



Original Article

Current Status of Use of Biological Medicines on Rheumatoid Arthritis Patients in the Musculoskeletal and the Rheumatoid Department in E Hospital in 2023

Bui Thi Xuan^{1,*}, Ha Van Thuy¹, Tran Thi Thu Thu¹, Vu Thi Thu Huong²

¹VNU University of Medicine and Pharmacy, 144 Xuan Thuy, Cau Giay, Hanoi, Vietnam

²E Hospital, Hanoi, Vietnam, 87 Tran Cung, Cau Giay, Hanoi, Vietnam

Received 4th November 2024

Revised 27th April 2025; Accepted 16th June 2025

Abstract: To describe the current status of biological drug use in patients with rheumatoid arthritis at E Hospital in 2023. Research method: A retrospective cross-sectional description of medical record data and payment slips of patients diagnosed with rheumatoid arthritis. Included in the study were patients who were prescribed biological drugs for inpatient treatment at the department of Musculoskeletal and Rheumatology, E Hospital, from January 2023 to December 2023. Results: The study was conducted on a total of 89 medical records of 23 rheumatoid arthritis patients with an average age of 57, with a female majority (87%). The hands were the most affected joints by rheumatoid arthritis among the above group at 28.1%. In 2023, the Department of Rheumatology at E Hospital used four biological drugs: adalimumab (Humira), golimumab (Simponi), infliximab (Remicade), and tocilizumab (Actemra), of which adalimumab (Humira) was the most frequently described (47.2%). Most patients treated with biologic drugs had a short hospital stay of 1 to 5 days (73%). Patients were hospitalized for treatment in cycles of medication, and medication changes were observed in 6 patients (26%). The cost of infliximab (Remicade) was the most expensive of the drugs used at 23,637,600 VND per treatment cycle.

Keywords: Current status of use, biological drug, rheumatoid arthritis, E hospital.

* Corresponding author.

E-mail address: Xuanbt.ump@vnu.edu.vn

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4724>

Thực trạng sử dụng thuốc sinh học trên bệnh nhân viêm khớp dạng thấp tại khoa Cơ xương khớp, Bệnh viện E năm 2023

Bùi Thị Xuân^{1,*}, Hà Văn Thúy¹, Trần Thị Thu Thu¹, Vũ Thị Thu Hương²

¹*Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội, 144 Xuân Thủy, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam*
Bệnh viện E, 87 Trần Cung, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

Nhận ngày 4 tháng 11 năm 2024

Chỉnh sửa ngày 27 tháng 4 năm 2025; Chấp nhận đăng ngày 16 tháng 6 năm 2025

Tóm tắt: Mục tiêu: Mô tả thực trạng sử dụng thuốc sinh học trên bệnh nhân viêm khớp dạng thấp tại Bệnh viện E năm 2023. Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang, hồi cứu số liệu trên hồ sơ bệnh án và phiếu thanh toán của bệnh nhân có chẩn đoán mắc các bệnh viêm khớp dạng thấp được chỉ định sử dụng thuốc sinh học điều trị nội trú tại khoa Cơ xương khớp, Bệnh viện E trong khoảng thời gian từ tháng 01/2023 đến tháng 12/2023. Kết quả: Nghiên cứu thực hiện trên tổng số 89 bệnh án của 23 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp có độ tuổi trung bình là 57, trong đó chủ yếu là nữ (87%). Đa số bệnh nhân bị viêm các khớp ở tay (28,1%). Năm 2023, tại khoa Cơ xương khớp - Bệnh viện E đã sử dụng loại thuốc sinh học là adalimumab (Humira), golimumab (Simponi), infliximab (Remicade) và tocilizumab (Actemra), trong đó adalimumab (Humira) được ưu tiên sử dụng hơn các loại thuốc khác (47,2%). Phần lớn bệnh nhân điều trị bằng thuốc sinh học có thời gian nằm viện ngắn từ 1 đến 5 ngày (73%). Bệnh nhân vào viện điều trị theo từng đợt dùng thuốc và có tình trạng đổi thuốc ở 6 bệnh nhân (26%). Chi phí cho thuốc infliximab (Remicade) là đắt nhất với 23.637.600 VNĐ cho một đợt điều trị.

Từ khóa: Thực trạng sử dụng, thuốc sinh học, viêm khớp dạng thấp, Bệnh viện E.

1. Mở đầu

Viêm khớp dạng thấp là một trong những bệnh lý phổ biến và có tác động lớn đến sức khỏe và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Theo Gánh nặng bệnh tật của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2020, có 17,6 triệu người trên toàn thế giới đang sống chung với bệnh viêm khớp dạng thấp tăng 121% kể từ năm 1990 [1, 2]. Bệnh ảnh hưởng không chỉ đến khả năng di chuyển và chất lượng cuộc sống hàng ngày, mà còn gây ra tổn thương, đau đớn, và giới hạn hoạt động. Điều này tạo ra nhu cầu cấp thiết trong việc nghiên cứu các phương pháp điều trị hiệu

quả cho bệnh viêm khớp dạng thấp. Thuốc sinh học đã mang lại những tiến bộ đáng kể trong việc điều trị viêm khớp, tuy nhiên việc tối ưu hóa và đánh giá sự hiệu quả trên lâm sàng của chúng vẫn chưa có nhiều nghiên cứu công bố [3, 4]. Vẫn còn nhiều ý kiến chưa thống nhất và lo ngại về tác dụng, cơ chế hoạt động và tác dụng không mong muốn của việc sử dụng thuốc sinh học [5]. Viêm khớp dạng thấp là một bệnh lý mạn tính, đòi hỏi điều trị liên tục và kiên nhẫn. Việc sử dụng thuốc sinh học không những cần đưa ra lợi ích lớn trong việc kiểm soát bệnh, mà còn cần có chi phí phù hợp và hạn chế tác dụng không mong muốn [6]. Việc nghiên cứu về thực trạng sử dụng

* Tác giả liên hệ.

Địa chỉ email: Xuanbt.ump@vnu.edu.vn

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4724>

thuốc sinh học bên cạnh các nghiên cứu về kết quả điều trị sẽ giúp xác định nhóm bệnh nhân phù hợp để sử dụng thuốc, từ đó lựa chọn quy trình điều trị phù hợp nhất với hiệu quả cao cho bệnh nhân. Do đó, chúng tôi thực hiện đề tài: “Mô tả thực trạng sử dụng thuốc sinh học trên bệnh nhân viêm khớp dạng thấp ở khoa Cơ xương khớp, Bệnh viện E năm 2023”.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là các hồ sơ bệnh án được chẩn đoán viêm khớp dạng thấp với mã ICD-10 là M05 được chỉ định sử dụng thuốc sinh học trong phác đồ điều trị của khoa Cơ xương khớp, Bệnh viện E năm 2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh án, phiếu thanh toán của bệnh nhân được chẩn đoán mắc các bệnh viêm khớp dạng thấp với mã ICD-10 là M05 tại khoa Cơ xương khớp, Bệnh viện E.
- Bệnh án điều trị nội trú được chỉ định sử dụng các thuốc sinh học trong quá trình điều trị.
- Hồ sơ bệnh án có giấy xuất viện trong khoảng thời gian 01/01/2023 đến tháng 31/12/2023.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Hồ sơ bệnh án, phiếu thanh toán của bệnh nhân dưới 18 tuổi.
- Bệnh án không cung cấp đầy đủ thông tin, bệnh án bị mờ, rách hoặc có thông tin sai lệch.
- Hồ sơ bệnh án của bệnh nhân chuyển viện, bỏ viện.

2.2. Địa điểm nghiên cứu

Khoa Cơ xương khớp, Bệnh viện E.

2.3. Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 02 đến tháng 5 năm 2024.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu số liệu từ bệnh án và phiếu thanh toán của bệnh nhân.

- Cỡ mẫu và kỹ thuật chọn mẫu: chọn mẫu toàn bộ: chọn tất cả các bệnh án và phiếu thanh toán của các bệnh nhân viêm khớp dạng thấp điều trị nội trú có mã ICD-10 là M05, có giấy xuất viện trong khoảng thời gian từ 01/01/2023 đến 31/12/2023 tại khoa Cơ xương khớp Bệnh viện E thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu ở mục 2.1. Trong 257 bệnh án mà có mã M05, có 89 bệnh án của 23 bệnh nhân sử dụng thuốc sinh học đủ tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu.

2.5. Các chỉ số/biến số nghiên cứu

Giới tính, tuổi, BMI, tiền sử viêm khớp, tiền sử gia đình, bệnh mắc kèm, thời gian dùng thuốc, số ngày nằm viện, vị trí chỉ định thuốc sinh học, loại thuốc sinh học, đặc điểm sử dụng thuốc, số đợt điều trị, thuốc điều trị kết hợp, chi phí thuốc điều trị.

2.6. Xử lý và phân tích số liệu

Làm sạch số liệu trước khi nhập, nhập liệu bằng phần mềm thống kê Excel và phân tích xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0. Sử dụng phép thống kê mô tả và suy luận cho biến định tính và định lượng.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Đặc điểm của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm bệnh nhân được chỉ định điều trị thuốc sinh học tại Bệnh viện E năm 2023 được đưa vào mẫu nghiên cứu có đặc điểm như sau:

Trong tổng số 23 bệnh nhân điều trị thuốc sinh học, tỉ lệ nữ chiếm đa số là 87,0%; độ tuổi trung bình là 57 tuổi trong đó độ tuổi từ 50 đến 70 tuổi chiếm số lượng lớn nhất, với tỷ lệ là 73,9%; chỉ số BMI trung bình là 21,7 trong đó chiếm số lượng lớn nhất là BMI trong khoảng 18,5 – 22,9 chiếm 78,3%; không có bệnh nhân nào có chỉ số BMI lớn hơn 30.

Các vị trí khớp viêm bao gồm các khớp chân, các khớp tay, khớp háng, khớp vai, khớp gối và các khớp khác, trong đó nhiều nhất là khớp tay với 28,1% và ít nhất là khớp háng với 2,2%.

Bệnh nhân không có bệnh mắc kèm điều trị thuốc sinh học chiếm 49,4%. Có 98,9% bệnh nhân có tiền sử viêm khớp dạng thấp trước đó,

bên cạnh đó 100% bệnh nhân không có tiền sử gia đình về bệnh.

Bảng 1. Đặc điểm chung và đặc điểm bệnh học của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm chung		Số lượng BN (N=23)	Tỉ lệ (%)
Giới tính	Nam	3	13,0
	Nữ	20	87,0
Tuổi	< 50	4	17,4
	50 - 70	17	73,9
	> 70	2	8,7
	Trung bình	57,0	
BMI (kg/m ²)	< 18,5	2	8,7
	18,5 - 22,9	18	78,3
	23,0 - 24,9	1	4,3
	25,0 - 30	2	8,7
	Trung bình	21,7	
Đặc điểm		Số lượng BA (n=89)	Tỉ lệ (%)
Vị trí viêm khớp	Các khớp chân	16	18,0
	Các khớp tay	25	28,1
	Khớp háng	2	2,2
	Khớp vai	7	7,9
	Khớp gối	17	19,1
	Các khớp khác	22	24,7
Bệnh mắc kèm	Đái tháo đường, Tăng huyết áp	11	12,4
	Bệnh xương khớp khác	21	23,6
	Bệnh đường tiêu hóa	2	2,2
	Khác	11	12,4
	Không có bệnh mắc kèm	44	49,4
Tiền sử gia đình mắc Viêm khớp dạng thấp	Có	0	0,0
	Không	89	100,0
Tiền sử Viêm khớp dạng thấp	Có	88	98,9
	Không	1	1,1
Thuốc điều trị kết hợp	Có	49	55,1
	Không	40	44,9

3.2. Thực trạng sử dụng thuốc sinh học trên bệnh nhân viêm khớp dạng thấp

Số lượng các loại thuốc sinh học được sử dụng lần lượt là adalimumab (42), golimumab (14), infliximab (8) và tocilizumab (25). Trong đó tỷ lệ sử dụng adalimumab lớn nhất chiếm 47,2% so với tổng số bệnh án sử dụng thuốc sinh học và chiếm 16,3% trên tổng số bệnh án điều trị viêm khớp dạng thấp, infliximab là thuốc sinh

học được dùng ít nhất với tỷ lệ tương ứng lần lượt là 9,0% và 3,1%. Trong 4 loại thuốc sinh học được sử dụng, trong đó có 3 loại thuốc nhóm thuốc ức chế yếu tố hoại tử khối u- α (TNF) là adalimumab, golimumab và infliximab. Tocilizumab thuộc nhóm thuốc ức chế Interleukin. Trong 4 loại thuốc, chỉ có duy nhất golimumab là có thời gian sử dụng tối đa là 2 ngày trong 14 bệnh án, còn các thuốc khác đều chỉ sử dụng 1 ngày.

Bảng 2. Tỷ lệ sử dụng từng loại thuốc sinh học

Loại thuốc sinh học	Tỷ lệ sử dụng thuốc sinh học (n=89)		Tỷ lệ sử dụng thuốc sinh học trên tổng số mã bệnh án (n'=257)	
	n	%	n	%
Adalimumab	42	47,2	42	16,3
Golimumab	14	15,7	14	5,4
Infliximab	8	9,0	8	3,1
Tocilizumab	25	28,1	25	9,7
Tổng	89	100,0	257	34,6

Bảng 3. Các thuốc điều trị viêm khớp dạng thấp khác

STT	Thuốc điều trị viêm khớp dạng thấp khác	Số bệnh án (n=89)	Tỷ lệ (%)
1	Hydroxychloroquine sulfate (HCQ)	8	16,3
2	Methylprednisolone (Medrol)	32	65,3
3	Tramadol+Paracetamol (Ramlepsi)	7	14,3
4	Paracetamol+Codein (Codalgin forte)	7	14,3
5	Paracetamol (Partamol tab)	14	28,6
Tổng số bệnh án có sử dụng thuốc điều trị kết hợp khác		49	

Trong các bệnh án sử dụng thuốc khác để kết hợp với thuốc sinh học điều trị viêm khớp dạng thấp, có những bệnh án cùng sử dụng nhiều loại thuốc khác nhau. Nhóm corticoid

(Methylprednisolon) được sử dụng nhiều nhất với tỷ lệ 65,3% trên tổng số bệnh án. Trong khi đó, các thuốc giảm đau được sử dụng ít nhất với tỷ lệ 14,3%.

Bảng 4. Mối liên hệ giữa thuốc sinh học và ngày nằm viện

Số ngày	1 – 5		6 – 15		16 – 30		> 30		Tổng
	n=65	%	n=17	%	n=6	%	n=1	%	
Adalimumab	34	52,3	6	35,3	2	33,3	0	0,0	42
Golimumab	8	12,3	3	17,7	2	33,3	1	100,0	14
Infliximab	4	6,2	4	23,5	0	0,0	0	0,0	8
Tocilizumab	19	29,2	4	23,5	2	33,3	0	0,0	25
Tổng	65		17		6		1		

Các bệnh nhân sử dụng thuốc sinh học điều trị nội trú với số trung vị ngày nằm viện là 4 ngày, trong đó đa số bệnh nhân nằm viện từ 1 đến 5 ngày, chiếm 73,0%; chỉ có duy nhất 1 trường hợp nằm viện trên 30 ngày, chiếm 1,1%. Trong các khoảng thời gian điều trị 1 – 5 ngày, 6 – 15 ngày, adalimumab được sử dụng nhiều nhất với tỷ lệ lần lượt là 52,3% và 35,3%. Trong khoảng 1 – 5 ngày, infliximab được sử dụng ít nhất với tỷ lệ 6,2%. Trong khoảng 6 – 15 ngày, golimumab được sử dụng ít nhất với tỷ lệ 17,7%. Khoảng thời gian 16 – 30 ngày cho thấy adalimumab, golimumab và yocilizumab được sử dụng với số lượng ngang nhau. Trường hợp

duy nhất nằm viện trên 30 ngày lại sử dụng golimumab làm thuốc điều trị.

Trong khoảng thời gian 1 – 5 ngày và 6 – 15 ngày, các khớp tay chiếm số lượng lớn nhất trong với tỷ lệ lần lượt là 29,2% và 35,3%; khớp háng chiếm tỷ lệ ít nhất lần lượt là 1,5% và 0,0%. Khớp gối được trải dài trong các khoảng thời gian.

Với các khớp tay, khớp gối, các khớp khác, cả 4 loại thuốc sinh học đều được chỉ định trong đó nhiều nhất là adalimumab với tỷ lệ lần lượt 60,0%, 35,3% và 40,9%; ít nhất là infliximab với tỷ lệ lần lượt 8%, 11,8% và 9,1%. Với các khớp chân, các khớp háng có adalimumab, infliximab

và tocilizumab được sử dụng, lớn nhất là infliximab 50,0%. Các khớp chân và khớp vai cũng sử dụng adalimumab với tỷ lệ lớn nhất là

56,3% và 42,9%. Khớp khác sử dụng infliximab và tocilizumab với số lượng bằng nhau.

Bảng 5. Mối liên hệ giữa ngày nằm viện và các vị trí viêm khớp

Ngày	1 – 5		6 – 15		16 – 30		> 30		Tổng
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Khớp chân	15	23,1	1	5,9	0	0,0	0	0,0	16
Khớp tay	19	29,2	6	35,3	0	0,0	0	0,0	25
Khớp háng	1	1,5	0	0,0	1	16,7	0	0,0	2
Khớp vai	6	9,2	0	0,0	1	16,7	0	0,0	7
Khớp gối	8	12,3	6	35,3	2	33,3	1	100,0	17
Các khớp khác	16	24,6	4	23,5	2	33,3	0	0,0	22
Tổng	65		17		6		1		

Bảng 6. Chỉ định sử dụng thuốc sinh học tại từng vị trí

Vị trí	Chỉ định thuốc sinh học	Số lượng		Tỉ lệ	
		n	Tổng	%	Tổng
Các khớp chân	Adalimumab	9	16	56,3	100
	Golimumab	2		12,5	
	Tocilizumab	5		31,3	
Các khớp tay	Adalimumab	15	25	60,0	100
	Golimumab	2		8,0	
	Infliximab	2		8,0	
	Tocilizumab	6		24,0	
Khớp háng	Infliximab	1	2	50,0	100
	Tocilizumab	1		50,0	
Khớp vai	Adalimumab	3	7	42,9	100
	Infliximab	1		14,3	
	Tocilizumab	3		42,9	
Khớp gối	Adalimumab	6	17	35,3	100
	Golimumab	4		23,5	
	Infliximab	2		11,8	
	Tocilizumab	5		29,4	
Các khớp khác	Adalimumab	9	22	40,9	100
	Golimumab	6		27,3	
	Infliximab	2		9,1	
	Tocilizumab	5		22,7	

Bảng 7. Số đợt điều trị của bệnh nhân

Số đợt điều trị	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Tổng số bệnh nhân	Trung bình
1 đợt	2	8,7	23	3,9
2 đợt	6	26,1		
3 đợt	3	13,0		
4 đợt	4	17,4		
5 đợt	4	17,4		
7 đợt	3	13,0		
9 đợt	1	4,3		

Có 23 bệnh nhân điều trị với số đợt điều trị rất khác nhau, trung bình mỗi bệnh nhân điều trị trong 3,9 đợt. Trong đó, chỉ có một bệnh nhân điều trị 9 đợt thuốc sinh học chiếm 4,3%; số bệnh nhân điều trị trong 2 đợt chiếm tỷ lệ nhiều nhất là 26,1%.

Có 6 bệnh nhân tiến hành đổi thuốc trong các đợt điều trị chiếm 26%, 3 bệnh nhân đổi từ golimumab sang adalimumab và 3 bệnh nhân đổi từ adalimumab sang tocilizumab.

Bảng 8. Tình trạng đổi thuốc sau mỗi đợt điều trị của bệnh nhân

Đổi thuốc	Thuốc dùng lần đầu	Thuốc thay thế	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Tổng số bệnh nhân
Có	Golimumab	Adalimumab	3	13,0	23
	Adalimumab	Tocilizumab	3	13,0	
Không	-	-	17	74,0	

Bảng 9 Chi phí trung bình thuốc sinh học và nguồn chi trả

STT	Nhóm thuốc	Chi phí trung bình/Đợt điều trị	BHYT chi trả (VNĐ)	Người bệnh chi trả (VNĐ)
1	Thuốc sinh học	11.833.268	4.645.741	7.187.527
2	Thuốc khác	147.715	111.477	36.238
3	Dịch vụ y tế	869.560	266.631	1.136.191
	Tổng	12.850.543	5.023.849	8.359.956

Trong mỗi đợt điều trị, chi phí do người bệnh chi trả gấp 1,66 lần chi phí do BHYT chi trả. Trung bình BHYT chi trả 5.023.849 VNĐ (chiếm 39,1% tổng chi phí điều trị), trong khi đó người bệnh cần trả 8.359.956 VNĐ cho một đợt điều trị viêm khớp. Điều này là gánh nặng kinh tế không hề nhỏ cho bệnh nhân và quỹ BHYT Việt Nam.

Thuốc adalimumab và tocilizumab là 2 thuốc được sử dụng nhiều nhất nhưng có chi phí thấp nhất bao gồm cả chi phí thuốc sinh học và tổng chi phí trung bình. Infliximab được sử dụng ít nhất (8 đợt) nhưng có chi phí trung bình cao nhất hơn 25 triệu chi phí thuốc sinh học cũng cao nhất với gần 24 triệu.

Bảng 10. Chi phí trung bình theo loại thuốc sinh học trên một đợt điều trị

Tên thuốc	Số đợt	Tổng chi phí trung bình (VNĐ)	Chi phí thuốc sinh học (VNĐ)
Adalimumab	42	11.259.668	10.189.196
Golimumab	14	17.790.108	14.997.825
Infliximab	8	25.218.300	23.637.600
Tocilizumab	25	10.208.988	8.661.078

4. Bàn luận

Các bệnh nhân viêm khớp dạng thấp điều trị nội trú theo nhiều đợt khác nhau trong quá trình điều trị. Trong mỗi đợt điều trị, bệnh nhân có thể bị thay đổi vị trí các khớp bị viêm, thậm chí xuất hiện thêm các triệu chứng viêm ở các vị trí khác trên cơ thể. Tình trạng viêm của bệnh nhân từ đó cũng chuyển biến tùy theo mỗi đợt vào viện. Do đó, các thuốc không phải thuốc sinh học điều trị viêm khớp dạng thấp cũng sẽ thay đổi tùy vào mỗi đợt, có những trường hợp bệnh nhân không

cần dùng kèm những thuốc đó mà chỉ dùng thuốc sinh học. Bên cạnh đó, những bệnh mắc kèm của bệnh nhân cũng có thể thay đổi. Tỷ lệ sử dụng các loại thuốc sinh học trong tổng số bệnh án là 34,6% (89/257), cho thấy hơn một phần ba bệnh nhân viêm khớp dạng thấp đang điều trị nội trú tại Bệnh viện E được điều trị bằng thuốc sinh học. Điều này cho thấy xu hướng gia tăng áp dụng các liệu pháp mới trong điều trị trên lâm sàng của bệnh lý viêm khớp dạng thấp. Trong đó, adalimumab là loại thuốc được sử dụng nhiều nhất với tỷ lệ 47,2% (42/89) trong tổng số các

loại thuốc sinh học. Có thể thấy, adalimumab đang được ưu tiên sử dụng trong điều trị viêm khớp dạng thấp tại Bệnh viện E. Một nghiên cứu của Đào Thị Yến và cộng sự [7] về các thuốc sinh học điều trị bệnh nhân viêm khớp dạng thấp ở Bệnh viện Bạch Mai cũng sử dụng bốn loại thuốc sinh học tương tự ở Bệnh viện E là adalimumab, golimumab, infliximab và tocilizumab. Nghiên cứu chủ yếu trên nữ (88,2%) với độ tuổi trung bình 58,7; khá tương đồng với nghiên cứu tại Bệnh viện E (87,0% nữ và độ tuổi trung bình 57). Kết quả cho thấy, Bệnh viện Bạch Mai ưu tiên sử dụng tocilizumab nhiều hơn với tỷ lệ 66,7% (102/153). Một nghiên cứu khác tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An của Nguyễn Văn Tuấn [8] lại chỉ sử dụng hai loại thuốc sinh học là tocilizumab và infliximab. Ngoài ra, một số thuốc sinh học khác như Enbrel (etanercept) và Mabthera (rituximab) mặc dù đã được chỉ định trong phác đồ điều trị viêm khớp dạng thấp, nhưng chưa được Bệnh viện E đưa vào sử dụng [9]. Bên cạnh đó, một số loại thuốc sinh học chưa được cấp phép tại Việt Nam nhưng đã được đưa vào phác đồ điều trị và sử dụng rộng rãi trên thế giới là Orencia (abatacept), Cimzia (certolizumab pegol) và Kevzara (sarilumab) [10].

Có thể thấy rằng số ngày nằm viện của bệnh nhân viêm khớp dạng thấp nội trú tại Bệnh viện E biến động từ 1 đến hơn 30 ngày, với đa số là những bệnh nhân nằm viện từ 1 đến 5 ngày. Chỉ có một trường hợp duy nhất nằm viện trong 32 ngày. Một trong những nguyên nhân có thể dẫn đến tình trạng này có thể là mức độ nặng của bệnh hay số lượng và vị trí các khớp sưng và đau. Trong nghiên cứu này đa phần các trường hợp nằm viện dài ngày đều viêm các khớp lớn như khớp háng, khớp vai, khớp gối hoặc viêm nhiều khớp. Những bệnh nhân có nhiều bệnh lý kèm theo cũng có thể cần phải nằm viện lâu hơn để điều trị các bệnh lý này, đặc biệt còn liên quan đến các đợt cấp của những bệnh lý đó. Một nguyên nhân khác gia tăng thời gian nằm viện của bệnh nhân là đáp ứng với liệu pháp điều trị, bệnh nhân có đáp ứng tốt với điều trị có thể xuất viện sớm hơn, trong khi bệnh nhân có đáp ứng kém với điều trị có thể cần phải nằm viện lâu hơn. Một bệnh nhân bị viêm khớp dạng thấp đã

trải qua 9 đợt điều trị nội trú bằng thuốc sinh học (adalimumab). Lần đầu tiên nhập viện, bệnh nhân bị viêm ở hai khớp lớn là vai và đầu gối. Trong các đợt điều trị tiếp theo, bệnh nhân xuất hiện thêm triệu chứng viêm ở gót chân. Tuy nhiên, chỉ có lần nhập viện đầu tiên là kéo dài tới 22 ngày, từ đợt thứ hai, bệnh nhân chỉ điều trị nội trú một ngày ở viện. Ngoài viêm khớp dạng thấp, bệnh nhân cũng mắc kèm viêm cột sống dính khớp và tăng huyết áp. Viêm cột sống dính khớp là một bệnh một bệnh viêm mãn tính, có thể điều trị bằng thuốc ức chế yếu tố hoại tử khối u (TNF) như adalimumab, infliximab hoặc etanercept [11]. Đây có thể là nguyên nhân khiến bệnh nhân phải điều trị adalimumab nhiều đợt như vậy. So sánh với nghiên cứu của Lại Hồng Thịnh và cộng sự [12] về thực trạng điều trị thuốc sinh học ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp tại khoa Cơ Xương khớp Bệnh viện Bạch Mai có thể thấy ở Bệnh viện Bạch Mai cũng có tình trạng đổi thuốc và không tuân thủ điều trị (giãn liều, dừng thuốc, đổi thuốc). Có 21 (29,6%) bệnh nhân chuyển sang dùng thuốc sinh học thứ 2 và 12 (16,6%) bệnh nhân chuyển sang dùng thuốc sinh học thứ 3. Ở Bệnh viện E, có 6 bệnh nhân đổi sang dùng thuốc sinh học thứ 2 (26,0%) nhưng không có sự thay đổi sang thuốc sinh học thứ 3 trong các đợt điều trị.

Chi phí trực tiếp trung bình của một bệnh nhân mắc viêm khớp dạng thấp ở nghiên cứu này là 12.850.543 VNĐ. Dù không thể so sánh trực tiếp với nghiên cứu của Chevreul và cộng sự, 2014 [6] với tổng chi phí hàng năm của bệnh nhân viêm khớp dạng thấp có sử dụng thuốc sinh học là 14.791 euro (316.512.609 VNĐ), trung bình 1.233 euro/tháng (26.376.051 VNĐ), riêng chi phí đối với thuốc sinh học là 12.816 euro/năm (274.249.584 VNĐ cũng cho chúng ta thấy chi phí trực tiếp điều trị và chi phí thuốc sinh học ở các nước khác không hề thấp. Tuy nhiên, tỷ lệ chi phí cho thuốc sinh học chiếm tới 86,6% [6] tổng chi phí trung bình hàng năm của bệnh nhân viêm khớp dạng thấp có điều trị thuốc sinh học, hoặc chiếm 93,3% trong tổng chi phí thuốc [13] gần tương đồng với kết quả nghiên cứu của đề tài (85,97% tổng chi phí điều trị trung bình hoặc 98,8% trong tổng chi phí thuốc).

5. Kết luận

Nghiên cứu thực hiện trên 89 bệnh án của 23 bệnh nhân với độ tuổi trung bình là 57, trong đó chủ yếu là nữ (87%). Đa số bệnh nhân bị viêm các khớp ở tay (28,1%). Bệnh viện E đã sử dụng bốn loại thuốc sinh học là adalimumab, golimumab, infliximab và tocilizumab, trong đó adalimumab được ưu tiên sử dụng hơn các loại thuốc khác (47,2%). Phần lớn bệnh nhân điều trị bằng thuốc sinh học có thời gian nằm viện ngắn từ 1 đến 5 ngày (73,0%). Bệnh nhân vào viện điều trị theo từng đợt dùng thuốc và có tình trạng đổi thuốc ở 6 bệnh nhân (26,0%). Chi phí cho thuốc infliximab là đắt nhất với 23.637.600 VNĐ cho một đợt điều trị. Chi phí cho thuốc sinh học chiếm tỷ lệ lớn trong chi phí thuốc điều trị nhưng bảo hiểm y tế chỉ chi trả một phần do đó cần thêm các nghiên cứu đánh giá sự phù hợp của chi phí với hiệu quả của nhóm thuốc này.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu này được tiến hành trong khuôn khổ đề tài 2024-NCKH-088 “Phân tích thực trạng sử dụng thuốc sinh học trên bệnh nhân viêm khớp dạng thấp tại khoa Cơ xương khớp Bệnh viện E năm 2023” của Bệnh viện E.

Tài liệu tham khảo

- [1] WHO, Rheumatoid Arthritis, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rheumatoid-arthritis> (accessed on: June 28th, 2024).
- [2] R. J. Black, M. Cross, L. M. Haile et al., Global, Regional, and National Burden of Rheumatoid Arthritis, 1990–2020, and Projections to 2050: A Systematic Analysis of the Global Burden of Disease Study 2021, *Lancet Rheumatol*, Vol. 5, No. 10, 2023, pp. e594-e610, [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(23\)00211-4](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00211-4).
- [3] A. Toussi, N. Maverakis, T. S. Le et al., Updated Therapies for The Management of Psoriatic Arthritis. *Clinical Immunology*, No. 220, 2020, pp. 108536, <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108536>.
- [4] Q. Gao, Y. X. Zhao, X. J. Wang, J. Shi, H. M. Wang, Efficacy and Safety of IL-17 Inhibitors for Patients with Psoriatic Arthritis: A Systematic Review and Meta-analysis, *European Review*, Vol. 25, No.7, 2021, pp. 2958-2970, https://doi.org/10.26355/eurrev_202104_25549.
- [5] N. D. Loft, S. Vaengebjerg, A. S. Halling, L. Skov, A. Egeberg, Adverse Events with IL-17 and IL-23 Inhibitors for Psoriasis and Psoriatic Arthritis: a Systematic Review and Meta-analysis of Phase III Studies, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, Vol. 34, No. 6, 2020, pp. 1151-1160, <https://doi.org/10.1111/jdv.16073>.
- [6] K. Chevreul, G. Haour, S. Lucier et al., Evolution of Direct Costs in the First Years of Rheumatoid Arthritis: Impact of Early Versus Late Biologic Initiation - An Economic Analysis Based on the Espoir Cohort, *Plos One*, Vol. 9, No. 5, 2014, pp. e97077, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0097077>.
- [7] N. V. Tuan, Clinical, Subclinical Features and Treatment Situation of Rheumatoid Arthritis Patient at Nghe An Friendship General Hospital, *Vietnam Medical Journal*, Vol. 504, No. 2, 2021, <https://doi.org/10.51298/vmj.v504i2.953> (in Vietnamese).
- [8] D. T. Yen, B. H. Binh, H. T. H. Van, Current Status Off Using Anti-inflammatory Treatment in Patients with Rheumatoid Arthritis Using Biological Drugs, *Medical Research Journal*, Vol. 164, No. 3, 2023, pp. 93-100, <https://doi.org/10.52852/tcncyh.v164i3.1458> (in Vietnamese).
- [9] Ministry of Health, Guidelines for Diagnosis and Treatment of Musculoskeletal Diseases, 2020 (in Vietnamese).
- [10] J. S. Smolen, R. B. M. Landewé, S. A. Bergstra et al., EULAR Recommendations for the Management of Rheumatoid Arthritis with Synthetic and Biological Disease-modifying Antirheumatic Drugs: 2022 update, *Ann Rheum Dis*, Vol. 82, No. 1, 2023, pp. 3-18, <https://doi.org/10.1136/ard-2022-223356>.
- [11] K. J. Wenker, J. M. Quint, Ankylosing Spondylitis, In: *StatPearls*, StatPearls Publishing, June 2023.
- [12] L. H. Thinh, C. D. Toi, B. H. Binh, Current Status of Biological Treatment in Rheumatoid Arthritis Patients at the Department of Rheumatology – Bach Mai Hospital, *Vietnam Medical Journal*, Vol. 508, No. 1, 2021, pp. 272-278, <https://doi.org/10.51298/vmj.v508i1.1579> (in Vietnamese).
- [13] E. Zagni, M. Frassi, G. P. Mariano et al., A Real-world Economic Analysis of Biologic Therapies for Psoriatic Arthritis in Italy: Results of the Chronos Observational Longitudinal Study, *BMC Health Services Research*, Vol. 22, No. 1, 2022, pp. 1537, <https://doi.org/10.1186/s12913-022-08954-8>.