



Nghiên cứu

NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG ỨNG DỤNG VINSALPIUM TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH (COPD): ĐÁNH GIÁ NGẮN HẠN VÀ SO SÁNH VỚI MỘT THUỐC GỐC CÙNG DƯỢC CHẤT

NV Thành ^{(1)*}; ĐN Sỹ ⁽²⁾; TV Ngọc ⁽³⁾; NT Hồi ⁽⁴⁾; CTM Thúy ⁽⁵⁾; NĐ Duy ⁽⁶⁾; VV Thành ⁽⁷⁾

Tóm tắt:

Đặt vấn đề: Vinsalpium là thuốc dẫn phé quản tác dụng ngắn kết hợp (kích thích thụ thể beta₂ adrenergic và kháng thụ thể cholinergic), đã được sản xuất trong nước với quy trình chuẩn quốc tế dưới dạng dung dịch khí dung, đã được cấp phép lưu hành ở Việt Nam (SĐK: VD-33654-19). Nghiên cứu này nhằm đánh giá ngắn hạn hiệu quả của thuốc trên bệnh nhân COPD (đợt cấp và không đợt cấp) về lâm sàng, chức năng và tác dụng phụ khi sử dụng thuốc so với thuốc gốc cùng dược chất (Combivent, Boehringer Ingelheim).

Đối tượng và phương pháp: Bệnh nhân nghiên cứu được thu nhận từ 5 cơ sở điều trị có hoạt động chuyên khoa hô hấp, phân bố toàn quốc. Được thu nhận vào nghiên cứu là các trường hợp có chẩn đoán COPD. Bệnh nhân được chia thành 2 nhóm ngẫu nhiên, mỗi nhóm sẽ được khí dung 1 liều hoặc thuốc nghiên cứu (Vinsalpium) hoặc thuốc chứng (Combivent). Đánh giá triệu chứng lâm sàng và chức năng hô hấp trước thuốc và sau thuốc được so sánh giữa hai nhóm.

Kết quả và bàn luận: Có 260 bệnh nhân vào nghiên cứu, mỗi nhóm 130 bệnh nhân. Số bệnh nhân đang được quản lý và có đo chức năng hô hấp là 74,2%, không đo là: 3,8%. Số bệnh nhân nhiều đợt cấp là 119 (45,8%), số bệnh nhân có ít nhất 1 đợt cấp nặng nhập viện là 104 (40,00%). Số bệnh nhân đi khám theo lịch hẹn là 163 (67,20%). Số bệnh nhân đã sử dụng thuốc (gồm ít nhất một trong số các thuốc dẫn phé quản tác dụng ngắn, thuốc dẫn phé quản tác dụng dài và corticosteroid) trước khi khám là 213 (82,00%). Điểm VAS trung bình trước thuốc là 4,50. Tỷ lệ X-quang có tổn thương lao cũ là 33 (12,70%). Không có sự khác biệt về đặc điểm bệnh nhân vào nghiên cứu giữa hai nhóm (ngoại trừ số bệnh nhân có tổn thương lao cũ kết hợp nhiều hơn ở nhóm sử dụng thuốc nghiên cứu, p=0,005). Hiệu quả và tính an toàn của thuốc nghiên cứu (Vinsalpium) so với thuốc chứng (Combivent) là tương đương. Có khác biệt với mức độ không cao đối với tính ổn định của huyết áp trước và sau sử dụng thuốc, điểm VAS sau thuốc và điểm VAS phỏng vấn qua điện thoại mà lợi thế nghiêng về thuốc nghiên cứu (giá trị p lần lượt là 0,03; 0,028 và 0,013).

Kết luận: Trên 260 bệnh nhân nghiên cứu trong đó hầu hết đã được chẩn đoán xác định, đang được quản lý và điều trị cho thấy có những đặc rất cần được lưu ý về chỉ định sử dụng thuốc, hiệu quả điều trị. Không có sự khác biệt về đặc điểm bệnh nhân vào nghiên cứu giữa hai nhóm (ngoại trừ số bệnh nhân có tổn thương lao cũ kết hợp nhiều hơn ở nhóm sử dụng thuốc nghiên cứu). Hiệu quả và tính an toàn của thuốc nghiên cứu (Vinsalpium) so với thuốc chứng (Combivent) là tương đương.

1. PCT Hội Phổi Việt Nam; 2. CT danh dự Hội Phổi Việt Nam, TBT Tạp chí Lao và bệnh phổi; 3. PCT Hội Phổi Việt Nam, Phòng khám Ngọc Minh; 4. PCT Hội Phổi Việt Nam, BV QT Hải Phòng; 5. BV ĐKTW Cần Thơ; 6. BV Phạm Ngọc Thạch tp HCM; 7. BV Phổi TW; * Chịu trách nhiệm chính



1. ĐẶT VẤN ĐỀ VÀ MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

Trong COPD thuốc điều trị nền tảng là thuốc dẫn phế quản và thuốc hít được ưu tiên lựa chọn so với thuốc uống. Ở giai đoạn ổn định, thuốc dẫn quản tác dụng ngắn được chỉ định cho nhóm bệnh nhân ít triệu chứng và ít đợt cấp. Trong đợt cấp, thuốc dẫn phế quản kết hợp kích thích beta₂ và kháng muscarinic tác dụng ngắn là trị liệu ban đầu [1]. Kết hợp hai loại thuốc khác nhau về cơ chế tác dụng (beta₂-adrenergic agonists và cholinergic antagonist) làm tăng hiệu quả tác dụng dẫn phế quản [4]. Công thức kết hợp giúp cải thiện thông khí tốt hơn so với chỉ sử dụng riêng từng thành phần và giảm số lần hít riêng biệt, đơn giản hóa liệu pháp và cải thiện sự tuân thủ so với sử dụng riêng lẻ [5]. Hiện nay trong thực hành lâm sàng, Combivent (dược chất Ipratropium/Salbutamol của Boehringer Ingelheim) đang được khuyến cáo sử dụng trong thực hành thường quy điều trị COPD và đợt cấp COPD [2]. Thuốc cùng dạng (generic) với Combivent đã được sản xuất trong nước với quy trình chuẩn quốc tế. Dạng dung dịch khí dung, hàm lượng giống với thuốc gốc có tên gọi là Vinsalpium đã được cấp phép lưu hành ở Việt Nam (SĐK: VD-33654-19). Nghiên cứu này nhằm đánh giá ngắn hạn hiệu quả của thuốc trên bệnh nhân COPD (đợt cấp và không đợt cấp) về hiệu quả sử dụng trên lâm sàng, chức năng và tác dụng phụ khi sử dụng thuốc.

2. BỆNH NHÂN VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

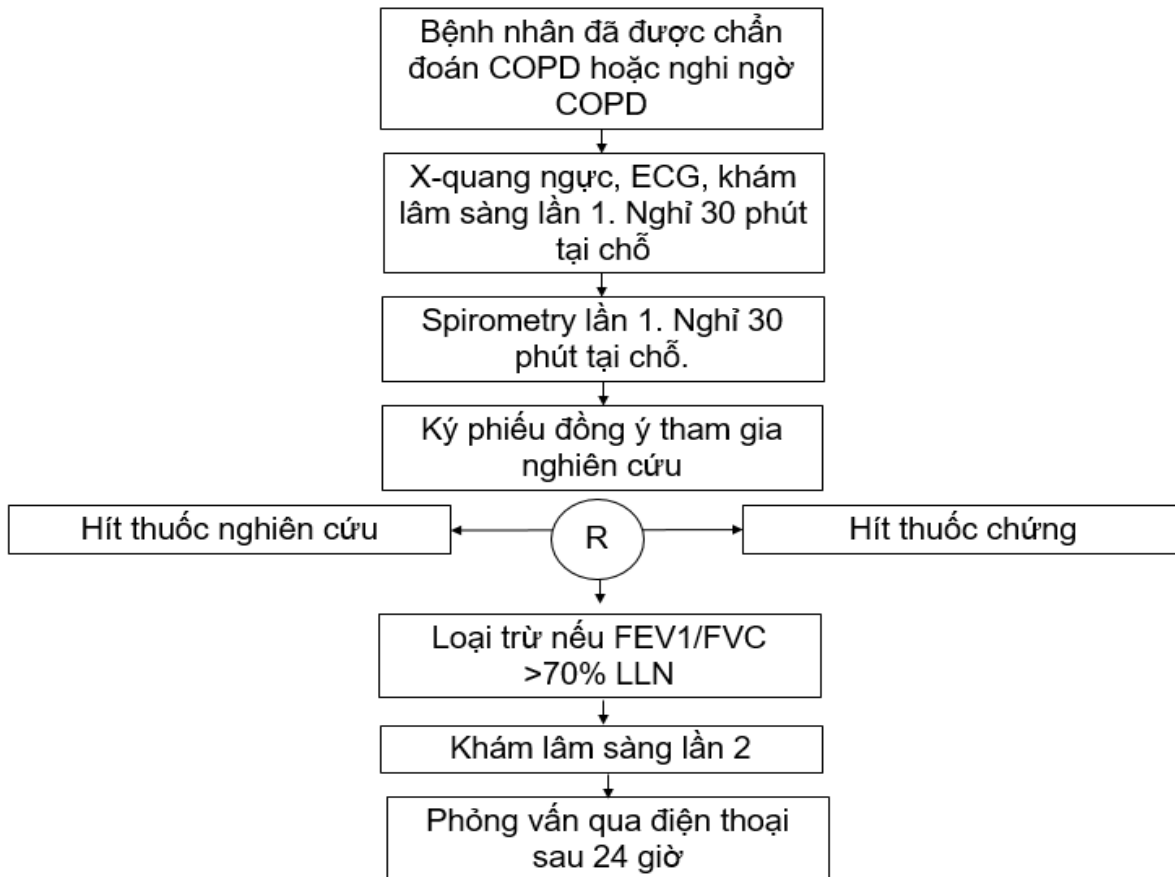
Bệnh nhân nghiên cứu là những trường hợp đến khám tại các phòng khám Hô hấp (site của nghiên cứu) của các đơn vị tham gia nghiên cứu, gồm: BV Quốc tế Hải Phòng, BV Phổi TW, BV Phạm Ngọc Thạch TP HCM, Phòng khám Ngọc Minh TP HCM, BVĐK TW Cần Thơ. Bệnh nhân được chẩn đoán COPD với 3 tiêu chí chọn: hoặc i) Đang được quản lý và điều trị có hồ sơ lưu và đã đo chức năng hô hấp xác định COPD, hoặc ii) đang được quản lý và điều trị như một trường hợp COPD nhưng chưa đo chức năng hô hấp, hoặc iii) chưa được quản lý và điều trị, chưa đo chức năng hô hấp nhưng có khó thở gắng sức không tương xứng với tuổi, hút thuốc lá >20 bao-năm, có trên 2 lần đi khám bệnh vì triệu chứng hô hấp hoặc có ít nhất 1 lần nhập viện vì triệu chứng hô hấp trong 12 tháng trước. Kèm theo, đó là những trường hợp không có chống chỉ định đo phế dung ký [3], không có chống chỉ định sử dụng thuốc trong nghiên cứu (đang điều trị các bệnh hoặc nghi ngờ đang có bệnh như: cường giáp, tiểu đường, huyết áp cao không ổn định, tăng nhãn áp góc đóng, rối loạn tiểu tiện như bí tiểu, phì đại tuyến tiền liệt).

Không nhận vào nghiên cứu khi không chẩn đoán COPD, đợt cấp nặng cần nhập viện, có chống chỉ định đo phế dung ký, có chống chỉ định sử dụng thuốc nghiên cứu. Không đồng ý tham gia nghiên cứu. Loại trừ khi đo phế dung ký không đúng kỹ thuật.

Tất cả bệnh nhân vào nghiên cứu đều được khám, đánh giá mức độ khó thở bằng thang điểm trực quan tương tự (Visual Analogue Scale, VAS), ghi điện tim, chụp X-quang ngực, đo chức năng hô hấp, ghi nhận tác dụng phụ sau 30 phút tại chỗ và sau 24 giờ sử dụng thuốc bằng phỏng vấn qua điện thoại. Tất cả bệnh nhân đều được giải thích và sử dụng một lần thuốc “dẫn phế quản” mà không biết cụ thể là thuốc gì trước khi đo chức năng hô hấp lần thứ hai bằng: 2,5 ml



dung dịch Salbutamol 2,5 mg/lpratropium 0,5 mg bằng máy khí dung khí nén (Omriion NE-C801) do nghiên cứu cung cấp và chỉ để sử dụng cho bệnh nhân trong nghiên cứu này. Thuốc nghiên cứu: Vinsalpium, thuốc chứng: Combivent. Các bước quy trình lấy số liệu được thể hiện trong hình 1.



Hình 1. Sơ đồ quy trình lấy số liệu nghiên cứu

Nghiên cứu so sánh không kém hơn (non-inferiority) tác dụng ngắn hạn của thuốc Vinsalpium với một thuốc gốc. Thiết kế tiến cứu, so sánh với nhóm chứng chọn ngẫu nhiên (RCT), mù đơn. Nghiên cứu sử dụng chỉ số FEV₁ làm biến kết cục chính. Tham khảo thay đổi giá trị FEV₁ theo nghiên cứu “Tashkin và cs. *Bronchodilator responsiveness in patients with COPD D.P. Eur Respir J 2008; 31: 742–750*”. Sử dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu hai mẫu, so sánh ngẫu nhiên có đối chứng, biến liên tục. Số bệnh nhân cần thiết cho nghiên cứu 150, nghiên cứu thu tuyển 250 bệnh nhân để đủ phân tích dưới nhóm (subgroup).

Bệnh nhân vào nghiên cứu được chia ngẫu nhiên theo ngày chẵn - lẻ để vào 2 nhóm: nhóm sử dụng thuốc nghiên cứu (Vinsalpium) và nhóm thuốc chứng (Combivent). Đánh giá độ tin cậy của số liệu (internal consistency) đối với 3 nhóm biến số: i) Phương pháp hỏi (đặc điểm chẩn đoán COPD với đặc điểm quản lý bằng thuốc), ii) Phương pháp trao đổi trực tiếp (3 lần điểm VAS) và iii) Phương pháp khám (chỉ số mạch khi vào với tần số nhịp tim trên ECG) bằng cách chọn ngẫu nhiên 20% phiếu số liệu nghiên cứu (CRF) mỗi site để kiểm định bằng test Cronbach’s α với yêu



cầu $R \geq 0,8$. Cụ thể test Cronbach's α lần lượt là: i) $R=0,915$, ii) $R=0,837$ và iii) $R=0,967$. Phân tích thống kê bằng các test thống kê mô tả, so sánh trung bình và phân tích tương quan trên phần mềm SPSS version 20.

Đề cương nghiên cứu được Hội đồng khoa học của Hội thành lập, các hội đồng khoa học của các site nghiên cứu phê duyệt nội dung khoa học và đạo đức nghiên cứu. Tất cả bệnh nhân vào nghiên cứu đều được giải thích và ký phiếu thỏa thuận đồng ý tham gia nghiên cứu.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu theo 2 nhóm (sử dụng thuốc nghiên cứu và thuốc chứng)

Tổng cộng có 260 bệnh nhân và được chia thành 2 nhóm, mỗi nhóm 130 bệnh nhân. Bảng số liệu dưới đây thể hiện các đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu về giới, tuổi, chẩn đoán COPD, quản lý và điều trị thuốc, khả năng gắng sức trước khi khám, lý do đi khám, điểm VAS, triệu chứng lâm sàng (mạch, huyết áp, nhịp thở), SpO₂, BMI, hình ảnh X-quang ngực, ECG và sử dụng thuốc hô hấp trước khi khám theo nhóm (bảng 1), chức năng hô hấp trước và sau thuốc (bảng 2) và tác dụng phụ sau sử dụng thuốc (bảng 3).

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm bệnh nhân theo nhóm

Đặc điểm	Nhóm sử dụng thuốc nghiên cứu	Nhóm sử dụng thuốc chứng	Giá trị p
Tuổi (TB, SD)	66,62 (8,84)	67,08 (9,35)	0,84
Sử dụng thuốc trước khám (N, %)			
- Không thuốc	21 (16,15)	26 (20,00)	0,58
- SABDs	8 (6,15)	9 (6,92)	
- LABDs	46 (33,38)	37 (28,46)	
- CRS	43 (33,10)	40 (30,77)	
- LABDs + CRS	12 (9,23)	18 (13,85)	
Đợt cấp trong 12 tháng trước			
- Số đợt cấp trung bình (TB, SD)	1,31 (1,87)	1,48 (1,88)	0,47
- Số đợt cấp nặng nhập viện trung bình (TB, SD)	0,76 (1,38)	0,86 (1,22)	0,57
- Số bệnh nhân có nhiều đợt cấp (N, %)	58 (44,61)	61 (46,92)	0,71
- Số bệnh nhân có ít nhất 1 đợt cấp nặng nhập viện (N, %)	51 (39,23)	53 (40,76)	0,23
Hạn chế khả năng gắng sức trước khi khám (N, %)			
- Bình thường	8 (6,15)	5 (3,85)	0,69
- Hạn chế nhẹ	51 (39,23)	54 (41,54)	
- Hạn chế trung bình	59 (45,38)	55 (42,31)	
- Hạn chế nặng	12 (9,23)	16 (12,31)	



Lý do đi khám bệnh (N, %)			
- Đi khám theo hẹn	84 (64,62)	79 (60,77)	0,09
- Đi khám không theo hẹn vì triệu chứng cấp tính	23 (17,69)	15 (11,54)	
- Đi khám không theo hẹn vì triệu chứng mạn tính	23 (17,69)	36 (27,69)	
Điểm VAS chung trước và sau thuốc (TB, SD)	4,50 (1,80) vs 3,37 (1,73)		0,0001
Điểm VAS trước thuốc theo nhóm thuốc (TB, SD)	4,36 (1,92)	4,65 (1,68)	0,20
Điểm VAS sau thuốc theo nhóm thuốc (TB, SD)	3,14 (1,71)	3,61 (1,73)	0,028
Điểm VAS hỏi qua điện thoại theo nhóm thuốc (TB, SD)	3,3 (1,7)	3,8 (1,7)	0,013
BMI (TB, SD)	20,55	20,64	0,80
X-quang ngực và ECG (N, %)			
- Có khí phế thũng	74 (56,69)	81 (62,31)	0,38
- Có tổn thương lao cũ	24 (18,46)	9 (6,92)	0,005
- ECG có bất thường	9 (6,92)	13 (10,00)	0,37
Mạch trước và sau thuốc chung (TB, SD)	84,07 (11,37) vs 84,18 (11,11),		0,80
Mạch trước và sau thuốc theo nhóm thuốc			
- Mạch trước thuốc (TB, SD)	83,73 (11,20)	83,66 (10,95)	0,98
- Mạch sau thuốc (TB, SD)	84,42 (11,56)	84,71 (11,27)	0,93
Tăng huyết áp trước và sau thuốc chung (N, %)	38 (14,61) vs 29 (11,15)		0,0001
Huyết áp trước và sau thuốc theo nhóm thuốc nghiên cứu			
- Có tăng HA trước thuốc (N, %)	18 (13,85)	20 (15,38)	0,43
- Có tăng HA sau thuốc (N, %)	9 (6,92)	20 (15,38)	0,03
Tiếng ran trước và sau thuốc (N, %)			
- Tiếng ran trước thuốc	9 (6,92)	12 (9,23)	0,50
- Tiếng ran sau thuốc	3 (2,30)	4 (3,07)	0,70
Cơ kéo cơ hô hấp phụ trước và sau thuốc (N, %)			
- Có cơ kéo cơ hô hấp phụ trước thuốc	4 (3,07)	5 (3,85)	0,73
- Có cơ kéo cơ hô hấp phụ sau thuốc	3 (2,30)	1 (0,76)	0,63
SpO₂ trước và sau thuốc (TB%, SD)			
- SpO ₂ trước thuốc	96,4 (1,80)	96,4 (1,97)	0,97
- SpO ₂ sau thuốc	96,65 (1,77)	96,74 (1,48)	0,65

Viết tắt: N, số bệnh nhân; TB, trung bình; SD, độ lệch chuẩn; SABDs, thuốc dẫn phế quản tác dụng ngắn; LABDs, thuốc dẫn phế quản tác dụng dài; ICS, thuốc corticosteroid dạng hít.

Nghiên cứu thực hiện lấy mẫu trên 5 đơn vị tham gia nghiên cứu là các đơn vị có hoạt động khám chữa bệnh chuyên khoa cho COPD, phân bố trên cả nước, nên đây có thể xem là mẫu đại diện cho đặc điểm bệnh nhân và tình hình quản lý điều trị chuyên khoa bệnh lý này hiện nay ở Việt Nam. Bảng 1 trình bày các đặc điểm bệnh nhân COPD đang được quản lý và điều trị với các điểm nổi bật như sau: tuyệt đại đa số là nam giới (95,00%), 78,07% đang được quản lý, hầu hết đã được chẩn đoán xác định bằng đo chức năng hô hấp và đang được điều trị theo hướng dẫn



chuyên khoa (74,23% và 74,00% theo thứ tự). Điểm VAS ở mức không chấp nhận được (≥ 5 điểm) là 30%. Số bệnh nhân đang điều trị bằng corticosteroid dạng hít (ICS) chiếm tỷ lệ cao 45%, tuy nhiên nếu so với nghiên cứu ENHANCE năm 2018, cũng ở các đơn vị nghiên cứu như trên, ghi nhận 92,7% bệnh nhân đang điều trị các phác đồ có ICS [4], thì tỷ lệ này đã giảm nhiều. Số đợt cấp trung bình/bệnh nhân/năm trong nghiên cứu là 1,39. Số đợt cấp này cao hơn so với một nghiên cứu ở Anh năm 2015, là 0,89 [5]. Theo phân loại ít hay nhiều đợt cấp của tài liệu GOLD [3] thì tỷ lệ bệnh nhân có nhiều đợt cấp trong nghiên cứu là 45,76%. Tỷ lệ này mặc dù còn cao so với y văn thế giới [6] nhưng đã giảm nhiều so với ghi nhận từ nghiên cứu ENHANCE như đã trích dẫn ở trên, là 77,3 % trên những hồ sơ có ghi nhận tiền sử đợt cấp [4]. Đáng chú ý tỷ lệ bệnh nhân có ít nhất 1 đợt cấp phải nhập viện trong 12 tháng trước trong nghiên cứu này là 40% và không có sự khác biệt có ý nghĩa về số đợt cấp giữa 2 nhóm đang được quản lý điều trị và đang tự điều trị ($p=0,54$). Tỷ lệ này cũng cao hơn so với nghiên cứu ở Anh như đã trích dẫn ở trên, là 22,6% [5]. Số bệnh nhân có di chứng tổn thương lao cũ trên X-quang ngực trong nghiên cứu là 33 (13,7%). Tỷ lệ này là tương đương với một nghiên cứu ở Thổ Nhĩ Kỳ (năm 2016) là 15,5% [7]. Tuy nhiên, cũng cần lưu ý, trong số 33 bệnh nhân có tổn thương di chứng lao phổi cũ trên X-quang có 12 bệnh nhân (tỷ lệ 36,36%) đang được điều trị duy trì bằng phác đồ có ICS.

3.2. So sánh tác động của thuốc nghiên cứu và thuốc chứng trên chức năng hô hấp

Bảng 2. So sánh chức năng hô hấp giữa 2 nhóm trước và sau thuốc

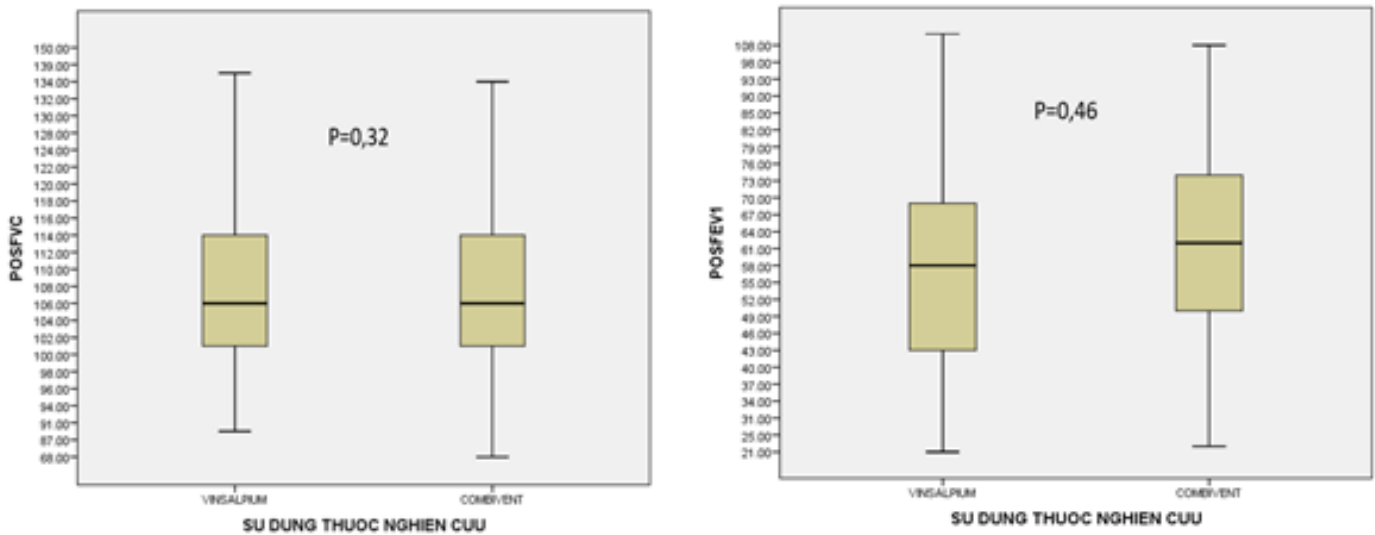
Đặc điểm	Nhóm sử dụng thuốc nghiên cứu	Nhóm sử dụng thuốc chứng	Giá trị p
So sánh giá trị %FVC pred. và %FEV ₁ pred. trước và sau thuốc chung trong nghiên cứu (TB, SD) - %FVC pred. trước và sau thuốc - %FEV ₁ pred. trước và sau thuốc	79,81 (18,50) vs 108,37 (12,30) 55,46 (18,19) vs 59,76 (18,80)		0,0001 0,0001
So sánh giá trị %FVC pred. trước và sau thuốc theo phân nhóm thuốc - Giá trị %FVC pred. trước thuốc (TB, SD) - Giá trị %FVC pred. sau thuốc (TB,SD)	79,78 (19,97) 109,13 (13,18)	79,85 (16,97) 107,60 (911,35)	0,98 0,32
So sánh giá trị %FEV₁ pred. trước và sau thuốc theo phân nhóm thuốc - Giá trị %FEV ₁ pred. trước thuốc (TB, SD) - Giá trị %FEV ₁ pred. sau thuốc (TB, SD) - Số bệnh nhân %FEV ₁ pred. sau thuốc $\geq 12\%$ (N, %)	53,52 (18,75) 109,93 (11,23) 50 (38,46)	56,56 (17,55) 108,80 (11,51) 43 (33,08)	0,18 0,46 0,37

Tất cả các trường hợp ghi nhận có tác dụng phụ đều ở mức độ nhẹ, cụ thể được trình bày trong bảng 3.



Bảng 3. So sánh tác dụng phụ sau sử dụng thuốc giữa 2 nhóm

Đặc điểm	Nhóm sử dụng thuốc nghiên cứu	Nhóm sử dụng thuốc chứng	Tổng	Giá trị p
Có tác dụng phụ khi sử dụng thuốc (N, %)	14 (10,77)	29 (22,31)	43 (16,54)	0,07
- Đau đầu	1	1		
- Chóng mặt	1	5		
- Khô miệng	9	21		
- Hồi hộp	3	2		
Cảm nhận của bệnh nhân khi sử dụng thuốc (N, %)	90 (69,23)	77 (59,23)		0,13
- Như các thuốc khác	1 (0,77)	4 (3,08)		
- Khó chịu hơn các thuốc khác	39 (30,00)	49 (37,69)		
- Không có ý kiến				



Hình 2. Biểu đồ Boxplot phân bố giá trị trung bình và SD %FVC pred. (hình trái) và %FEV₁ pred. sau thuốc (hình phải) ở hai nhóm thuốc nghiên cứu và thuốc chứng.

So sánh các đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm, quản lý và điều trị giữa hai nhóm sử dụng thuốc nghiên cứu và thuốc chứng cho thấy cơ bản là không khác biệt (bảng 2) ngoại trừ bệnh nhân trong nhóm sử dụng thuốc nghiên cứu có tổn thương di chứng lao phổi nhiều hơn so với nhóm sử dụng thuốc chứng: 24 (18,46%) so với 9 (6,92%), $p < 0,005$. Điểm trung bình VAS trước thuốc giữa hai nhóm là không khác biệt (4,36 so với 4,65, $p = 0,20$). Điểm trung bình VAS sau thuốc ở nhóm sử dụng thuốc nghiên cứu giảm nhiều hơn có ý nghĩa so với nhóm sử dụng thuốc chứng (3,14 so với 3,61, $p = 0,028$). Tương tự điểm trung bình VAS sau thuốc nghiên cứu cũng thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm sử dụng thuốc chứng (3,3 so với 3,8, $p = 0,013$). Tỷ lệ bệnh nhân có tăng huyết áp trước thuốc giữa hai nhóm là không khác biệt (14% so với 15%, $p = 0,43$) nhưng sau thuốc, tỷ lệ bệnh nhân có tăng huyết áp ở nhóm sử dụng thuốc nghiên cứu thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm sử dụng thuốc chứng (6,9% so với 15,4%, $p = 0,03$). So sánh thay đổi giá trị %FVC



pred. và %FEV₁ pred. trước và sau thuốc giữa hai nhóm không cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa. Thể hiện sự không kém hơn giá trị %FVC pred. và %FEV₁ pred. trước và sau thuốc của thuốc nghiên cứu so với thuốc chứng bằng biểu đồ hình 2.

Tác dụng phụ gặp phải khi sử dụng thuốc thấp và đều ở mức độ nhẹ. Trong nghiên cứu này, ngoài tác dụng phụ mà bệnh nhân phản ánh sau sử dụng thuốc như đã được trình bày trong bảng 3, chúng tôi cũng lưu ý tới tác dụng của thuốc kích thích thụ thể beta₂ adrenergic kết hợp kháng thụ thể cholinergic của thuốc nghiên cứu và thuốc chứng trên tim-mạch, cụ thể là tần số mạch và tăng huyết áp. Tình trạng tăng huyết áp kết hợp trong COPD là phổ biến [1] tuy nhiên, trong nghiên cứu này không cho thấy việc sử dụng thuốc với chỉ định trong nghiên cứu có tác động tới tình trạng mạch và huyết áp, thậm trí số bệnh nhân tăng huyết áp trước sử dụng thuốc cao hơn có ý nghĩa so với sau sử dụng thuốc (p=0,0001). Rất tiếc do không thể thiết kế được việc đo lại ECG sau sử dụng thuốc nên nghiên cứu không đánh giá được tác động của thuốc trên nhịp tim và dẫn truyền.

4. KẾT LUẬN

Trên 260 bệnh nhân nghiên cứu trong đó hầu hết đã được chẩn đoán xác định, đang được quản lý và điều trị cho thấy có những đặc rất cần được lưu ý về chỉ định sử dụng thuốc, hiệu quả điều trị thể hiện trên điểm VAS và số đợt cấp.

Không có sự khác biệt về đặc điểm bệnh nhân vào nghiên cứu giữa hai nhóm (ngoại trừ số bệnh nhân có tổn thương lao cũ kết hợp nhiều hơn ở nhóm sử dụng thuốc nghiên cứu). Hiệu quả và tính an toàn của thuốc nghiên cứu (Vinsalpium) so với thuốc chứng (Combivent) là tương đương. Có khác biệt với mức độ không cao đối với tính ổn định của huyết áp trước và sau sử dụng thuốc, điểm VAS sau thuốc và điểm VAS phỏng vấn qua điện thoại mà lợi thế nghiêng về thuốc Vinsalpium.

Minh bạch: Nghiên cứu có nhận tài trợ kinh phí thực hiện từ công ty CPDP Vĩnh Phúc

Tài liệu tham khảo

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) report 2023
2. Tổng Hội Y học Việt Nam. Điều trị thuốc giai đoạn ổn định. (Trong) Hướng dẫn quản lý và điều trị Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) Việt Nam 2021. NXB Y học 2021. Tr 65-81.
3. CTM Thúy. Chức năng hô hấp: PEF (đo bằng lưu lượng đỉnh kế), và spirometry – Đo đánh giá chất lượng kết quả đo được và kết luận. (Trong) Thực hành chức năng hô hấp, hen và COPD (NV Thành chủ biên). NXB Khoa học và Kỹ thuật 2019, tr 38-56.



4. NV Thành và cs. Thực trạng quản lý hen và COPD ở Việt Nam. *Y học Việt Nam*, 1-2018, tr. 149-153
5. Lorcan McGarvey et al. Characterisation of the frequent exacerbator phenotype in COPD patients in a large UK primary care population. *Respiratory Medicine* (2015) 109, 228-237
6. Terence AR Seemungal et al. Exacerbation rate, health status and mortality in COPD – a review of potential interventions. *International Journal of COPD* 2009;4 203–223
7. Hakan Gunen et al. The Role of TB in COPD. Poster (Chest annual meeting 2016). DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2016.08.956>