hút thuốc ≥ 10 gói/năm), mặc dù đã được điều trị duy trì bằng hai hoặc nhiều hơn hai lần trong ít nhất 6 tuần trước khi sàng lọc cho nghiên cứu (N=1902)	320/18/9,6 μ g MDI, GFF 18/9,6 μ g MDI, BFF 320/9,6 μ g MDI, hoặc BUD/FORM DPI nhãn mở 400/12 μ g.	0–4 h (AUC0–4) đối với BGF MDI so với BFF MDI và BGF MDI so với BUD/FORM DPI trong 24 tuần; Thay đổi FEV1 đáy so với mức nền trước khi dùng thuốc vào buổi sáng đối với BGF MDI so với GFF MDI. Sự không thua kém của BFF MDI so với BUD/FORM DPI trong 24 tuần
10	Kerwin (2019) [19]			Phân nhóm quần thể nghiên cứu KRONOS tiếp tục điều trị bổ sung 28 tuần sau tuần 24 (N=456)		Tỷ lệ phần trăm thay đổi so với mức nền của: mật độ xương (BMD) cột sống thắt lưng, và điểm đánh giá đục thủy tinh thể dưới bao sau độ III (P-score) ở Tuần 52. Các biến cố bất lợi cũng được đánh giá.
11	Martinez (2021) [20]			Phân nhóm nghiên cứu KRONOS không có (N=1411) hoặc có (N=485) ít nhất 1 đợt cấp COPD trong 12 tháng trước đó		Đợt cấp COPD và chức năng phổi
12	Ichinose (2019) [21]	Nhật Bản		Người bệnh Nhật Bản mắc COPD đã hoàn thành nghiên cứu KRONOS pha III 24 tuần, và kéo dài thêm 28 tuần (N=416)		Tính an toàn được đánh giá sau 52 tuần thông qua theo dõi biến cố bất lợi (AE), điện tâm đồ, xét nghiệm lâm sàng trong phòng thí nghiệm và đo dấu hiệu sinh tồn. Thay đổi FEV1 đáy so với mức nền trước khi dùng thuốc vào buổi sáng sau 52 tuần, tỷ lệ các đợt cấp COPD trung bình hoặc nặng
13	Wang (2019) [22]	Trung Quốc		Người bệnh Trung Quốc mắc COPD đã hoàn thành nghiên cứu KRONOS pha III 24 tuần (N=416)		Thay đổi FEV1 đáy so với mức nền trước khi dùng thuốc vào buổi sáng sau 52 tuần, chất lượng sống, an toàn, tỷ lệ các đợt cấp COPD trung bình hoặc nặng
14	Liu (2022) [23]	Trung Quốc		Người bệnh COPD 40–80 tuổi, đang hoặc đã từng hút thuốc (có tiền sử hút thuốc ≥ 10 gói/năm)		Tổng số đợt cấp (trung bình và nặng), chi phí, QALY, ICER
Nghiên cứu khác						
15	van den Berge (2021) [8]	Hà Lan, Bỉ	RCT pha IIb (NCT03836677), mù đôi, chéo	Người bệnh 40–80 tuổi; đang/có tiền sử hút thuốc ≥ 10 năm; đã được chẩn đoán xác định là COPD (N=28)	BGF 320/18/9,6 μ g BID so với GFF 18/9,6 μ g BID trong 4 tuần	Mức thay đổi siVaw, siRaw, FEV1 so với trước can thiệp
16	Ohtsuka (2023) [9]	Nhật Bản	Non-RCT, thiết kế chéo	Người bệnh COPD và có tiền sử hút thuốc (N=61)	FUV 100/62,5/2 5 mg so với BGF 160/9,0/5,0 mg	IC, %IC, FVC và %FEV1

Ghi chú: RCT – Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng, BGF – Phối hợp ba thuốc liều cố định budesonide/ glycopyrronium/ formoterol, FUV – Phối hợp ba thuốc liều cố định Fluticasone-furoate/umeclidinium/vilanterol, BFF – budesonide/formoterol fumarate, SITTs – Liệu pháp hít một lần, BID – Hai lần một ngày, IC – Dung tích khí hít vào, FEV1 – thể tích thở ra gắng sức trong 1 giây, GFF – glycopyrrolate/formoterol fumarate, siVaw – Thể tích đường thở dựa trên hình ảnh, siRaw – Sức cản đường thở dựa trên hình ảnh, RR – Rate ratio, KTC – Khoảng tin cậy, HR – Hazard Ratio, PFT – xét nghiệm chức năng phổi, MDI – Ống hít định liều, DPI – Ống hít bột khô, TEAE – Biến cố có hại xuất hiện trong điều trị, LABA – Thuốc cường beta2 tác dụng kéo dài, LAMA – Thuốc kháng muscarinic tác dụng kéo dài, ICER – tỉ lệ chi phí-hiệu quả tăng thêm, ICS – Corticosteroid dạng hít, ICUR – tỉ lệ chi phí-thoả dụng tăng thêm, LSM – chênh lệch trung bình bình phương nhỏ nhất, LY – số năm sống, QALY – số năm sống được hiệu chỉnh chất lượng sống.

3.3. Kết quả về hiệu lực, hiệu quả, an toàn của thuốc. Nghiên cứu ETHOS trên người bệnh COPD từ trung bình đến rất nặng có ít nhất 1 đợt cấp trong năm trước ở 26 quốc gia (N=8509); so sánh hiệu lực và an toàn của BGF 320 BID (320/18/9,6 mg); BGF 160 BID (160/18/9,6 mg); GFF 18/9,6 mg; BFF 320/9,6 mg. Kết quả cho thấy sử dụng liệu pháp ba thuốc BGF BID (ở liều 160-µg hoặc 320-µg) cho tỷ lệ đợt cấp COPD trung bình hoặc nặng thấp hơn so với cả hai liệu pháp GFF và BFF [7,8]. Martinez và cs (2020) phân tích cho thấy nguy cơ tử vong với BGF 320 thấp hơn đáng kể so với GFF. Đặc biệt, lợi ích của BGF so với GFF đã được quan sát ở tất cả các nhóm EOS, đặc biệt là ở mức ≥ 100 tế bào/mm³. Ngoài ra, lợi ích đối với đợt cấp COPD, triệu chứng, HRQoL và chức năng phổi của BGF so với GFF đã được quan sát, bất kể tình trạng sử dụng ICS trong 30 ngày trước khi bắt đầu nghiên cứu. Lợi ích trên chức năng phổi với cả hai liều BGF cũng được duy trì sau 52 tuần điều trị.

Nghiên cứu KRONOS là nghiên cứu RCT pha III, mù đôi, thử nghiệm nhóm song song, đa trung tâm thực hiện trên 4 quốc gia là Mỹ,

Canada, Nhật Bản, và Trung Quốc so sánh hiệu lực và an toàn của BGF 320/18/9,6 µg MDI, GFF 18/9,6 µg MDI, BFF 320/9,6 µg MDI, và BUD/FORM DPI nhãn mở 400/12 µg. Kết quả cho thấy BGF MDI có hiệu quả, dung nạp tốt và có thể là phương pháp điều trị thích hợp hơn so với liệu pháp kép tương ứng dành cho người bệnh COPD từ trung bình đến rất nặng, bất kể tiền sử đợt cấp [9]. Kerwin và cs (2019) phân tích nguy cơ gặp phản ứng có hại liên quan đến mắt và xương của người bệnh. Kết quả cho thấy cả hai phương pháp điều trị có chứa ICS đều không thua kém GFF MDI khi xem xét các tiêu chí chính về BMD và nhãn khoa. Ở những người bệnh có hoặc không có tiền sử đợt cấp trong 12 tháng trước khi nghiên cứu, BGF MDI làm giảm tỷ lệ đợt cấp so với GFF MDI, cho thấy hiệu lực của thuốc quan sát được trong toàn bộ dân số không phải do phân nhóm nhỏ có tiền sử đợt cấp trước đó. Hai nghiên cứu phân tích dưới nhóm của nghiên cứu KRONOS trên dân số châu Á. Ichinose và cs (2019) đánh giá hồ sơ an toàn của BGF MDI trên dân số Nhật Bản cho thấy BGF MDI nhìn chung có thể tương đương với thuốc phối hợp kép LABA/LAMA và ICS/LABA. Trên dân số Trung Quốc, BGF MDI cải thiện chức năng phổi, các triệu chứng và đợt cấp COPD so với liệu pháp kép ICS/LABA, tương đồng với kết quả trên quần thể toàn bộ dân số nghiên cứu KRONOS [10].

Nghiên cứu RCT pha III của van den Berge và cs (2021) xem xét mức thay đổi siVaw (thể tích đường thở dựa trên hình ảnh), siRaw (sức cản đường thở dựa trên hình ảnh) và FEV1 so với trước can thiệp cho thấy liệu pháp ba thuốc BGF dẫn đến tăng thể tích đường thở và giảm sức cản đường thở nhiều hơn so với liệu pháp kép với GFF. Cuối cùng, nghiên cứu hồi cứu non-RCT của Ohtsuka và cs (2023) tại Nhật Bản so sánh BGF với phối hợp ba thuốc liều cố định Fluticasone-furoate/umeclidinium/vilanterol (FUV). Kết quả cho thấy cả hai liệu pháp đều cải thiện đáng kể IC, %IC, FVC và %FEV1; trong đó FUV hiệu quả hơn ở những người bệnh có triệu chứng nghiêm trọng, BGF hiệu quả hơn ở những người bệnh có triệu chứng nhẹ.

Tóm tắt kết quả chính của 13 nghiên cứu được trình bày trong Hình 3.

Bảng 2. Tóm tắt kết quả nghiên cứu hiệu lực, hiệu quả, an toàn của thuốc

STT	Tên tác giả(năm)	Kết quả nghiên cứu	Kết luận
Nghiên cứu ETHOS			
1	Crane (2020)	Tỷ lệ đợt cấp trung bình hoặc nặng hàng năm: + Thấp hơn ở nhóm BGF 320 so với GFF [thấp hơn 24%:	Sử dụng liệu pháp ba thuốc BGF BID (ở liều 160-µg

	[10]	RR 0,76; KTC 95%, 0,69-0,83; $P < 0,001$]; HOẶC BFF (thấp hơn 13%; RR 0,87; KTC 95%, 0,79-0,95; $P = 0,003$). + Thấp hơn ở nhóm BGF 160 so với GFF (thấp hơn 25%: RR, 0,75; KTC 95%, 0,69-0,83; $P < 0,001$); HOẶC BFF (thấp hơn 14%; RR, 0,86; KTC 95%, 0,79-0,95; $P = 0,002$). Tỷ lệ người bệnh gặp ít nhất một tác dụng phụ dao động từ 61,7 đến 64,5%.	hoặc 320- μ g) có tỷ lệ đợt cấp COPD trung bình hoặc nặng thấp hơn so với GFF và BFF.
2	Rabe (2020) [11]		
3	Martinez (2021) [12]	Nguy cơ tử vong với BGF 320 thấp hơn đáng kể so với GFF (HR 0,51; khoảng tin cậy 95%, 0,33–0,80; P chưa điều chỉnh = 0,0035). Không có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong khi so sánh BGF 320 với BFF (HR 0,72; khoảng tin cậy 95%, 0,44–1,16; $P = 0,1721$), tuy không có ý nghĩa thống kê.	BGF 320 làm giảm nguy cơ tử vong so với GFF.
4	Bafadhel (2022) [13]	BGF 320 làm giảm tỷ lệ đợt cấp trung bình/nặng so với GFF ở các phân nhóm ≥ 100 , $\geq 100 < 300$ và ≥ 300 ; sự khác biệt điều trị tăng lên với số lượng EOS. BGF 320 đã cải thiện chức năng phổi trên tất cả các phân nhóm, điểm chất lượng sống, điểm TDI và trong tất cả trừ phân nhóm < 100 so với GFF. Trong mỗi phân nhóm EOS, tỷ lệ các biến cố bất lợi xuất hiện trong điều trị (TEAEs) nhìn chung tương đương giữa các phương pháp điều trị	Lợi ích của BGF so với GFF đã được quan sát ở tất cả các nhóm EOS, đặc biệt là ở mức ≥ 100 tế bào /mm ³ ; Kết quả nghiên cứu khuyến nghị xem xét liệu pháp ba thuốc ở những người bệnh có tiền sử đợt cấp và số lượng EOS ≥ 100 tế bào/mm ³ .
5	Singh (2022) [14]	Tỷ lệ đợt cấp COPD trung bình/nặng đã giảm lần lượt là 24% và 23% ở những người bệnh có và không sử dụng ICS trước đó, với BGF 320 so với GFF. BGF 320 cũng cho thấy sự cải thiện nhiều hơn về điểm số TDI, FEV1 đáy, so với GFF trong phân nhóm có dùng ICS trước đó. Lợi ích của BGF 320 so với GFF cũng tương tự ở những người bệnh có và không sử dụng ICS trước đó trên các tiêu chí khác liên quan.	Lợi ích đối với đợt cấp COPD, triệu chứng, HRQoL và chức năng phổi của BGF so với GFF đã được quan sát, bất kể người bệnh có sử dụng ICS trong 30 ngày trước đó.
6	Rabe (2021) [15]	BGF 320 và BGF 160 cải thiện đáng kể FEV1 đáy trước dùng liều vào buổi sáng ở tuần 24 so với GFF ($p \leq 0,0035$); và ở tuần 52 so với BGF 320/18/9,6 μ g và 160/18/9,6 μ g so với GFF ($p \leq 0,0005$ cho cả hai). Đối với FEV1 AUC0–4 vào tuần 24, BGF 320 và 160 cho thấy sự cải thiện đáng kể so với BFF ($p < 0,0001$). Sự cải thiện được duy trì ở tuần 52 ($p < 0,0001$).	BGF 320 và BGF 160 cải thiện đáng kể FEV1 đáy so với GFF và FEV1 AUC0–4 so với BFF ở tuần 24. Lợi ích chức năng phổi với cả hai liều BGF được duy trì sau 52 tuần điều trị.
Nghiên cứu KRONOS			
7	Ferguson (2018) [18]	Trong 24 tuần, BGF MDI đã cải thiện đáng kể FEV1 AUC0–4 so với BFF MDI (104 mL, KTC 95% 77-131; $p < 0,0001$) và BUD/FORM DPI (91 mL, 64 đến 117; $p < 0,0001$). BGF MDI cũng cải thiện đáng kể FEV1 đáy trước liều so với GFF MDI (22 mL, 4 đến 39; $p = 0,0139$) và BFF MDI không thua kém BUD/FORM DPI. Vào tuần 24, người bệnh trong nhóm BGF MDI có FEV1 AUC0–4 được cải thiện đáng kể so với người bệnh dùng BFF MDI (116 mL, 95% CI 80 đến 152; $p < 0,0001$). Các tác dụng phụ xuất hiện trong điều trị phổ biến nhất là viêm mũi họng (7-9%) và nhiễm trùng đường hô hấp trên (6-10%)	BGF MDI có hiệu quả, dung nạp tốt và có thể là phương pháp điều trị thích hợp hơn so với liệu pháp kép tương ứng dành cho người bệnh COPD từ trung bình đến rất nặng, bất kể tiền sử đợt cấp.

8	Kerwin (2019) [19]	Cả BGF MDI và BFF MDI đều không thua kém GFF MDI khi sử dụng giá trị biên là -2% (BMD) và 0,5 đơn vị (P-score). Tỷ lệ TEAEs nhìn chung tương tự nhau giữa các nhóm. Không có tác dụng phụ tích lũy của việc điều trị theo thời gian.	Cả hai phương pháp điều trị có chứa ICS đều không thua kém GFF MDI đối với các tiêu chí chính về BMD và nhãn khoa. Tất cả các phương pháp điều trị đều được dung nạp tốt mà không có phát hiện an toàn mới hoặc bất ngờ nào.
9	Martinez (2021) [20]	BGF MDI giảm tỷ lệ đợt cấp COPD so với GFF MDI trong cả phân nhóm có đợt cấp trước đó (58%; p=0,0003) và không có đợt cấp trước đó (48%; p=0,0001). Trong phân nhóm có đợt cấp trước đó, nguy cơ gặp đợt cấp đầu tiên thấp hơn ở nhóm BGF MDI so với GFF MDI (p=0,0022) và BFF MDI (p=0,0110).	Ở những người bệnh có hoặc không có tiền sử đợt cấp trong 12 tháng trước khi nghiên cứu, BGF MDI làm giảm tỷ lệ đợt cấp so với GFF MDI, cho thấy hiệu lực của thuốc quan sát được trong toàn bộ dân số không phải do phân nhóm nhỏ có tiền sử đợt cấp trước đó.
10	Ichinose (2019) [21]	Tỷ lệ AE xuất hiện trong điều trị (TEAE) tương tự nhau giữa các nhóm điều trị (82,6–82,9%). Không quan sát thấy xu hướng nào có ý nghĩa lâm sàng trong điện tâm đồ, thông số phòng thí nghiệm hoặc dấu hiệu sinh tồn theo thời gian ở bất kỳ nhóm điều trị nào. Kết quả về các chỉ số hiệu quả với BGF MDI nhìn chung tương tự với những kết quả nghiên cứu KRONOS.	Hồ sơ an toàn của BGF MDI nhìn chung tương đương với thuốc phối hợp kép LABA/LAMA và ICS/LABA
11	Wang (2019) [22]	BGF MDI cải thiện đáng kể FEV1 đáy so với mức nền so với BFF MDI (chênh lệch LSM 68 mL; P = 0,0035) và BUD/FORM DPI (chênh lệch LSM 78 mL; P = 0,0010) BGF MDI giảm tỷ lệ đợt cấp COPD vừa/nặng so với GFF MDI (RR 0,41; P = 0,0030). 56,0% người bệnh báo cáo TEAE.	BGF MDI cải thiện chức năng phổi, các triệu chứng và đợt cấp COPD so với liệu pháp kép ICS/LABA trên người bệnh COPD ở Trung Quốc.
Nghiên cứu khác			
12	van den Berge (2021) [8]	Tăng siVaw so với mức trước can thiệp: BGF (72%) and GFF (53%), p < 0.0001. BGF tăng siVaw nhiều hơn GFF (9%; p = 0.0061). Giảm siRaw so với mức trước can thiệp: BGF (50%) and GFF (48%), p < 0.0001. Tăng FEV1 so với mức trước can thiệp: BGF (346 mL [182, 509]; p = 0.0003), GFF (273 mL, [140, 405]; p = 0.0004)	Liệu pháp ba thuốc BGF dẫn đến tăng thể tích đường thở và giảm sức cản đường thở nhiều hơn so với liệu pháp kép với GFF
13	Ohtsuka (2023) [9]	IC (P = 0,006, r = 0,36), %IC (P = 0,008, r = 0,34), FVC (P = 0,038, r = 0,24) và %FEV1 (P = 0,005, r = 0,32) so với giá trị trước can thiệp	SITT cải thiện đáng kể IC, %IC, FVC và %FEV1 FUV hiệu quả hơn ở những người bệnh có triệu chứng nghiêm trọng, BGF hiệu quả hơn ở những người bệnh có triệu chứng nhẹ

Ghi chú: RCT – Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng, BGF – Phối hợp ba thuốc liều cố định budesonide/glycopyrronium/formoterol, FUV – Phối hợp ba thuốc liều cố định Fluticasone-furoate/umeclidinium/vilanterol, BFF – budesonide/formoterol fumarate, SITTs – Liệu pháp hít một lần, BID – Hai lần một ngày, IC –

Dung tích khí hít vào, FEV1 - thể tích thở ra gắng sức trong 1 giây, GFF - glycopyrrolate/formoterol fumarate, siVaw - Thể tích đường thở dựa trên hình ảnh, siRaw - Sức cản đường thở dựa trên hình ảnh, RR – Rate ratio, KTC – Khoảng tin cậy, HR – Hazard Ratio, PFT - xét nghiệm chức năng phổi, MDI - Ống hít định liều, DPI - Ống hít bột

khô, TEAE – Biến cố có hại xuất hiện trong điều trị, LABA - Thuốc cường beta2 tác dụng kéo dài, LAMA - Thuốc kháng muscarinic tác dụng kéo dài, ICS - Corticosteroid dạng hít, LSM - chênh lệch trung bình bình phương nhỏ nhất

3.4. Kết quả về chi phí hiệu quả của thuốc. Có tổng cộng 3 nghiên cứu đánh giá chi-

phí hiệu quả và đều sử dụng mô hình Markov, trong đó 2 nghiên cứu phân tích kết quả từ thử nghiệm ETHOS [11,12] và 1 nghiên cứu từ thử nghiệm KRONOS [13]. Kết quả của 3 nghiên cứu cho thấy BGF đạt chi phí hiệu quả hơn so với các can thiệp so sánh. Tóm tắt kết quả chính của 3 nghiên cứu được trình bày trong Hình 4.

Bảng 3. Tóm tắt kết quả nghiên cứu chi phí hiệu quả của thuốc

STT	Tên tác giả (năm)	Kết quả nghiên cứu	Kết luận
Dữ liệu hiệu quả từ nghiên cứu ETHOS			
1	De Nigris (2022) [16]	<p>Mô hình Markov, Vương Quốc Anh Phân tích nền:</p> <ul style="list-style-type: none"> + Đợt cấp thấp hơn ở nhóm BGF (11,02) so với GFF (13,48) và BFF (12,88). + QALY cao hơn ở nhóm BGF (6,53) so với GFF (6,31) và BFF (6,04). + LY cao hơn ở nhóm BGF (8,91) so với GFF (8,64) và BFF (8,36). + Chi phí cao hơn ở nhóm BGF (£15.238,09) so với GFF (12.971,55) và BFF (14.172,23). + ICUR mỗi QALY tăng thêm: BGF cao hơn GFF £9901 và BFF £2164. + Chi phí mỗi đợt cấp tránh được: BGF cao hơn GFF £924,00 và BFF £574,06 <p>Phân tích độ nhạy xác suất:</p> <ul style="list-style-type: none"> + Ngưỡng chi trả ICUR £20.000 mỗi QALY tăng thêm: xác suất đạt chi phí hiệu quả là 85,1% với BGF, 14,3% với GFF, 0,6% với BFF. + Ngưỡng chi trả ICUR £30.000 mỗi QALY tăng thêm: xác suất đạt chi phí hiệu quả là 93,3% với BGF, 6,3% với GFF, 0,4% với BFF. 	Sử dụng liệu pháp ba thuốc BGF đạt chi phí hiệu quả khi so với LAMA/LABA và ICS/LABA với ngưỡng chi trả tại Vương quốc Anh (ICUR < £20.000 mỗi QALY tăng thêm). Yếu tố chính tác động đến chi phí-hiệu quả là khả năng làm giảm tỷ lệ đợt cấp của BGF, dẫn đến giảm chi phí và QoL khi so với LAMA/LABA và ICS/LABA.
2	Trigueros (2022) [17]	<p>Mô hình Markov, Tây Ban Nha; Phân tích nền:</p> <ul style="list-style-type: none"> + Đợt cấp thấp hơn ở nhóm BGF (12,80) so với GFF (13,36) và BFF (13,23). + QALY cao hơn ở nhóm BGF (7,55) so với GFF (7,41) và BFF (7,32). + LY cao hơn ở nhóm BGF (10,32) so với GFF (10,14) và BFF (10,06). + Chi phí cao hơn ở nhóm BGF (€16.520,45) so với GFF (16.044,47) và BFF (15.489,48). + Chi phí mỗi QALY tăng thêm: BGF cao hơn GFF €3461,19 và BFF €4545,24 + Chi phí mỗi đợt cấp tránh được: BGF cao hơn GFF €850,95 và BFF €2422,26 <p>Phân tích độ nhạy xác suất: ngưỡng chi trả €25.000 mỗi QALY tăng thêm: xác suất đạt chi phí hiệu quả là 98,8% với BGF, 0,6% với GFF, 0,6% với BFF.</p>	Kết quả phân tích chi phí hiệu quả cho thấy điều trị phối hợp 3 thuốc BGF đạt chi phí hiệu quả so với phối hợp hai thuốc (LAMA/LABA và ICS/LABA).
Dữ liệu hiệu quả từ nghiên cứu KRONOS			
3	Liu (2022) [23]	<p>Mô hình Semi-Markov, Trung Quốc Phân tích nền (nhóm chứng là phối hợp 2 thuốc LAMA/LABA):</p> <ul style="list-style-type: none"> + Đợt cấp trung bình thấp hơn ở nhóm BGF (4,01) so với nhóm chứng (8,42); Đợt cấp nặng thấp hơn ở nhóm BGF (0,87) so với nhóm chứng (2,04) + QALY cao hơn ở nhóm BGF (7,00) so với nhóm chứng (6,20). + Chi phí cao hơn ở nhóm BGF (CN¥181.428,78) so với nhóm 	BGF cho thấy chi phí-hiệu quả hơn so với phối hợp hai thuốc LAMA/LABA trong điều trị COPD mức độ trung

		chúng (CN¥170.550,92). + Chi phí mỗi QALY tăng thêm: BGF cao hơn nhóm chúng CN¥13,685.94 (US\$1983,47) Phân tích độ nhạy xác suất: ngưỡng chi trả CN¥72.447 (US\$10.499,57) mỗi QALY tăng thêm: xác suất đạt chi phí hiệu quả là 98,8% với BGF.	bình đến nặng.
--	--	--	----------------

Ghi chú: BGF – Phối hợp ba thuốc liều cố định budesonide/glycopyrronium/formoterol, BFF - budesonide/formoterol fumarate, GFF - glycopyrrolate/formoterol fumarate, LABA - Thuốc cường beta2 tác dụng kéo dài, LAMA - Thuốc kháng muscarinic tác dụng kéo dài, ICER – tỉ lệ chi phí-hiệu quả tăng thêm, ICS - Corticosteroid dạng hít, ICUR – tỉ lệ chi phí-thỏa dụng tăng thêm, QALY – số năm sống được hiệu chỉnh chất lượng sống.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu tổng quan hệ thống tìm kiếm và sàng lọc tài liệu trên 2 cơ sở dữ liệu PUBMED và EMBASE, tìm được tổng cộng 16 nghiên cứu báo cáo về hiệu lực, hiệu quả, an toàn và chi phí hiệu quả của việc dùng phối hợp ba thuốc liều cố định BGF trong điều trị COPD. Trong đó, 14 nghiên cứu báo cáo kết quả từ thử nghiệm lâm sàng ETHOS và KRONOS, và 2 nghiên cứu riêng lẻ đánh giá hiệu quả của phối hợp BGF. Dù dân số nghiên cứu hai thử nghiệm lâm sàng ETHOS và KRONOS có khác nhau, các phân tích dưới nhóm từ hai thử nghiệm này cũng như hai nghiên cứu khác cho kết quả tương đồng về hiệu quả và tính an toàn của phối hợp. Các nghiên cứu này đều cho thấy hiệu quả của BGF trong việc cải thiện chức năng hô hấp, cải thiện HRQoL, giảm tỷ lệ xuất hiện đợt cấp và tử vong cho người bệnh COPD, đồng thời đạt chi phí-hiệu quả khi so sánh phối hợp hai thuốc khác. Nghiên cứu Ohtsuka và cs (2023) cũng cho thấy BGF hiệu quả hơn phối hợp FUV ở những người bệnh có triệu chứng nhẹ; tuy nhiên, nghiên cứu này có hạn chế do thiết kế với cỡ mẫu nhỏ và không có ngẫu nhiên hóa các nhóm trước can thiệp.

Tổng cộng 6/16 nghiên cứu báo cáo về dữ liệu an toàn của phối hợp ba thuốc BGF. Tỷ lệ các biến cố bất lợi của nhóm GBF nhìn chung tương đương với nhóm so sánh và không có tích lũy theo thời gian. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu tổng quan đã công bố trước đây. Các tác dụng không mong muốn xuất hiện trong điều trị phổ biến nhất là viêm mũi họng (7-9%) và nhiễm trùng đường hô hấp trên (6-10%).

Kết quả từ ba phân tích chi phí hiệu quả tại Vương quốc Anh, Tây Ban Nha và Trung Quốc cũng cho thấy việc sử dụng phối hợp BGF đạt chi

phí-hiệu quả hơn so với phối hợp hai thuốc LAMA/LABA và ICS/LABA. Kết quả đạt chi phí hiệu quả chủ yếu nhờ khả năng làm giảm đợt cấp COPD của phối hợp ba thuốc BGF, qua đó cải thiện giá trị LY, QALY.

Bảng việc tiếp cận hai cơ sở dữ liệu lớn, nghiên cứu đã trích lọc tất cả các nghiên cứu liên quan đến thời điểm hiện tại về hiệu lực, hiệu quả, an toàn và chi phí hiệu quả của phối hợp BGF trong điều trị COPD. Các bằng chứng về chi phí-hiệu quả của phối hợp BGF từ 3 quốc gia gồm Vương quốc Anh, Tây Ban Nha và Trung Quốc cho thấy tiềm năng của phối hợp này đối với các nước có nguồn lực cho y tế còn hạn chế như Việt Nam. Để đánh giá đúng tiềm năng của phối hợp BGF nhằm mang lại lợi ích tốt nhất cho người bệnh cũng như hệ thống y tế, cần có thêm các nghiên cứu trong tương lai đánh giá chi phí hiệu quả của BGF sử dụng dữ liệu thực tại Việt Nam, nhằm làm rõ hơn vai trò của phối hợp BGF trong điều trị COPD tại Việt Nam.

V. KẾT LUẬN

Mặc dù được đánh giá với dân số khác nhau, phối hợp ba thuốc BGF có vai trò cải thiện chức năng hô hấp, giảm tỷ lệ xuất hiện đợt cấp và tử vong nhưng không làm tăng nguy cơ các biến cố có hại ở người bệnh COPD khi so sánh với các dạng phối hợp khác. Phối hợp ba thuốc BGF cũng đạt chi phí-hiệu quả so với phối hợp hai thuốc khác như LAMA/LABA và ICS/LABA. Cần có thêm nghiên cứu đánh giá chi phí hiệu quả của phối hợp ba thuốc BGF tại Việt Nam trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.** Global strategy for prevention, diagnosis, and management of chronic obstructive pulmonary disease 2023. <https://goldcopd.org> (accessed May 8, 2023).
2. **World Health Organization.** Global health estimates 2016: deaths by cause, age, sex, by country and by region 2000–2016 2018. <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates> (accessed May 8, 2023).
3. **Koarai A, Yamada M, Ichikawa T, Fujino N, Kawayama T, Sugiura H.** Triple versus LAMA/LABA combination therapy for patients with COPD: a systematic review and meta-analysis. *Respiratory Research* 2021;22:183. <https://doi.org/10.1186/s12931-021-01777-x>.

4. **Zheng Y, Zhu J, Liu Y, Lai W, Lin C, Qiu K, et al.** Triple therapy in the management of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical Research Ed)* 2018;363:k4388. <https://doi.org/10.1136/bmj.k4388>.
5. **van den Berge M, De Backer J, Van Holsbeke C, De Backer W, Trivedi R, Jenkins M, et al.** Functional respiratory imaging assessment of budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate and glycopyrrolate/formoterol fumarate metered dose inhalers in patients with COPD: the value of inhaled corticosteroids. *Respiratory Research* 2021;22:1-12. <https://doi.org/10.1186/s12931-021-01772-2>.
6. **Ohtsuka K, Harada N, Horiuchi A, Umemoto S, Kurabatachi R, Yui A, et al.** Therapeutic Response to Single-Inhaler Triple Therapies in Moderate-to-Severe COPD. *Respiratory Care* 2023;68:330-7. <https://doi.org/10.4187/respcare.10188>.
7. **Crane K, Zappetti D.** How Does the Efficacy and Safety of Triple Inhaled Therapy at 2 Glucocorticoid Doses Compare With 2 Dual Therapies in Moderate- to-Very-Severe COPD? *Clinical Pulmonary Medicine* 2020;27:157-9. <https://doi.org/10.1097/CPM.0000000000000378>.
8. **Rabe KF, Martinez FJ, Ferguson GT, Wang C, Singh D, Wedzicha JA, et al.** Triple Inhaled Therapy at Two Glucocorticoid Doses in Moderate-to-Very-Severe COPD. *New England Journal of Medicine* 2020;383:35-48. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1916046>.
9. **Ferguson GT, Rabe KF, Martinez FJ, Fabbri LM, Wang C, Ichinose M, et al.** Triple therapy with budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate with co-suspension delivery technology versus dual therapies in chronic obstructive pulmonary disease (KRONOS): a double-blind, parallel-group, multicentre, phase 3 randomised controlled trial. *The Lancet Respiratory Medicine* 2018;6:747-58. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30327-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30327-8).
10. **Wang C, Yang T, Kang J, Chen R, Zhao L, He H, et al.** Efficacy and Safety of Budesonide/Glycopyrrolate/Formoterol Fumarate Metered Dose Inhaler in Chinese Patients with COPD: A Subgroup Analysis of KRONOS. *Advances in Therapy* 2020;37:1591-607. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01266-5>.

TĂNG TRIGLYCERID MÁU NẶNG TRONG THAI KỲ - NHÂN 1 TRƯỜNG HỢP

Nguyễn Ngọc Phương¹, Nguyễn Thị Hồng Gấm¹, Nguyễn Bảo Giang¹

TÓM TẮT

Tăng triglycerid máu nặng trong thai kỳ là một bệnh lý hiếm gặp, thường xuất hiện trên thai phụ có rối loạn chuyển hóa lipid tiềm tàng, gây ra những biến chứng nghiêm trọng cho mẹ và thai. Điều trị cơ bản, hiệu quả và an toàn với tình trạng tăng triglycerid máu nặng khi mang thai bằng chế độ ăn ít mỡ và Omega-3. Lọc máu là phương pháp có thể sử dụng trong thai kỳ với trường hợp tăng triglycerid máu nặng có biến chứng hoặc không đáp ứng với các điều trị khác. Thuốc hạ mỡ máu có tác dụng tốt nhưng có chống chỉ định với phụ nữ có thai. Chúng tôi ghi nhận một trường hợp tăng triglycerid máu nặng phát hiện trong khi mổ lấy thai với lượng Triglycerid máu 64,2 mmol/L. Trẻ sơ sinh bình thường, bệnh nhân sau mổ được điều trị hiệu quả bằng chế độ dinh dưỡng, Omega-3 và thuốc hạ mỡ máu fibrates.

Từ khóa: Tăng mỡ máu, mang thai.

SUMMARY

SEVERE GESTATIONAL HYPERTRIGLYCERIDEMIA: A CASE REPORT

¹Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Phương

Email: pika.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.7.2023

Ngày phản biện khoa học: 22.8.2023

Ngày duyệt bài: 13.9.2023

Severe hypertriglyceridemia in pregnancy is a rare condition, often occurring in pregnant women with potential lipid metabolism disorders, threatens maternal and fetal prognosis. Basic, effective and safe treatment of severe hypertriglyceridemia during pregnancy with low-fat diet and Omega-3. Plasmapheresis is a method that can be used during pregnancy in cases of severe hypertriglyceridemia complicated by or unresponsive to other treatments. Oral lipid lowering therapies have good effects but are contraindicated for pregnant women. We recorded a case of severe hypertriglyceridemia detected during cesarean section with triglyceridemia of 64.2 mmol/L. The newborn is normal, postoperative patients have been treated effectively with diet, Omega-3 and fibrates.

Keywords: Hypertriglyceridemia, pregnancy.

I. GIỚI THIỆU

Những thay đổi sinh lý xảy ra trong thời kỳ mang thai có thể gây ra nhiều biến đổi ở thai phụ trong đó có sự thay đổi về mỡ máu. Trong thai kỳ bình thường, cholesterol toàn phần huyết thanh có thể tăng từ 23% đến 53% và triglycerid huyết thanh tăng từ 2 đến 4 lần, nhưng đối với hầu hết phụ nữ có nồng độ triglycerid huyết thanh cơ bản bình thường thì mức tăng như vậy được dung nạp tốt. Triglycerid máu thường tăng trong quý 2 và 3 của thai kỳ [1].