

# CHI PHÍ HIỆU QUẢ CỦA THUỐC KẾT HỢP SALMETEROL/FLUTICASONE PROPIONATE TRONG ĐIỀU TRỊ HEN PHẾ QUẢN KHÔNG KIỂM SOÁT TẠI VIỆT NAM

Phùng Lâm Tới<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Mai Phương<sup>1</sup>, Đỗ Quỳnh Trang<sup>1</sup>,  
Đỗ Trà My<sup>1</sup>, Ong Thế Duệ<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Anh Hoa<sup>2</sup>, Phan Thị Thanh Vân<sup>2</sup>,  
Nguyễn Hoàn Lê Minh<sup>2</sup>, Abhay Phansalkar<sup>3</sup>, Mohamed Hamouda<sup>3</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá tính chi phí hiệu quả của salmeterol/fluticasone propionate (Seretide®) so với corticoid đường hít (Inhaled corticosteroids - ICS) trong điều trị hen phế quản không kiểm soát tại Việt Nam. **Phương pháp:** Nghiên cứu đánh giá chi phí toàn diện dựa trên mô hình hoá, áp dụng quan điểm của bên chi trả. Mô hình gồm hai trạng thái chính: bệnh không triệu chứng và bệnh có triệu chứng nhằm mô phỏng diễn tiến tự nhiên của bệnh trong khung thời gian một năm với chu kỳ hàng tuần. Tham số về hiệu quả của thuốc được thu thập từ phân tích gộp đã công bố. Chi phí thuốc được thu thập từ kết quả trúng thầu và kết quả đàm phán giá của Bộ Y tế. Chi phí điều trị được ước tính dựa trên nguồn lực cần sử dụng theo hướng dẫn điều trị kết hợp với tham vấn chuyên gia lâm sàng nhân với đơn giá dịch vụ kỹ thuật được Bộ Y tế quy định. **Kết quả:** Salmeterol/fluticasone propionate vượt trội so với ICS liều tương tự hoặc tăng liều ở tất cả các nhóm liều thấp, trung bình, và cao. Kết quả phân tích độ nhạy cho thấy kết quả từ mô hình có tính chắc chắn và đáng tin cậy. **Kết luận:** Với bệnh nhân hen phế quản không kiểm soát với ICS, việc lựa chọn phác đồ ICS/LABA như salmeterol/fluticasone propionate là một giải pháp có chi phí hiệu quả. **Từ khoá:** hen phế quản, ICS/LABA, salmeterol/ fluticasone, Seretide, ICS, chi phí, hiệu quả

## SUMMARY

### COST-EFFECTIVENESS OF SALMETEROL/FLUTICASONE PROPIONATE COMBINATION IN TREATMENT FOR UNCONTROLLED ASTHMA IN VIETNAM

**Objectives:** To evaluate the cost-effectiveness of salmeterol/fluticasone propionate (Seretide®) versus inhaled corticosteroids (ICS) in the treatment of uncontrolled asthma in Vietnam. **Methods:** A model-based cost utility analysis from payer's perspective was conducted. The model consists of two main health states: disease without symptom and with symptom to simulate the natural history of the disease over a one-year time horizon with a weekly cycle. The parameter

of the drug's efficacy was derived from a published meta-analysis. The cost of drugs is collected from the results of bidding results and the results of price negotiations by the Ministry of Health. The cost of treatment is estimated based on the resources required according to treatment guidelines combined with clinical expert consultation multiplied by the technical service unit price prescribed by the Ministry of Health. **Results:** salmeterol/fluticasone propionate dominates the ICS same dose or increased doses ICS in all scenarios of low, moderate, and high dose. The results of the sensitivity analysis confirm the robustness and reliability of the model's results. **Conclusions:** For patients with inadequately controlled asthma on ICS, choosing an ICS/LABA regimen such as salmeterol/fluticasone is a cost-effective solution. **Keywords:** Asthma, ICS/LABA, salmeterol/ fluticasone, Seretide, cost, effectiveness

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hen phế quản là một trong những bệnh mạn tính phổ biến trên toàn cầu và tại Việt Nam. Tỷ lệ mắc bệnh hen ở trẻ em và người lớn Việt Nam năm 2012 là khoảng 4,1% [1]. Theo ước tính của Viện đo lường và đánh giá sức khỏe (IHME), có khoảng 6.834 người tử vong do hen tại Việt Nam năm 2019 [2]. Bệnh hen đã trở thành một gánh nặng kinh tế đáng kể ở Việt Nam. Nghiên cứu của tác giả Phạm Huy Tuấn Kiệt và cộng sự cho thấy, ước tính tổng chi phí y tế cho điều trị hen đã vượt quá con số 400 tỷ đồng vào năm 2019 [3]. Một khảo sát được thực hiện tại khu vực Châu Á - Thái Bình Dương cho thấy 30,8% số bệnh nhân hen tại Việt Nam đã được nhập viện hoặc cấp cứu ít nhất một lần trong năm trước đó. Các nghiên cứu khảo sát của Canada và châu Âu cho thấy khoảng 53% bệnh nhân hen phế quản gặp khó khăn trong việc đạt được và kiểm soát tối ưu bệnh của họ. Kiểm soát hen kém hạn chế khả năng tham gia vào các hoạt động bình thường hàng ngày của bệnh nhân và ảnh hưởng tiêu cực đến chất lượng cuộc sống. Bệnh nhân với hen không kiểm soát cũng sử dụng nhiều nguồn lực chăm sóc sức khỏe hơn đáng kể so với bệnh nhân hen có kiểm soát, bao gồm thăm khám, vào cấp cứu và nhập viện.

Đối với người lớn và thanh thiếu niên bị hen không kiểm soát được chỉ định với liều thấp

<sup>1</sup>Viện Chiến lược & Chính sách Y tế

<sup>2</sup>Công ty TNHH GSK Việt Nam

<sup>3</sup>Global Medical, Regulatory and Quality, GSK Global

Chịu trách nhiệm chính: Phùng Lâm Tới

Email: phunglamtoi@hspi.org.vn

Ngày nhận bài: 8.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 20.2.2024

Ngày duyệt bài: 8.3.2024

corticosteroid dạng hít (ICS), hướng dẫn điều trị khuyến cáo nên bổ sung chất chủ vận beta2 tác dụng kéo dài (LABA); đối với trẻ em bị hen không kiểm soát được khi dùng ICS liều thấp, bác sĩ có thể tăng lên liều ICS trung bình, và sau đó thêm LABA nếu hen tiếp tục không được kiểm soát. Trước khi lên thang điều trị, các bác sĩ cần tiến hành đánh giá kỹ lưỡng việc tuân thủ điều trị bằng ICS, các yếu tố môi trường, bệnh đồng mắc và kỹ thuật thiết bị hít. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng so với điều trị bằng ICS liều cao hơn, kết hợp ICS/LABA có hiệu quả hơn trong việc ngăn ngừa đợt cấp, cải thiện chức năng phổi và giảm các triệu chứng và sử dụng thuốc cấp cứu với tỷ lệ tác dụng phụ tương tự [4].

Một số đánh giá kinh tế được đã công bố chỉ ra rằng sự kết hợp ICS/LABA có hiệu quả về chi phí hoặc vượt trội so với liều ICS tương tự hoặc cao hơn trong phác đồ ở châu Âu và Mỹ [5], Canada [6]. Gần đây, khuyến cáo mới nhất của GINA cũng đưa ra hướng dẫn việc bổ sung LABA vào ICS hoặc tăng liều ICS. Trong bối cảnh hiện nay, chưa có các nghiên cứu cung cấp bằng chứng về chi phí hiệu quả của phác đồ ICS/LABA

so với ICS đơn thuần liều tương tự hoặc tăng liều tại Việt Nam. Do vậy, mục tiêu của nghiên cứu này là đánh giá chi phí hiệu quả của ICS/LABA so với ICS đơn thuần liều tương tự hoặc tăng liều ở bệnh nhân hen phế quản không kiểm soát tại Việt Nam.

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1. Thiết kế nghiên cứu.** Nghiên cứu sử dụng thiết kế đánh giá chi phí hiệu quả dựa trên mô hình hoá, áp dụng quan điểm của bên chi trả (Quỹ Bảo hiểm Y tế).

**2.2. Quần thể nghiên cứu.** Người bệnh được chẩn đoán hen và hen chưa/không được kiểm soát tại Việt Nam.

**2.3. Thuốc nghiên cứu.** Thuốc đánh giá: Salmeterol/Flucatisone propionate liều cố định (Seretide®). Thuốc so sánh: phác đồ ICS liều tương tự hoặc tăng liều theo khuyến cáo của GINA 2023 [7]. Các cặp so sánh giữa thuốc đánh giá và thuốc so sánh được trình bày ở bảng dưới đây, phân theo hai nhóm so sánh: ICS liều tương tự hoặc ICS tăng liều.

**Bảng 7. Các cặp thuốc so sánh trong nghiên cứu**

	<b>Thuốc đánh giá</b>	<b>Thuốc lưu hành tại VN tương đương</b>	<b>Thuốc so sánh</b>
Salmeterol/Flucatisone propionate so với ICS liều tương tự	Seretide (100µg SAL/ngày +200µgFP/ngày)	Seretide Evohaler DC 25/50mcg, 2 nhát xịt x 2 lần/ngày	Fluticasone propionate (FP) 200 µg
	Seretide (100µg SAL/ngày +500µgFP/ngày)	Seretide Evohaler DC 25/125mcg, 2 nhát xịt x 2 lần/ngày Seretide Accuhaler 50/250mcg, 1 hít x 2 lần/ngày	FP500 µg
	Seretide (100µg SAL/ngày +1000µg FP/ngày)	Seretide Evohaler DC 25/250mcg, 2 nhát xịt x 2 lần/ngày Seretide Accuhaler 50/500mcg, 1 hít x 2 lần/ngày	FP1000 µg
Salmeterol/Flucatisone propionate so với ICS tăng liều	Seretide (100µg SAL/ngày +200µg FP/ngày)	Seretide Evohaler DC 25/50mcg, 2 nhát xịt x 2 lần/ngày	FP500 µg
	Seretide (100µg SAL/ngày +500µg FP/ngày)	Seretide Evohaler DC 25/125mcg, 2nhát xịt x 2 lần/ngày Seretide Accuhaler 50/250mcg, 1 hít x 2 lần/ngày	FP1000 µg

*SAL: Salmeterol; FP: Fluticasone propionate*

**2.4. Cấu trúc mô hình.** Cấu trúc của mô hình được xây dựng trên cơ sở tham khảo nghiên cứu của Doull và cộng sự (2007) [8] và nghiên cứu của Ismaila và cộng sự (2014) [6]. Mô hình được xây dựng nhằm mô phỏng diễn tiến của hen không kiểm soát bao gồm hai trạng thái chính: bệnh không triệu chứng và có triệu chứng. Đơn vị đo lường hiệu quả là phần trăm số ngày không triệu chứng, đây là đơn vị thường được áp dụng trong các nghiên cứu đánh giá chi phí hiệu quả của các can thiệp y tế trong điều trị hen.

**Khung thời gian.** Trong nghiên cứu này, dữ liệu được mô phỏng theo thử nghiệm lâm sàng GOAL với thời gian nghiên cứu 1 năm [4]. Do vậy, khung thời gian 1 năm (12 tháng) được áp dụng. Theo đó, nghiên cứu không tiến hành chiết khấu cho chi phí và hiệu quả.

**Chu kỳ đánh giá.** Chu kỳ đánh giá (cycle length) mỗi 01 tuần được áp dụng. Do tính chất cấp tính của bệnh hen, đồng thời các mốc đánh giá kết quả điều trị trong thử nghiệm lâm sàng GOAL được áp dụng là hàng tuần [4].

**2.5. Tham số đầu vào và phương pháp thu thập số liệu**

**Tham số về hiệu quả điều trị.** Hiệu quả điều trị được đo lường thông qua tỷ lệ phần trăm thay đổi số ngày không triệu chứng (%SFD – symptom free day) trong tuần. Tổng quan tài liệu được tiến hành nhằm tìm kiếm dữ liệu về hiệu quả của thuốc. Trong đó, nghiên cứu của Doull và cộng sự (2007) [8] thực hiện một phân tích meta của các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng, so sánh hiệu quả điều trị của salmeterol/flucatisone so với flucatisone là nghiên cứu phù hợp và được sử dụng trong mô hình.

**Tham số về đầu ra sức khỏe.** Giá trị thoả dụng (utility) của các trạng thái sức khoẻ trong mô hình sẽ được thu thập từ tổng quan hệ thống và phân tích gộp đã được công bố trước đó [9].

**Tham số về chi phí.** Các tham số về chi phí trong mô hình bao gồm chi phí thuốc và chi phí điều trị bệnh (không bao gồm chi phí thuốc). Chi phí thuốc được thu thập từ giá kết quả trúng thầu năm 2022-2023 và các văn bản liên quan đến giá thuốc được áp dụng theo hình thức đàm phán giá. Chi phí điều trị bệnh bao gồm chi phí điều trị đợt cấp (có triệu chứng) của bệnh và chi phí quản lý bệnh (giai đoạn không có đợt cấp). Chi phí điều trị được ước tính thông qua các hướng dẫn điều trị và kết hợp tham vấn chuyên gia lâm sàng, sau đó nhân với đơn giá các dịch vụ kỹ thuật được quy định bởi Bộ Y tế tại thông

tư 13/2019/TT-BYT và thông tư 22/2023/TT-BYT.

**2.6. Phân tích độ nhạy.** Phân tích độ nhạy đơn biến được thực hiện nhằm khảo sát tính chắc chắn của kết quả mô hình khi thay đổi từng tham số đầu vào. Các tham số sẽ được dao động trong khoảng 95% độ tin cậy của giá trị cơ bản. Phân tích độ nhạy xác suất được thực hiện nhằm khảo sát tính chắc chắn của kết quả mô hình, trong đó các tham số đầu vào của mô hình được dao động đồng thời trong khoảng phân bố. Mỗi nhóm tham số được gắn với một hàm phân bố phù hợp. Kết quả của phân tích độ nhạy xác suất được trình bày dưới dạng biểu đồ mặt phẳng chi phí hiệu quả.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Chi phí thuốc điều trị.** Bảng 2 trình bày kết quả chi phí thuốc hàng năm được ước tính từ mô hình. Theo đó, chi phí thuốc hàng năm của salmeterol/fluticasone propionate (Seretide®) đều cao hơn chi phí thuốc của ICS liều tương đương hoặc tăng liều. Cụ thể, với liều thấp, chi phí thuốc của Seretide là 1.793.671 đồng, trong khi đó, chi phí thuốc ICS liều tương đương và tăng liều lần lượt là 518.115 đồng và 1.165.759 đồng (Bảng 2). Với nhóm liều trung bình và cao, kết quả chi phí thuốc cũng cùng xu hướng với nhóm liều thấp. Đồng thời, với Seretide thì dạng Evohaler có chi phí cao hơn dạng Accuhaler.

**Bảng 8. Chi phí thuốc hàng năm (đơn vị: đồng)**

Nhóm liều	ICS liều tương đương	Chi phí thuốc (2022 đ)	ICS tăng liều	Chi phí thuốc (2022 đ)	Seretide	Chi phí thuốc (2022 đ)
Thấp	FP200	518.115	FP400-500	1.165.759	Seretide Evohaler DC 200	1.793.671
Trung bình	FP400-500	1.165.759	FP1000 (≥ 16 tuổi)	2.590.575	Seretide Evohaler DC 500	2.557.141
					Seretide Accuhaler 500	2.431.971
Cao	FP1000	2.590.575	Giữ nguyên liều	-	Seretide Evohaler DC 1000	3.383.428
					Seretide Accuhaler 1000	2.659.779

FP: Flucatisone Propionate; ICS: Inhaled Corticosteroid

**3.2. Sự chênh lệch chi phí giữa các nhóm phác đồ.** Kết quả từ mô hình cho thấy chi phí thuốc của Seretide ở tất cả các nhóm liều đều cao hơn so với ICS liều tương tự và tăng liều, ngoại trừ khi so sánh Seretide 500 với Flucatisone Propionate 1000 (Bảng 3). Chênh lệch chi phí thuốc cũng lớn hơn khi so sánh giữa

Seretide dạng Evohaler với Accuhaler. Tuy nhiên, chi phí điều trị ở nhóm sử dụng Seretide luôn thấp hơn so với nhóm sử dụng ICS liều tương tự hoặc tăng liều ở tất cả các nhóm liều thấp, trung bình và cao. Điều này dẫn đến tổng chi phí ở nhánh sử dụng Seretide thấp hơn so với nhánh sử dụng ICS liều tương tự hoặc tăng liều (Bảng 3).

**Bảng 9. Kết quả về chênh lệch chi phí giữa Seretide so với ICS liều tương tự hoặc tăng liều (đơn vị: đồng)**

Cặp so sánh	Chênh lệch chi phí thuốc	Chênh lệch chi phí điều trị	Chênh lệch tổng chi phí
<b>Seretide so với ICS liều tương tự</b>			
Seretide 200 so với FP200	1.275.556	-1.720.658	-445.102

Seretide 500 so với FP400-500 <sup>(a)</sup>	1.391.382	-1.536.863	-145.481
Seretide 500 so với FP400-500 <sup>(b)</sup>	1.266.212	-1.536.863	-270.652
Seretide 1000 so với FP1000 <sup>(a)</sup>	792.853	-1.185.447	-392.594
Seretide 1000 so với FP1000 <sup>(b)</sup>	69.204	-1.185.447	-1.116.243
<b>Seretide so với ICS tăng liều</b>			
Seretide 200 so với FP FP400-500	627.912	-1.816.616	-1.188.704
Seretide 500 so với FP1000 <sup>(a)</sup>	-33.434	-1.539.505	-1.572.939
Seretide 500 so với FP1000 <sup>(b)</sup>	-158.605	-1.539.505	-1.698.109

Xét về hiệu quả, phác đồ sử dụng Seretide luôn có số ngày không triệu chứng nhiều hơn so với phác đồ sử dụng ICS liều tương tự hoặc tăng liều. Chênh lệch số ngày không triệu chứng dao động từ 30,94 ngày đến 47,4 ngày khi so sánh giữa Seretide với ICS liều tương tự hoặc tăng liều (Bảng 4). Từ đó, số QALYs thu được ở nhóm sử dụng Seretide cũng lớn hơn so với nhóm sử dụng ICS. Chênh lệch số QALYs thu được dao động từ

(a) Seretide Evohaler; (b) Seretide Accuhaler 0,0051 đến 0,0078 QALYs. Điều này dẫn đến kết quả về tỷ số gia tăng chi phí – hiệu quả (Incremental Cost Effectiveness Ratio, ICER) khi so sánh giữa Seretide với ICS liều tương tự hoặc tăng liều đều là vượt trội ở cả phân tích nền và phân tích độ nhạy xác suất (Bảng 4). Hay nói cách khác, phác đồ sử dụng Seretide có chi phí thấp hơn nhưng hiệu quả cao hơn so với phác đồ sử dụng ICS liều tương tự hoặc tăng liều.

**Bảng 10. Kết quả về chênh lệch hiệu quả và kết quả về tỷ số gia tăng chi phí hiệu quả – kết quả (ICER) so sánh giữa Seretide với ICS liều tương tự hoặc tăng liều**

Cặp so sánh	Chênh lệch số ngày không triệu chứng	Chênh lệch số QALYs	Kết quả ICER phân tích nền (đ/QALY)	Kết quả ICER phân tích độ nhạy xác suất (đ/QALY)
<b>Seretide so với ICS liều tương tự</b>				
Seretide 200 so với FP200	44,91	0,0074	Vượt trội	Vượt trội
Seretide 500 so với FP400-500 <sup>(a)</sup>	40,11	0,0066	Vượt trội	Vượt trội
Seretide 500 so với FP400-500 <sup>(b)</sup>	40,11	0,0066	Vượt trội	Vượt trội
Seretide 1000 so với FP1000 <sup>(a)</sup>	30,94	0,0051	Vượt trội	Vượt trội
Seretide 1000 so với FP1000 <sup>(b)</sup>	30,94	0,0051	Vượt trội	Vượt trội
<b>Seretide so với ICS tăng liều</b>				
Seretide 200 so với FP FP400-500	47,4	0,0078	Vượt trội	Vượt trội
Seretide 500 so với FP1000 <sup>(a)</sup>	40,2	0,0066	Vượt trội	Vượt trội
Seretide 500 so với FP1000 <sup>(b)</sup>	40,2	0,0066	Vượt trội	Vượt trội

**3.3. Kết quả phân tích độ nhạy.** Kết quả phân tích độ nhạy một chiều cho thấy khi các tham số trong mô hình như hiệu lực của thuốc, chi phí điều trị, giá trị thoả dụng thay đổi trong khoảng 95% độ tin cậy (95%CI), thì giá trị ICER cũng thay đổi. Tuy nhiên, đại đa số các giá trị ICER ở phân tích độ nhạy đều mang giá trị âm,

(a) Seretide Evohaler; (b) Seretide Accuhaler tương ứng với kết quả vượt trội của Seretide khi so với ICS liều tương tự hoặc tăng liều (Bảng 5). Hay nói cách khác, mặc dù các tham số trong mô hình dao động trong phạm vi 95%CI nhưng kết quả về tính chi phí hiệu quả của Seretide gần như không đổi. Kết quả phân tích độ nhạy với dạng Accuhaler cũng cho kết quả tương tự.

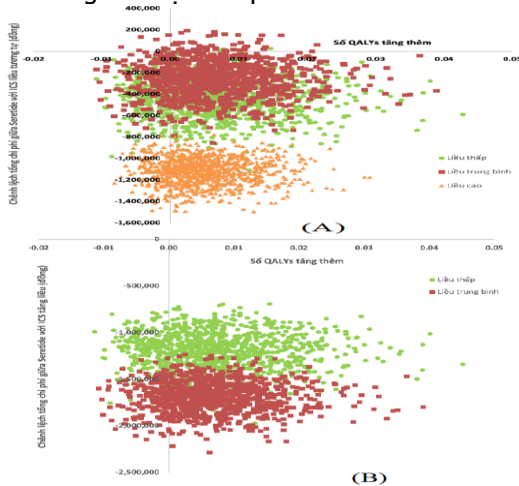
**Bảng 11. Kết quả phân tích độ nhạy một chiều (đơn vị: đồng)**

	Liều thấp		Liều trung bình		Liều cao	
<b>ICER phân tích nền (đơn vị: đồng)</b>						
Seretide so với ICS liều tương tự	(60.339.590)		(22.080.441)		(77.250.034)	
Seretide so với ICS tăng liều	(152.632.714)		(238.324.041)			
<b>Phân tích độ nhạy</b>						
	Liều thấp		Liều trung bình		Liều cao	
	Cận dưới 95%CI	Cận trên 95%CI	Cận dưới 95%CI	Cận trên 95%CI	Cận dưới 95%CI	Cận trên 95%CI
<b>Hiệu lực (thay đổi % số ngày không triệu chứng)</b>						
Seretide so với	4.960.248	(97.541.828)	89.522.948	(76.336.881)	119.653.502	(133.120.751)

ICS liều tương tự						
Seretide so với ICS tăng liều	2.842.176.195	(192.410.060)	(253.209.354)	(236.159.482)		
<b>Chi phí điều trị - không triệu chứng</b>						
Seretide so với ICS liều tương tự	(63.332.298)	(60.926.160)	(25.073.150)	(22.667.012)	(80.242.743)	(77.836.605)
Seretide so với ICS tăng liều	(155.625.422)	(153.219.285)	(241.316.749)	(238.910.611)		
<b>Chi phí điều trị - có triệu chứng</b>						
Seretide so với ICS liều tương tự	(11.628.257)	(109.050.922)	26.630.891	(70.791.773)	(28.538.702)	(125.961.366)
Seretide so với ICS tăng liều	(103.921.382)	(201.344.046)	(189.612.708)	(287.035.373)		
<b>Giá trị thỏa dụng - không triệu chứng</b>						
Seretide so với ICS liều tương tự	(90.509.384)	(45.254.692)	(33.120.662)	(16.560.331)	(115.875.051)	(57.937.526)
Seretide so với ICS tăng liều	(228.949.071)	(114.474.535)	(357.486.061)	(178.743.030)		
<b>Giá trị thỏa dụng - có triệu chứng</b>						
Seretide so với ICS liều tương tự	(45.254.692)	(90.509.384)	(16.560.331)	(33.120.662)	(57.937.526)	(115.875.051)
Seretide so với ICS tăng liều	(114.474.535)	(228.949.071)	(178.743.030)	(357.486.061)		

**Ghi chú:** giá trị ICER trong ngoặc đơn thể hiện giá trị âm, tương ứng kết quả “vượt trội” của Seretide

Kết quả phân tích độ nhạy xác suất được trình bày dưới dạng biểu đồ mặt phẳng chi phí – hiệu quả khi so sánh giữa Seretide với ICS liều tương tự (Hình 1A) và ICS tăng liều (Hình 1B). Kết quả cho thấy khi lặp lại 1000 mô phỏng, kết quả chỉ số ICER khi so sánh giữa Seretide với ICS liều tương tự hoặc tăng liều đều tập trung xung quanh góc phần tư dưới phải, tức Seretide có hiệu quả lớn hơn nhưng tiết kiệm chi phí hơn so với ICS.



**Hình 4. Biểu đồ mặt phẳng chi phí hiệu quả so sánh giữa Seretide với ICS liều tương tự (A) và ICS tăng liều (B)**

**IV. BÀN LUẬN**

Mục tiêu chính của điều trị hen phế quản là kiểm soát triệu chứng, giảm nguy cơ cơn hen cấp tính và cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Phác đồ điều trị hen phế quản cho người lớn và trẻ ≥ 12 tuổi (Ban hành kèm theo Quyết định số 1851/QĐ-BYT Ngày 24 tháng 04 năm 2020) hiện nay vẫn ưu tiên sử dụng ICS/LABA như một nhóm thuốc kiểm soát hen ưu tiên cho hen từ bậc 3 trở lên trong đó liều của ICS sẽ tăng dần, và sử dụng thêm SABA khi cần. Mục tiêu của nghiên cứu này là đánh giá tính chi phí hiệu quả của salmeterol/fluticasone propionate (Seretide®) – một thuốc kết hợp thuộc nhóm ICS/LABA so với ICS đơn thuần liều tương tự hoặc tăng liều. Tại Việt Nam, Seretide có lưu hành năm dạng hàm lượng: Seretide Accuhaler 50/250mcg, Seretide Accuhaler 50/500mcg, một liều hít, hai lần một ngày, và Seretide Evohaler DC 25/50mcg, 25/125mcg, 25/250mcg, hai nhát xịt hai lần mỗi ngày. Để thuận tiện trong việc so sánh giữa các nhóm liều, nghiên cứu đã quy đổi ra liều ICS (fluticasone) 200mcg, 500mcg và 1000mcg một ngày tương ứng với nhóm liều thấp, trung bình, và cao. Chi phí thuốc được cập nhật theo Quyết định số 3460/QĐ-BYT ngày 27/12/2022 về kết quả đàm phán giá của 24 thuốc kết hợp với tra cứu kết quả trúng thầu năm 2023 trên cổng thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược – Bộ Y tế. Kết quả nghiên cứu cho thấy Seretide vượt trội (chi phí

thấp hơn, hiệu quả cao hơn) so với ICS liều tương tự hoặc tăng liều, ở cả phân tích nền và phân tích độ nhạy với tất cả 5 dạng hàm lượng hiện có mặt tại Việt Nam. Đồng thời, khi phân tích đối với loại thuốc có giá cao hơn (dạng Seretide Evohaler) thì kết quả ICER đã cho thấy tính vượt trội, và củng cố thêm tính chắc chắn về sự vượt trội đối với loại thuốc có giá thấp hơn (Seretide dạng Accuhaler).

Kết quả nghiên cứu tương đồng với một số nghiên cứu trước đây, trong đó cho thấy tính chi phí hiệu quả của ICS/LABA trong điều trị hen phế quản không kiểm soát [10]. Cụ thể, nghiên cứu tại Canada cho thấy salmeterol/fluticasone propionate đạt chi phí hiệu quả so với ICS liều tương tự hoặc tăng liều ở bệnh nhân hen không kiểm soát [6]. Chỉ số ICER so sánh giữa salmeterol/fluticasone propionate với ICS liều tương tự hoặc tăng liều dao động từ 3.432 CAD\$ đến 43.981 CAD\$ [6].

Nghiên cứu này sử dụng cấu trúc mô hình tương tự nghiên cứu tại Canada [6]. Các dữ liệu về trạng thái sức khỏe, xác suất chuyển dịch trạng thái được mô phỏng dựa theo thử nghiệm lâm sàng GOAL [4]. Trong thử nghiệm GOAL, hàng tuần, bệnh nhân được đánh giá và phân loại thành một trong bốn trạng thái kiểm soát hen dựa trên mức độ kiểm soát: "kiểm soát hoàn toàn", "kiểm soát tốt", "không kiểm soát tốt nhưng không đợt cấp", và "đợt cấp" (exacerbations). Các định nghĩa về các mức độ kiểm soát này dựa trên các hướng dẫn của GINA và là các đo lường tổng hợp về các triệu chứng ban ngày, sử dụng thuốc cấp cứu, lưu lượng đỉnh thở ra buổi sáng, thức dậy vào ban đêm, đợt cấp, đến khoa cấp cứu và các tác dụng phụ. Đối với những bệnh nhân không đạt được kiểm soát hoàn toàn hoặc kiểm soát tốt trong một tuần nhất định, trạng thái kiểm soát hen của họ được phân loại là "kiểm soát tốt nhưng không đợt" hoặc "đợt cấp" dựa trên việc họ có bị đợt kịch phát hay không. Đợt kịch phát được định nghĩa là tình trạng hen xấu đi cần điều trị bằng corticosteroid đường uống, hoặc đến khoa cấp cứu hoặc nhập viện. Trong nghiên cứu này, hai trạng thái sức khỏe chính được quan tâm là bệnh có triệu chứng và bệnh không triệu chứng. Do vậy, bệnh nhân ở trạng thái "kiểm soát hoàn toàn" được coi là ở trạng thái sức khỏe "không có triệu chứng" và bệnh nhân ở ba trạng thái khác cùng được coi là trạng thái sức khỏe "có triệu chứng".

Nghiên cứu có một số hạn chế. Thứ nhất, hiệu lực của thuốc dựa trên kết quả của phân

tích gộp đã công bố, trong đó một số cặp so sánh giữa Seretide với ICS chỉ có kết quả từ một nghiên cứu. Việc cập nhật phân tích gộp theo hướng bổ sung các nghiên cứu mới hơn, các nghiên cứu phân tích dữ liệu đời thực là cần thiết cho việc cập nhật điều chỉnh phân tích ICER hiện tại. Thứ hai, giá trị thoả dụng trong mô hình được thu thập từ một meta-analysis đã công bố trước đây. Trong bối cảnh cho đến thời điểm thực hiện nghiên cứu này, chưa có tài liệu nào công bố về giá trị thoả dụng của bệnh nhân hen phế quản có và không có triệu chứng tại Việt Nam. Do vậy, việc sử dụng giá trị thoả dụng từ các nghiên cứu quốc tế là một giải pháp chấp nhận được. Thứ ba, vì mô hình này không giải quyết rõ ràng trình tự điều trị nên không trả lời trực tiếp câu hỏi liệu LABA nên được thêm vào sau liều ICS thấp hay cao.

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy salmeterol/fluticasone propionate (Seretide®) vượt trội so với ICS liều tương tự hoặc tăng liều trong điều trị hen phế quản không kiểm soát ở trẻ thanh thiếu niên và người lớn tại bối cảnh Việt Nam. Các bác sĩ lâm sàng có thể cân nhắc sử dụng ICS/LABA cho bệnh nhân hen không kiểm soát với ICS đơn trị.

**Nguồn tài trợ:** Công ty TNHH Dược phẩm GlaxoSmithKline (GSK) Việt Nam đã ký hợp đồng với công ty HORUS để cung cấp dịch vụ nghiên cứu. HORUS đã sắp xếp các cuộc phỏng vấn với các chuyên gia lâm sàng và cung cấp hỗ trợ trong việc thu thập dữ liệu và soạn thảo báo cáo, dưới sự chỉ đạo và hướng dẫn của các tác giả chuyên gia; các tác giả hoàn toàn chịu trách nhiệm trong đánh giá, giải thích các kết quả, rà soát tài liệu và phê duyệt nội dung cuối cùng.

GSK đã tham gia vào việc thiết kế nghiên cứu, phân tích và giải thích các kết quả cũng như kiểm tra dữ liệu thông tin được cung cấp trong bản thảo. Tuy nhiên, trách nhiệm cuối cùng về ý kiến, diễn giải và kết luận thuộc về các tác giả. Mã số nghiên cứu GSK ID 221180.

**Xung đột lợi ích:** Nhóm nghiên cứu tuyên bố không có xung đột lợi ích trong quá trình nghiên cứu và các vấn đề liên quan đến kỹ thuật và nội dung không bị ảnh hưởng bởi nhà tài trợ.

**Lời cảm ơn:** Nhóm nghiên cứu chân thành bày tỏ lòng biết ơn đến các chuyên gia lâm sàng đã đóng góp thông tin cho nghiên cứu này. Nhóm nghiên cứu cảm ơn công ty Ashfield Medcomms đã hỗ trợ điều phối tổng hợp bản thảo.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tran Thuy Hanh and Nguyen Van Doan,

- Epidemiology of adult asthmatic in Vietnam: results from cross-sectional study nationwide. Internal Medicine Journal, 2012. 42: p. 1-16.
- Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME)**, Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Results. 2020: Seattle, United States.
  - Phạm Huy Tuấn Kiệt, Vũ Văn Giáp, and Nguyễn Thị Thanh Hà**, Chi phí y tế trực tiếp trong điều trị hen theo phân loại GINA dựa trên dữ liệu lớn từ Bảo hiểm y tế Việt Nam năm 2019. Tạp chí Y học Việt Nam. 2021; 503(2): p. 169-72.
  - Bateman, E.D., et al.**, Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. Am J Respir Crit Care Med, 2004. 170(8): p. 836-44.
  - Shih, Y.-C.T., J. Mauskopf, and R. Borker**, A cost-effectiveness analysis of first-line controller therapies for persistent asthma. Pharmacoeconomics, 2007. 25: p. 577-590.
  - Ismaila, A.S., et al.**, COST-effectiveness of salmeterol/fluticasone propionate combination (Advair®) in uncontrolled asthma in Canada. Respir Med, 2014. 108(9): p. 1292-302.
  - GINA**. 2023 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Available from: <https://ginasthma.org/2023-gina-main-report/>.
  - Doull, I., et al.**, Cost-effectiveness of salmeterol xinafoate/fluticasone propionate combination inhaler in chronic asthma. Curr Med Res Opin, 2007. 23(5): p. 1147-59.
  - Oh, B.C., et al.**, Health-related quality of life in adult patients with asthma according to asthma control and severity: A systematic review and meta-analysis. Front Pharmacol, 2022. 13: p. 908837.
  - Shepherd, J., et al.**, Systematic review and economic analysis of the comparative effectiveness of different inhaled corticosteroids and their usage with long-acting beta2 agonists for the treatment of chronic asthma in adults and children aged 12 years and over. Health Technol Assess, 2008. 12(19): p. iii-iv, 1-360.

## ĐÁNH GIÁ HỒI PHỤC TỔN THƯƠNG THẦN KINH TỬ SỐNG SAU PHẪU THUẬT ĐIỀU TRỊ CHẤN THƯƠNG CỘT SỐNG NGỰC CAO TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC

Ngô Thanh Tú<sup>1</sup>, Nguyễn Lê Bảo Tiến<sup>1,3</sup>, Võ Văn Thanh<sup>1,2</sup>,  
Phạm Hồng Phong<sup>3</sup>, Nguyễn Vũ Công Bảo Long<sup>2</sup>,  
Nguyễn Việt Lực<sup>1</sup>, Nguyễn Duy Linh<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Hồng Liễu<sup>4</sup>

### TÓM TẮT

Chấn thương tủy sống có thể dẫn đến mất một phần hoặc hoàn toàn chức năng vận động và cảm giác dưới mức chấn thương. Đối với chấn thương tủy sống ngực, phẫu thuật thường được thực hiện để giải phóng chèn ép và làm vững cột sống để tạo điều kiện phục hồi tổn thương thần kinh<sup>1</sup>. **Kết quả:** Nghiên cứu chỉ ra rằng tổn thương tủy hoàn toàn sau phẫu thuật cột sống ngực chiếm tỷ lệ cao nhất với 60,4%, trong khi tổn thương tủy không hoàn toàn chiếm 27,1%. Cải thiện sau phẫu thuật được quan sát thấy với tỷ lệ rối loạn cơ tròn giảm từ 72,9% xuống còn 54,2%. **Kết luận:** Phẫu thuật giải ép và cố định cột sống ngực cao đem lại sự phục hồi chức năng thần kinh đáng kể ở bệnh nhân bị tổn thương tủy không hoàn toàn, nhưng không mấy hiệu quả đối với những bệnh nhân có tổn thương tủy hoàn toàn. **Từ khóa:** Phẫu thuật cột sống ngực, tổn thương tủy sống, phục hồi chức năng thần kinh

<sup>1</sup>Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

<sup>2</sup>Đại học Y Hà Nội

<sup>3</sup>Đại học Y dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

<sup>4</sup>Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Võ Văn Thanh

Email: Thanhmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 19.2.2024

Ngày duyệt bài: 4.3.2024

### SUMMARY

#### ASSESSMENT OF SPINAL CORD NEURAL RECOVERY AFTER SURGERY FOR UPPER THORACIC SPINE INJURY AT VIET DUHOSPITAL

Spinal cord injuries can result in partial or complete loss of motor and sensory functions below the level of injury. For thoracic spinal cord injuries, surgery is commonly performed to decompress and stabilize the spine to facilitate neural recovery<sup>1</sup>. **Results:** The study indicates that complete spinal cord injury post high thoracic spine surgery accounts for the highest proportion at 60.4%, while incomplete spinal cord injuries account for 27.1%. Postoperative improvements were observed with a reduction in the rate of autonomic dysfunction from 72.9% down to 54.2%. **Conclusion:** Decompression and stabilization surgery of the high thoracic spine yield significant neural function recovery in patients with incomplete spinal cord injury but are less effective in those with complete spinal cord injury.

**Keywords:** Thoracic spine surgery, spinal cord injury, neural function recovery

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương cột sống ngực chiếm khoảng 17-18% tổng số chấn thương cột sống. Mỗi năm tại Hoa Kỳ có khoảng 5000 ca mắc mới hàng năm, chi phí điều trị khoảng 1,7 tỉ đô-la. Những