

XÂY DỰNG MÔ HÌNH PHÂN TÍCH CHI PHÍ - HIỆU QUẢ CỦA APIXABAN SO VỚI CÁC PHÁC ĐỒ CHUẨN TRONG ĐIỀU TRỊ KHỞI PHÁT VÀ DỰ PHÒNG TÁI PHÁT HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH TẠI VIỆT NAM

Đinh Tấn Hưng¹, Nguyễn Thị Tuyết Trinh¹, Tô Huệ Nghi², Lê Quan Nghi¹

TÓM TẮT

Apixaban là thuốc chống đông máu đường uống tác động trực tiếp (DOACs - Direct oral anticoagulants) với nhiều ưu điểm hơn các thuốc chống đông đường uống cũ, được Cục quản lý Dược phẩm và Thực phẩm Hoa Kỳ (FDA - US Food and Drug Administration) chấp thuận trong điều trị và dự phòng huyết khối tĩnh mạch (HKTМ) vào năm 2014. Tuy nhiên tại Việt Nam quá trình chỉ định thuốc trên thực tế còn hạn chế do giá thuốc cao. Do đó cần phải xem xét tính khả thi của việc lựa chọn thuốc trên lâm sàng thông qua các phân tích đánh giá công nghệ y tế, trong đó có phân tích chi phí - hiệu quả. Một trong những bước đầu tiên, quan trọng nhất trong phân tích chi phí - hiệu quả là xây dựng mô hình, đặc biệt đối với các bệnh lý mạn tính như huyết khối tĩnh mạch. Với phương pháp mô hình hóa kết hợp với tổng quan tài liệu và tham vấn ý kiến các chuyên lâm sàng, nghiên cứu đã xây dựng được mô hình phân tích chi phí - hiệu quả dựa trên phần mềm Microsoft Excel 2016 với thông số đầu ra là chỉ số gia tăng chi phí - hiệu quả và phân tích độ nhạy. Mô hình cho phép phân tích chi phí - hiệu quả của apixaban so với các phác đồ chuẩn trong điều trị khởi phát và dự phòng tái phát HKTМ tại Việt Nam.

Từ khóa: chi phí - hiệu quả, mô hình, apixaban, huyết khối tĩnh mạch.

SUMMARY

CONSTRUCT THE MODEL OF COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF APIXABAN VERSUS STANDARD THERAPY FOR THE INITIAL TREATMENT OF VENOUS THROMBOEMBOLISM AND PREVENTION OF RECURRENCE IN VIETNAM

Apixaban is a direct oral anticoagulant (DOACs) with several advantages over older oral anticoagulants, approved by the US Food and Drug Administration (FDA) for the treatment and prevention of venous thromboembolism in 2014. However, the high cost of the drug is a huge barrier when prescribing the drug in clinical practice, especially in developing countries like Vietnam. Therefore, it is necessary to consider the feasibility of clinical drug selection based on health technology assessment analysis, including cost-effectiveness analysis. One of the first and most important steps in a cost-

effectiveness analysis is model building, especially for chronic diseases such as venous thromboembolism. With the modeling method combined with literature review and consultation with clinical experts, the research has built a cost-effectiveness analysis model based on Microsoft Excel 2016 software with output parameters are incremental cost - effectiveness ratios and sensitivity analysis. The model allows for evaluating the cost-effectiveness of apixaban compared with standard regimens for the initial treatment of venous thromboembolism and prevention of recurrence in Vietnam.

Keywords: cost - effectiveness, model, apixaban, venous thromboembolism.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Huyết khối tĩnh mạch (HKTМ) xảy ra ở hơn 10% bệnh nhân nhập viện và là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở bệnh tim mạch, chỉ sau nhồi máu cơ tim cấp và đột quỵ. Trong các phác đồ điều trị HKTМ hiện nay, thuốc chống đông máu đường uống tác động trực tiếp (DOACs) đã được chứng minh hiệu quả và độ an toàn so với các thuốc chống đông truyền thống. Apixaban (biệt dược Eliquis) được FDA chấp thuận trong điều trị và dự phòng HKTМ vào năm 2014. Tuy nhiên chi phí cao cho mỗi chu kỳ điều trị apixaban cùng với những hạn chế về nguồn lực y tế là rào cản lớn trong thực hành lâm sàng, đặc biệt ở các quốc gia đang phát triển như Việt Nam. Tại Việt Nam đến nay chưa có nghiên cứu phân tích chi phí - hiệu quả (CP-HQ) của apixaban được thực hiện. Vì vậy, nghiên cứu được tiến hành nhằm xây dựng mô hình phân tích CP-HQ của apixaban so với các phác đồ chuẩn trong điều trị khởi phát và dự phòng tái phát HKTМ phù hợp với thực tế điều trị tại Việt Nam, bước đầu tiên quan trọng trong xây dựng cơ sở lựa chọn phương pháp điều trị tối ưu cho người bệnh (NB).

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Mô hình phân tích CP-HQ của apixaban so với các phác đồ chuẩn trong điều trị khởi phát và dự phòng tái phát HKTМ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp mô hình hóa kết hợp với tổng quan tài liệu và tham vấn ý kiến các chuyên gia lâm sàng. Các bước xây dựng mô hình phân tích CP-HQ được trình bày như hình 1.

¹Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh

²Viện nghiên cứu ứng dụng và đánh giá công nghệ y tế

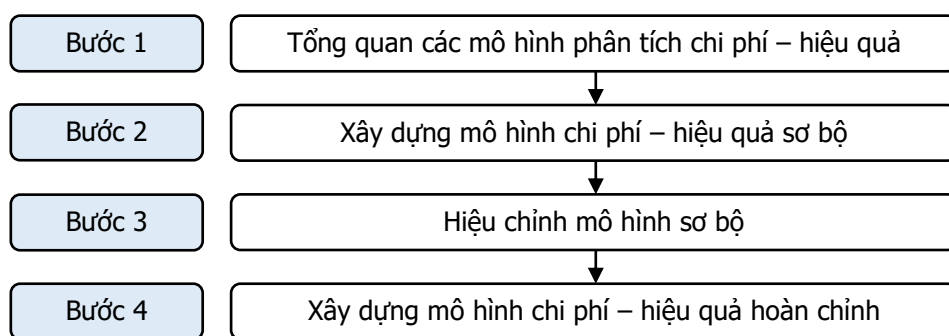
Chịu trách nhiệm chính: Đinh Tấn Hưng

Email: dinhtanhung94@gmail.com

Ngày nhận bài: 29.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 22.9.2022

Ngày duyệt bài: 3.10.2022



Hình 3. Các bước xây dựng mô hình phân tích chi phí – hiệu quả

Bước 1: Tổng quan y văn các mô hình phân tích CP-HQ apixaban so với các phác đồ chuẩn trong điều trị và dự phòng HKTM

Tìm kiếm các nghiên cứu: Nghiên cứu tiến hành tìm kiếm trên các nguồn thư viện điện tử bao gồm Pubmed, Cochrane, Google Scholar và Science Direct.

Sàng lọc và lựa chọn nghiên cứu: Câu lệnh tìm kiếm dựa trên các từ khóa: “cost-effectiveness”, “cost-utility” “apixaban”, “venous thromboembolism” và các toán tử AND, OR.

Các nghiên cứu tìm thấy được lựa chọn thông qua các tiêu chí lựa chọn (nghiên cứu phân tích chi phí - hiệu quả, chi phí – thoả dụng, nghiên cứu trên người bệnh HKTM; can thiệp đánh giá là apixaban) và tiêu chí loại trừ (nghiên cứu không đánh giá chỉ số gia tăng chi phí - hiệu quả (ICER- incremental cost - effectiveness ratio) hoặc chỉ số gia tăng chi phí – thoả dụng (ICUR incremental utility - effectiveness ratio); không có hoặc không tiếp cận được bài toàn văn; tổng

quan hệ thống, thư gửi ban biên tập, báo cáo ca, bình luận; nghiên cứu không viết bằng tiếng Anh).

Trích xuất, tổng hợp và trình bày dữ liệu

Các nghiên cứu đáp ứng tiêu chí lựa chọn và loại trừ được trích xuất thông tin bao gồm đặc điểm nghiên cứu (tên tác giả, quốc gia, năm nghiên cứu, đối tượng khảo sát, lựa chọn điều trị, quan điểm nghiên cứu), thiết kế nghiên cứu (mô hình nghiên cứu, thời gian, chu kỳ, loại chi phí và đơn vị đo lường hiệu quả, tỉ lệ chiết khấu, phương pháp phân tích độ nhạy).

Đánh giá chất lượng nghiên cứu

Đề tài sử dụng bảng kiểm CHEERS để đánh giá chất lượng các nghiên cứu.

Bước 2: Xây dựng mô hình sơ bộ

Từ kết quả tổng quan tài liệu, xây dựng mô hình phân tích CP-HQ của apixaban với các phác đồ chuẩn trong điều trị khởi phát hoặc phòng ngừa tái phát HKTM ở Việt Nam với các đặc điểm trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm của mô hình sơ bộ

Đặc điểm mô hình	Yêu cầu
Cấu trúc mô hình	Mô tả các trạng thái bệnh lý có thể phát sinh theo diễn tiến bệnh trong quá trình điều trị.
Quan điểm nghiên cứu	Thể hiện góc nhìn, phạm vi nghiên cứu
Chu kỳ mô hình	Khoảng thời gian tính toán chi phí và hiệu quả
Quần thể nghiên cứu	Nhóm người bệnh đưa vào mô hình với các đặc điểm lâm sàng được giả định trong nghiên cứu.
Thời gian mô hình	Thời gian ước lượng các thông số nghiên cứu trong mô hình.
Tỉ lệ chiết khấu	Tỉ lệ nhằm tính toán sự thay đổi giá trị của chi phí và hiệu quả theo thời gian nghiên cứu.
Can thiệp so sánh	Các phác đồ chuẩn được sử dụng trong nghiên cứu
Giá định mô hình	Phù hợp với tình hình điều trị tại Việt Nam
Chức năng mô hình	Ước lượng chi phí – hiệu quả của từng phác đồ

Bước 2: Hiệu chỉnh mô hình sơ bộ. Mô hình sơ bộ sau khi xây dựng sẽ được tiến hành tham khảo ý kiến của các chuyên gia lâm sàng nhằm đánh giá tính phù hợp với thực trạng điều trị tại Việt Nam và hoàn thiện mô hình hơn với:

- Số lượng chuyên gia: 8 người

-Địa điểm thực hiện: bệnh viện Bạch Mai, bệnh viện Nhân dân 115, Bệnh viện Chợ Rẫy và Bệnh viện Đại học Y Dược TP.Hồ Chí Minh

- Thỏa mãn tiêu chí chọn mẫu bao gồm tiêu chí lựa chọn (bác sĩ cơ hữu, chuyên khoa tim mạch, kinh nghiệm trên 5 năm và đồng ý tham

gia nghiên cứu) và tiêu chí loại trừ (không cung cấp đầy đủ thông tin).

Bước 4: Xây dựng mô hình hoàn thiện

Sau khi mô hình được hiệu chỉnh dựa trên tham vấn bởi các chuyên gia lâm sàng, mô hình phân tích CP-HQ apixaban so với các phác đồ chuẩn trong điều trị khởi phát và dự phòng tái phát HKTМ ở Việt Nam sẽ được hoàn thiện. Mô hình được thiết lập bằng phần mềm Microsoft Excel 2016.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Tổng quan hệ thống các nghiên cứu

Bảng 2. Tổng hợp đặc điểm các nghiên cứu được lựa chọn

Tác giả (năm xuất bản)	Quốc gia	Quan điểm	Mô hình	Khoảng thời gian	Chu kỳ	Chiết khấu
Gómez-Cerezoa JF và cs (2012) ⁵	Tây Ban Nha	Người chi trả	Cây quyết định + Markov	5 năm	3 tháng	3,5%
Revankar N và cs (2013) ⁹	Canada	Bộ Y tế	Cây quyết định + Markov	5 năm	1 năm	5%
Quon P. và cs (2016) ⁸	Canada	Bộ Y tế	Markov	Toàn thời gian sống	3 tháng	5%
Lanitis T và cs (2016) ⁷	Anh	Dịch vụ Y tế quốc gia	Markov	Toàn thời gian sống	3 tháng	3,5%
Eliás I và cs (2016) ³	Tây Ban Nha	Hệ thống Y tế quốc gia	Markov	Toàn thời gian sống	3 tháng	3%
De Jong LA và cs (2017) ²	Hà Lan	Quan điểm xã hội	Markov	18 tháng	3 tháng	4%
Saleh ASA và cs (2017) ¹⁰	Canada	Người chi trả	Markov	Toàn thời gian sống	6 tháng	5%
Kimpton M và cs (2019) ⁶	Canada	Hệ thống y tế	Markov	1 năm	1 tuần	1,5%
Glickman A và cs (2020) ⁴	Canada	Hệ thống y tế	Cây quyết định	1 năm	28 ngày	Không đề cập

Theo bảng 2, đề tài ghi nhận khoảng thời gian mô hình nghiên cứu dao động từ 1 năm^{4, 6, 9}; 5 năm^{5, 9} hoặc toàn thời gian sống^{3, 7, 8, 10} với chu kỳ từ 1 tuần⁶; 1 tháng (28 ngày)⁴, 3 tháng^{2, 3, 5, 7, 8}; 6 tháng¹⁰ và nhiều nhất lên đến 1 năm⁹. Quan điểm nghiên cứu gồm có quan điểm cơ quan y tế^{3, 4, 6, 7, 8, 9}; quan điểm xã hội² và quan điểm người chi trả^{5, 10}. Tỷ lệ chiết khấu được áp dụng từ 1,5%⁶ đến 5%⁸⁻¹⁰.

Về mô hình nghiên cứu, phần lớn nghiên cứu áp dụng mô hình Markov (6/11 nghiên cứu)^{2, 3, 6, 7, 8, 10}; một nghiên cứu áp dụng mô hình cây

phân tích chi phí – hiệu quả của apixaban trong điều trị khởi phát và dự phòng tái phát huyết khối tĩnh mạch. Dựa trên cơ sở dữ liệu và từ khoá tìm kiếm, sàng lọc, đề tài tìm được 43 bài nghiên cứu liên quan. Theo tiêu chí loại trừ, nghiên cứu đã loại ra 32 bài, trong đó có 13 bài không đánh giá chỉ số ICER hoặc ICUR, 17 bài không tiếp cận được toàn văn; 1 bài tổng quan hệ thống và 1 bài không viết bằng tiếng Anh. 11 nghiên cứu còn lại được tiếp tục đưa vào phân tích tổng quan hệ thống. Dữ liệu về đặc điểm của mô hình trong các nghiên cứu được trình bày trong bảng 2.

quyết định⁴ và 4 nghiên cứu sử dụng mô hình cây quyết định kết hợp với mô hình Markov^{5, 9}.

3.2 Xây dựng mô hình sơ bộ

Dựa vào kết quả tổng quan hệ thống và các nghiên cứu có quần thể nghiên cứu tương đồng, đề tài xây dựng mô hình Markov với 10 trạng thái tương tự như nghiên cứu của De Jong LA và cộng sự (2017)² hay Quon P. và cộng sự (2016)⁸. Trong mỗi chu kỳ, NB chỉ được trải qua 1 trạng thái duy nhất. Mô hình được xây dựng trong phần mềm Microsoft Excel 2016. Các đặc điểm mô hình sơ bộ được mô tả như trong bảng 3.

Bảng 3. Đặc điểm mô hình sơ bộ

Đặc điểm mô hình	Kết quả mô hình sơ bộ
Cấu trúc mô hình	Mô hình Markov với 10 trạng thái: điều trị DVT, điều trị PE, tái phát DVT, tái phát PE, tử vong, xuất huyết nghiêm trọng, CRNMB, CTEPH, hậu huyết khối và không có biến cố.
Quan điểm nghiên cứu	Quan điểm bảo hiểm y tế
Chu kỳ mô hình	3 tháng
Quần thể nghiên cứu	Nhóm người bệnh HKTМ có độ tuổi trung bình 56,9 tuổi (từ 46 – 70)

	tuổi), tỉ lệ phân bố 34,2% PE và 65,8% DVT ¹
Thời gian mô hình	Toàn thời gian sống của người bệnh
Tỉ lệ chiết khấu	3%
Can thiệp so sánh	Apixaban so với các phác đồ chuẩn
Giả định của mô hình	NB có đặc điểm dịch tễ tương tự với dân số nghiên cứu của thử nghiệm AMPLIFY ¹ .
Chức năng của mô hình	Cho phép phân tích chi phí – hiệu quả của apixaban so với các phác đồ chuẩn

Ghi chú: CRNMB – xuất huyết không nghiêm trọng trên lâm sàng, CTEPH - tăng áp phổi do huyết khối thuyên tắc mạn tính, DVT – huyết khối tĩnh mạch sâu, PE – thuyên tắc phổi, VTE – huyết khối tĩnh mạch.

3.3 Hiệu chỉnh mô hình sơ bộ. Mô hình sơ bộ được hiệu chỉnh dựa trên ý kiến góp ý sau khi ghi nhận từ các chuyên gia lâm sàng. Mô hình đã hiệu chỉnh lại và được trình bày trong bảng 4.

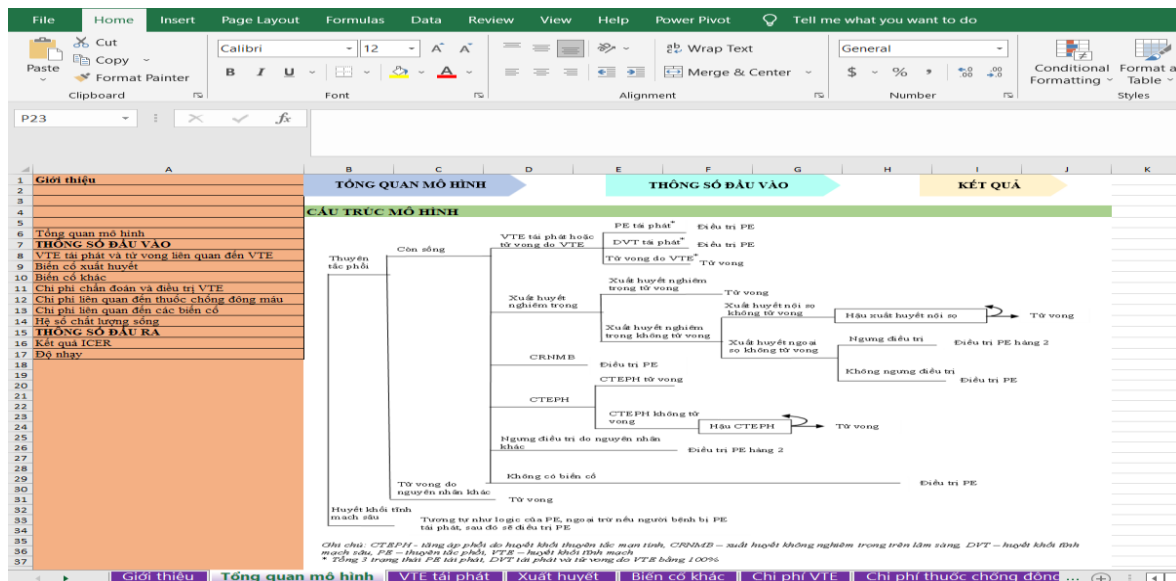
Bảng 4. Tổng hợp kết quả hiệu chỉnh mô hình sau khi tham vấn chuyên gia

Đặc điểm mô hình	Nội dung đề xuất	Tham vấn ý kiến chuyên gia
Cấu trúc của mô hình	Mô hình Markov với 10 trạng thái: điều trị DVT, điều trị PE, tái phát DVT, tái phát PE, tử vong, xuất huyết nghiêm trọng, CRNMB, CTEPH, hậu huyết khối và không có biến cố	- Cần phân biệt tử vong do VTE và tử vong do nguyên nhân khác. - Bổ sung trạng thái ngưng điều trị
Chu kỳ mô hình	Thời gian đánh giá hiệu quả điều trị của người bệnh là 3 tháng	Phù hợp với thực tế lâm sàng tại Việt Nam
Quần thể nghiên cứu	Nhóm người bệnh HKTM có độ tuổi trung bình 56,9 tuổi (từ 46 – 70 tuổi), tỉ lệ phân bố 34,2% PE và 65,8% DVT ¹	Phù hợp với thực tế lâm sàng tại Việt Nam
Các can thiệp so sánh	Apixaban so với các phác đồ chuẩn	Cần lựa chọn phác đồ chuẩn cụ thể, cần nhắc rivaroxaban vì được sử dụng nhiều trên thực tế lâm sàng tại VN

Ghi chú: CRNMB – xuất huyết không nghiêm trọng trên lâm sàng, CTEPH - tăng áp phổi do huyết khối thuyên tắc mạn tính, DVT – huyết khối tĩnh mạch sâu, PE – thuyên tắc phổi, VTE – huyết khối tĩnh mạch.

3.4 Xây dựng mô hình hoàn thiện. Sau khi tham vấn và hiệu chỉnh mô hình dựa trên

góp ý của các chuyên gia lâm sàng, mô hình phân tích **CP-HQ** được hoàn thiện trên phần mềm Microsoft Excel 2016. Mô hình được sử dụng như là công cụ đánh giá **CP-HQ** của apixaban so với các phác đồ chuẩn trong điều trị khởi phát và dự phòng tái phát HKTM ở Việt Nam. Cấu trúc mô hình hoàn thiện như hình 2.



Hình 2. Cấu trúc mô hình hoàn thiện

Các giả định của mô hình hoàn thiện

- NB có đặc điểm dịch tễ tương tự với dân số nghiên cứu của thử nghiệm AMPLIFY¹.
- Giá thuốc và các dịch vụ y tế ở các bệnh viện tuân thủ theo thông tư 13/2019/TT-BYT.
- NB tuân thủ đúng phác đồ điều trị của bác sĩ.

Chức năng của mô hình hoàn thiện

- Ước lượng được tỉ lệ NB đồng thời ước lượng được chi phí và hiệu quả của từng phác đồ tại các thời điểm.
- Cho phép ước lượng cấu trúc chi phí của

từng phác đồ điều trị.

- Phân tích **CP-HQ** của apixaban so với các phác đồ chuẩn.
- Đánh giá các yếu tố liên quan đến kết quả phân tích **CP-HQ**.

Các thông số của mô hình hoàn thiện.

Mô hình hoàn thiện về phân tích **CP-HQ** của apixaban so với các phác đồ chuẩn trong điều trị khởi phát và dự phòng tái phát HKTМ với các thông số đầu vào và thông số đầu ra được trình bày trong bảng 5.

Bảng 5. Các thông số đầu vào và đầu ra của mô hình

Nhóm thông số	Phân loại	Tên gọi trang tính
Thông số đầu vào		
Tần số chuyển	Tỉ lệ VTE tái phát và tử vong liên quan VTE	VTE tái phát
	Tỉ lệ xuất huyết nghiêm trọng, CRNMB	Xuất huyết
	Tỉ lệ ngưng điều trị do nguyên nhân khác	Biến cố khác
	Tỉ lệ CTEPH, hậu huyết khối	
	Tỉ số nguy cơ tử vong	Tỉ lệ tử vong
Chi phí	Chi phí điều trị VTE	Chi phí VTE
	Chi phí liên quan thuốc chống đông	Chi phí thuốc chống đông
	Chi phí liên quan các biến cố	Chi phí biến cố
Hiệu quả	Hệ số chất lượng sống của NB	Hệ số chất lượng sống
Thông số đầu ra		
Chỉ số gia tăng chi phí – hiệu quả (ICER)	Chi phí phải trả thêm cho một đơn vị hiệu quả tăng thêm	Kết quả
Phân tích độ nhạy	Độ nhạy một chiều	Độ nhạy một chiều
	Độ nhạy xác suất	Độ nhạy xác suất

Ghi chú: CRNMB – xuất huyết không nghiêm trọng trên lâm sàng, CTEPH - tăng áp phổi do huyết khối thuyên tắc mạn tính, VTE – huyết khối tĩnh mạch.

IV. BÀN LUẬN

Đề tài đã xây dựng hoàn thiện mô hình phân tích CP-HQ của apixaban so với các phác đồ chuẩn trong điều trị HKTМ bằng phần mềm Microsoft Excel 2016. Đây được coi là công cụ quan trọng để đánh giá tính CP-HQ của apixaban so với các phác đồ chuẩn khác cũng như ước lượng mức độ liên quan của các thông số đầu vào lên kết quả thu được. Tuy đã có nhiều nghiên cứu phân tích CP-HQ của apixaban so với các phác đồ chuẩn trong điều trị HKTМ với phương pháp mô hình hóa nhưng tới thời điểm hiện tại ở Việt Nam chưa có đề tài nào tương tự được thực hiện. Do đó, đây là nghiên cứu khởi đầu, có giá trị tham khảo cho những nghiên cứu liên quan đến CP-HQ của apixaban trong tương lai. Đề tài đã lựa chọn mô hình Markov để xây dựng với 12 trạng thái phù hợp với diễn tiến bệnh lý và tương tự với một số mô hình trong các nghiên cứu công bố. Mô hình được điều chỉnh và bổ sung bởi các chuyên gia lâm sàng để phù hợp với bối cảnh điều trị thực tế tại Việt Nam. Mô hình xây dựng là công cụ hiệu quả

trong việc cung cấp cơ sở khoa học nhằm lựa chọn phác đồ điều trị tối ưu cho NB, từ đó có thể đề xuất các chính sách y tế để giảm gánh nặng kinh tế cho NB, xã hội và hệ thống y tế.

Tuy nhiên, đề tài vẫn còn một số hạn chế nhất định. Thứ nhất, đề tài tham vấn 8 chuyên gia lâm sàng nên có thể chưa đại diện cho toàn thể giới chuyên môn tim mạch tại Việt Nam. Tuy nhiên các chuyên gia được tham vấn từ các bệnh viện lớn ở các khu vực trọng điểm trên cả nước, vì vậy phần nào phản ánh bức tranh lâm sàng thực tế tại Việt Nam. Thứ hai, với giới hạn về dữ liệu dịch tễ HKTМ ở Việt Nam, đề tài giả định NB có đặc điểm dịch tễ tương tự với dân số nghiên cứu của thử nghiệm AMPLIFY để xây dựng mô hình. Tuy nhiên, tham vấn ý kiến các chuyên gia cho thấy giả định này phù hợp với dân số NB tại Việt Nam. Thứ ba, với giới hạn trong nguồn dữ liệu tìm kiếm, đề tài có thể bỏ sót một số nghiên cứu không được tìm thấy với mô hình khác biệt. Tuy nhiên mô hình đề tài đã xây dựng dựa trên các nghiên cứu tham khảo với quần thể tương đồng và hiệu chỉnh dựa trên tham vấn ý kiến

chuyên gia, vì vậy mô hình xây dựng phù hợp với quần thể nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã xây dựng mô hình phân tích CP-HQ trên nền tảng phần mềm Microsoft Excel 2016 với cấu trúc mô hình 12 trạng thái. Mô hình cho phép đưa ra các ước lượng về tính CP-HQ của apixaban so với các phác đồ chuẩn trong điều trị khởi phát và dự phòng tái phát HKTM, đánh giá được các yếu tố liên quan đến CP-HQ và cho phép cập nhật các tham số đầu vào để thu được kết quả cập nhật nhất cho từng thời điểm nghiên cứu nhất định.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Agnelli G, Buller HR, Cohen A et al.** Oral Apixaban for the Treatment of Acute Venous Thromboembolism. *N Engl J Med.* 2013;369:799-808
2. **De Jong LA, Dvortsin E, Janssen KJ et al.** Cost-effectiveness Analysis for Apixaban in the Acute Treatment and Prevention of Venous Thromboembolism in the Netherlands. *Clinical Therapeutics* 2017;39:288-302.
3. **Elias I, Oyagüez I, Alvarez-Sala LA et al.** Cost-effectiveness analysis of apixaban compared to low-molecular-weight heparins and vitamin K antagonists for treatment and secondary prevention of venous thromboembolism. *Farm Hosp.* 2016;40(3):187-208.
4. **Glickman A, Brennecke A, Tayebnejad A et al.** Cost-effectiveness of apixaban for prevention of venous thromboembolic events in patients after gynecologic cancer surgery. *Gynecologic Oncology.* 2020:1-6.
5. **Gómez-Cerezo J.F, Gómez-Arrayás I, Suárez-Fernández C et al.** Cost-effectiveness analysis of apixaban compared to dabigatran in the prevention of venous thromboembolism in patients subjected to total knee or hip replacement. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2012;56(6):460-468.
6. **Kimpton M, Kumar S, Wells PS et al.** Cost-Utility Analysis of Apixaban Compared to Usual Care for the Primary Thromboprophylaxis of Ambulatory Cancer Patients Initiating Chemotherapy. *Bloodjournal Blood blood.* 2019;134:329.
7. **Lanitis T, Leipold R, Hamilton M et al.** Cost-effectiveness of apixaban versus low molecular weight heparin/vitamin K antagonist for the treatment of venous thromboembolism and the prevention of recurrences. *Clinical Therapeutics.* 2016;2(2):1-15.
8. **Quon P, Le HH, Raymond V et al.** Clinical and economic benefits of extended treatment with apixaban for the treatment and prevention of recurrent venous thromboembolism in Canada. *Journal of Medical Economics.* 2016.
9. **Revankar N, Patterson J, Kadambi A et al.** A Canadian Study of the Cost-Effectiveness of Apixaban Compared With Enoxaparin for PostSurgical Venous Thromboembolism Prevention. *Postgraduate Medicine* 2013;125(4):141-152.
10. **Saleh ASA, Berrigan P, Anderson D et al.** Direct Oral Anticoagulants and Vitamin K Antagonists for Treatment of Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism in the Outpatient Setting: Comparative Economic Evaluation. *Can J Hosp Pharm.* 2017;70(3):188-198.
11. **Yan X, Gu X, Xu Z et al.** Cost-Effectiveness of Different Strategies for the Prevention of Venous Thromboembolism After Total Hip Replacement in China. *Adv Ther.* 2017;34:466-480.
12. **Yan X, Gu X, Zhou L et al.** Cost Effectiveness of Apixaban and Enoxaparin for the Prevention of Venous Thromboembolism After Total Knee Replacement in China. *Clin Drug Investig.* 2016.

KẾT QUẢ HOÁ TRỊ TRƯỚC PHẪU THUẬT BỆNH UNG THƯ VÚ GIAI ĐOẠN II, III BẰNG PHÁC ĐỒ TCH

Đỗ Thị Thanh Mai^{1,2}, Nguyễn Tiến Quang¹, Phạm Văn Quân²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân ung thư vú (UTV) giai đoạn II-III được hóa trị hỗ trợ trước phẫu thuật phác đồ TCH; đánh giá đáp ứng và tác dụng không mong muốn của nhóm bệnh nhân (BN) nghiên cứu trên.
Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên

cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu trên 33 BN UTV giai đoạn II-III được hóa trị hỗ trợ trước phẫu thuật phác đồ TCH tại bệnh viện K. **Kết quả:** 51,5% BN có tiền sử bệnh lý tim mạch. Phần lớn BN ở giai đoạn III (87,9%), tất cả đều có mô bệnh học là ung thư biểu mô thể ống xâm nhập và độ mô học 2 chiếm chủ yếu (78,8%), 75,8% BN có tình trạng thụ thể nội tiết âm tính. Sau 6 chu kỳ điều trị hóa chất, tỉ lệ người bệnh đáp ứng trên lâm sàng là 93,9%. Cả 33 BN đều được phẫu thuật sau hóa trị. Đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học (pCR) đạt 57,6%. Mỗi liên quan có ý nghĩa thống kê giữa độ mô học, tình trạng thụ thể nội tiết tới tỷ lệ pCR ($p < 0,05$). Các tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết và chức năng gan chủ yếu là độ 1,2. Không ghi nhận trường hợp bệnh nhân nào bị giảm chức năng tâm thu thất trái dẫn đến phải trị

¹Bệnh viện K

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Thị Thanh Mai

Email: domaiwbk@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 22.9.2022

Ngày duyệt bài: 6.10.2022