

khoảng trên cung hàm do các răng dính nhau cần ít khoảng trống trên cung hàm hơn so với các răng bình thường, do đó ngoài các khoảng hở sinh lý trên cung răng sữa như khe linh trưởng, khe hở giữa các răng cửa sữa thì trên cung răng có bất thường răng dính, răng sinh đôi còn có khoảng hở giữa răng dính với các răng bên cạnh. Tuy nhiên có kết quả này là vì trong 32 răng dính được nghiên cứu thì có 3 răng dính giữa một răng bình thường và một răng thừa, nên các cung răng chứa các răng này thường mất các khe hở do các răng thừa chiếm chỗ.

Trong 3 trường hợp có răng sinh đôi thì cả 3 trường hợp cung răng không có khe hở. Điều này có thể do răng sinh đôi có kích thước lớn hơn răng bình thường nên làm mất các khoảng hở của cung hàm.

## V. KẾT LUẬN

Răng dính, răng sinh đôi là những bất thường hình dạng ít gặp (2,4%), răng sinh đôi ít gặp hơn răng dính.

Răng dính, răng sinh đôi đều xảy ra ở vùng răng trước, hay gặp ở một bên và ở hàm dưới.

Tương quan răng hàm sữa thứ hai theo bình diện giới hạn phía xa của trẻ có răng dính, răng sinh đôi chủ yếu theo kiểu bậc xuống gần.

Tất cả trẻ có răng sinh đôi đều có cung răng thuộc loại không có khe hở. Hầu hết trẻ có răng

dính đều có cung răng thuộc loại có khe hở.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hamasha AA và Al-Khateeb T (2004).** Prevalence of fused and geminated teeth in Jordanian adults. *Quintessence Int*, **35**, 556 - 559.
2. **Zengin A. Z., Celenk, P. và cộng sự (2014).** Primary double teeth and their effect on permanent successors. *Eur J Paediatr Dent*, **15(3)**, 309 - 312.
3. **R. R Gomes và các cộng sự (2014).** Dental anomalies in primary dentition and their corresponding permanent teeth, *Clinical Oral Investigations*, **18(4)**, 1361 - 1367.
4. **Cheng RB, CheX và Liu SJ et al (2003).** An epidemiological survey on fusion of deciduous teeth of 4286 kindergarten children in Shenyang city. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*, **12(6)**, 424 - 426.
5. **Hoàng Ngọc Quyết (2014).** Thực trạng răng sữa dính, răng sữa sinh đôi và khớp cắn ở những răng này của học sinh trường mầm non Việt Trì, *Bác sĩ Răng Hàm Mặt, Đại học Y Hà Nội*.
6. **Yeun SWH, Chan JCY và Wei SHY (1987).** Double primary teeth and their relationship with the permanent successors: a radiographic study of 376 cases. *Pediatric Dent*, **9(1)**, 42 - 52.
7. **Duncan WK và Helpin ML (1987).** Bilateral fusion and germination: aliterature analysis and case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, **64**, 82 -87.
8. **Gupta, Teena, Manuja và cộng sự (2015).** Bilateral Fusion of Primary Mandibular Incisors: A Rare Case Report. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, **9(12)**, ZJ01.
9. **Brook AH và Vinter GB (1970).** Double teeth: A retrospective study of "geminated" and "fused" teeth in children. *Br Dent J*, **129 (123 - 130)**,

## PHÂN TÍCH CHI PHÍ - HIỆU QUẢ MỘT SỐ INSULIN ANALOG SỬ DỤNG TRONG ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2 TẠI VIỆT NAM DỰA TRÊN MÔ HÌNH MARKOV

Nguyễn Minh Văn<sup>1</sup>, Kiều Thị Tuyết Mai<sup>2</sup>, Nguyễn Thùy Duyên<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Đái tháo đường (ĐTĐ) típ 2 đang là một vấn đề y tế công cộng lớn trên thế giới và tại Việt Nam, với tỉ lệ mắc bệnh cao và đang có xu hướng gia tăng, ảnh hưởng nặng nề tới kinh tế và sức khỏe của người bệnh và xã hội. Insulin analog tác dụng kéo dài là một phương án điều trị ĐTĐ típ 2. Tại Việt Nam, hai insulin analog tác dụng kéo dài phổ biến nhất là insulin glargine và detemir. Mục tiêu của nghiên cứu là đánh giá chi phí - hiệu quả của hai insulin này trong

điều trị ĐTĐ típ 2 tại Việt Nam. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu phân tích chi phí - hiệu quả được thực hiện thông qua mô hình Markov, sử dụng các thông số đầu vào từ y văn đã được công bố trong nước và quốc tế. Mô hình Markov đánh giá trên 1000 bệnh nhân giả định, trong vòng 40 chu kỳ, với mỗi chu kỳ là 1 năm. Mô hình được xây dựng dựa trên quan điểm của xã hội. Mô hình mô phỏng chi phí và thỏa dụng dựa trên nguy cơ mắc các biến chứng ĐTĐ típ 2: hạ đường huyết, nhồi máu cơ tim, đột quỵ, bệnh động mạch ngoại biên, các bệnh mạch máu nhỏ hoặc tử vong. Phân tích độ nhạy một chiều cũng được thực hiện. **Kết quả:** Việc sử dụng Iglar trong điều trị ĐTĐ típ 2 tại Việt Nam mang lại chi phí thấp hơn (giảm VND 26.288.432.135) và thỏa dụng cao hơn (tăng 210,945 QALY) so với IDet. Phân tích độ nhạy một chiều cho thấy kết quả phân tích phụ thuộc lớn vào liều sử dụng insulin trung bình và các thông số liên quan tới nguy cơ mắc biến chứng ĐTĐ, tuy nhiên,

<sup>1</sup>Trường Đại học Y tế công cộng

<sup>2</sup>Trường Đại học Dược Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Văn

Email: nmv@huph.edu.vn

Ngày nhận bài: 10.5.2021

Ngày phản biện khoa học: 21.6.2021

Ngày duyệt bài: 5.7.2021

kết luận về chi phí – hiệu quả vượt trội của IGlargin không thay đổi. **Kết luận:** Nghiên cứu đã cung cấp bằng chứng về tính chi phí – hiệu quả của IGlargin trong điều trị ĐTĐ típ 2 tại Việt Nam.

## SUMMARY

### COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF LONG-ACTING INSULIN ANALOGS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS TREATMENT IN VIETNAM USING MARKOV MODEL

**Background and Objectives:** Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is one major public health problem in the world and in Vietnam, due to high prevalence with increasing trend in recent years, negative impact on socioeconomic and patient's health. Long-acting basal insulin analog is one of the treatment options for T2DM in Vietnam and there are 2 insulin available: insulin glargine (IGlar) and insulin detemir (IDet). This study was conducted to assess the cost-effectiveness of IGlargin compared to IDet based on available literature. **Methods:** A Markov model was developed, simulate the transition of 1000 patients from 6 different health states: No complication, Myocardial infarction, Stroke, Peripheral diseases, Microvascular diseases and Dead. The model present costs and utilities relating to diabetic complications and insulin usage over the horizon of 40 years, and model cycle is 1 year. Cost-effectiveness analysis was conducted from societal perspective. One-way sensitivity analysis was also performed. **Results:** Using IGlargin in treating T2DM in Vietnam results in a lower cost (saving VND 26,288,432,135) and a higher utility (increase 210.945 QALYs) compared to IDet. Sensitivity analysis showed that incremental costs and utilities depend largely on assumptions about average insulin dose and T2DM complications risks. However, the conclusion about IGlargin cost-effectiveness was not altered. **Conclusions:** The study provided evidence on the dominant cost-effectiveness of IGlargin compared to IDet in treating T2DM in Vietnam.

**Keywords:** Type 2 diabetes mellitus, insulin glargine, insulin detemir, cost-effectiveness.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong điều trị đái tháo đường, insulin đóng một vai trò quan trọng. Sử dụng insulin hợp lý ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 sẽ giúp kiểm soát tốt hơn mức đường huyết và giảm nguy cơ biến chứng. Hiện nay, hai đại diện của nhóm insulin các tác dụng kéo dài được sử dụng tại Việt Nam bao gồm detemir và glargine. Detemir và glargine đều là các insulin analog có tác dụng kéo dài được sử dụng để duy trì mức insulin nền cho bệnh nhân. Hai loại insulin này đã được chứng minh là tạo được mức độ insulin nền sinh lý và giảm đáng kể nguy cơ hạ đường huyết và tăng cân.

Tại Việt Nam, số lượng bệnh nhân ĐTĐ típ 2 được chẩn đoán đang tăng nhanh, đồng thời, còn nhiều bệnh nhân ở giai đoạn tiền ĐTĐ hoặc mắc ĐTĐ chưa được chẩn đoán. Đến năm 2040,

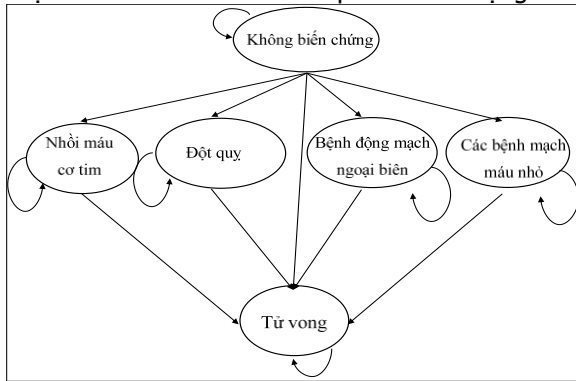
số lượng bệnh nhân ĐTĐ ở Việt Nam được dự đoán sẽ tăng lên 6,1 triệu người. Bệnh ĐTĐ gây một áp lực lớn về kinh tế lên hệ thống y tế tại Việt Nam. Theo ước tính, năm 2017, Bảo hiểm y tế Việt Nam chi trả khoảng 435 triệu Đô la Mỹ cho điều trị ĐTĐ típ 2 tại Việt Nam và khoảng 70% trong tổng chi phí đó dành cho việc điều trị những biến chứng của ĐTĐ<sup>1</sup>. Bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) típ 2 đang là một trong những vấn đề y tế công cộng lớn trên thế giới, là một trong những bệnh lý không lây nhiễm phổ biến với tỉ lệ mắc bệnh có xu hướng ngày càng tăng. Kết quả điều trị ĐTĐ típ 2 được đánh giá dựa trên chỉ số đường huyết của bệnh nhân, thể hiện qua nồng độ HbA1c trong máu. Mục tiêu trong việc kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 là %HbA1c trong máu  $\leq 7\%$ . Nguy cơ mắc các biến chứng liên quan đến ĐTĐ như nhồi máu cơ tim, đột quỵ, bệnh trên thận, bệnh trên mắt, v.v... đã được chứng minh có mối tương quan với %HbA1c của bệnh nhân, và các nguy cơ này sẽ giảm với mỗi 1% HbA1c giảm được<sup>2</sup>.

Dựa trên bối cảnh về gánh nặng bệnh tật cũng như kinh tế, đánh giá chi phí – hiệu quả các phương án điều trị là cần thiết và đánh giá chi phí – hiệu quả giữa hai thuốc IGlargin và IDet là phù hợp trong điều trị ĐTĐ típ 2 tại Việt Nam sử dụng insulin analog tác dụng kéo dài.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu sử dụng phương pháp phân tích chi phí thỏa dụng (CUA) sử dụng mô hình Markov để ước tính và so sánh IGlargin và IDet trên quan điểm xã hội, bao gồm chi phí và thỏa dụng đối với cơ quan chi trả và người bệnh. Dựa trên sự khác nhau về hiệu quả kiểm soát HbA1c của từng thuốc, chi phí sử dụng insulin và thỏa dụng đem lại được ước tính và so sánh thông qua tỉ lệ mắc biến chứng ĐTĐ bao gồm nhồi máu cơ tim, đột quỵ, bệnh động mạch ngoại biên, bệnh mạch máu nhỏ, hạ đường huyết (HĐH) mức độ nghiêm trọng và tử vong. Mô hình Markov riêng biệt sẽ được áp dụng cho từng nhóm bệnh nhân (được kiểm soát và không được kiểm soát đường huyết) và từng thuốc insulin. Mô hình gồm 6 trạng thái: Không biến chứng, Mắc biến chứng nhồi máu cơ tim, Mắc biến chứng đột quỵ, Mắc biến chứng bệnh động mạch ngoại biên, Mắc biến chứng các bệnh mạch máu nhỏ và Tử vong. Chu kỳ của mô hình Markov là 1 năm và kéo dài 40 chu kỳ. Mô hình giả định bệnh nhân chỉ mắc 1 biến chứng, và khi mắc biến chứng sẽ không thể chuyển dịch về trạng thái không biến chứng hoặc sang trạng

thái có biến chứng khác, chỉ có thể duy trì ở trạng thái đã mắc biến chứng đó hoặc tử vong. Mô hình cũng giả định việc chuyển dịch trạng thái của bệnh nhân xảy ra ở đầu mỗi chu kỳ, chu kỳ 1 của mô hình tất cả 1000 bệnh nhân giả định sẽ ở trạng thái không biến chứng và có xác suất chuyển dịch của nhóm bệnh nhân không kiểm soát đường huyết. Sau chu kỳ 1, tỉ lệ bệnh nhân ở các trạng thái sẽ được chia đều vào nhóm bệnh nhân được kiểm soát và không được kiểm soát đường huyết dựa trên kết quả kiểm soát đường huyết đối với từng insulin. Mô hình sử dụng tỉ lệ chiết khấu là 3% cho chi phí và thỏa dụng.



**Hình 1. Mô hình Markov**  
**Các tham số về hiệu quả điều trị:** mô hình sử dụng biến số đầu vào như liều dùng trung

bình, tỉ lệ kiểm soát đường huyết (%HbA1c ≤ 7%), %HbA1c giảm trung bình và nguy cơ mắc HĐH mức độ nghiêm trọng dựa trên kết quả của thử nghiệm lâm sàng của Meneghini và cộng sự<sup>3</sup> bởi đây là thử nghiệm duy nhất nhóm nghiên cứu tìm được, so sánh đối đầu IGlax và IDet và bệnh nhân sử dụng 1 liều/ngày.

**Các tham số xác suất dịch chuyển:** Xác suất mắc biến chứng nền của bệnh nhân ĐTĐ típ 2 trong mô hình được chia làm hai nhóm: Nhóm được kiểm soát đường huyết và nhóm không được kiểm soát đường huyết. Nguy cơ mắc biến chứng cho hai nhóm bệnh nhân có %HbA1c là từ 6% đến dưới 7% và từ 7% đến dưới 8% được lấy từ thử nghiệm UKPDS 35<sup>2</sup> được áp dụng lần lượt cho nhóm bệnh nhân được kiểm soát đường huyết (do ngưỡng %HbA1c nhằm tới khi điều trị là 7%) và không được kiểm soát đường huyết (do %HbA1c trung bình cho bệnh nhân ĐTĐ típ 2 ở Việt Nam là 7,9%<sup>4</sup>). Sau đó, các nguy cơ mắc biến chứng lần lượt được hiệu chỉnh dựa trên mức độ giảm nguy cơ tương ứng với mức độ %HbA1c giảm trung bình khi sử dụng với mỗi thuốc (0,74% với IGlax và 0,48% với IDet<sup>3</sup>). Xác suất bệnh nhân không mắc biến chứng được tính = 1 – (Tổng xác suất mắc các biến chứng ĐTĐ). Xác suất mắc các biến chứng được sử dụng trong mô hình được thể hiện chi tiết trong Bảng 1.

**Bảng 1: Nguy cơ nền mắc biến chứng ĐTĐ típ 2 và mức giảm nguy cơ khi giảm 1% HbA1c theo nghiên cứu UKPDS 35**

Biến chứng ĐTĐ	Nguy cơ nền mắc biến chứng trong 1 năm (trung bình, 95% CI)		Mức giảm nguy cơ nền mắc biến chứng khi giảm 1% HbA1c (% giảm, 95% CI)
	Không kiểm soát đường huyết (%HbA1c: 7%-<8%)	Kiểm soát đường huyết (%HbA1c: 6%-<7%)	
Nhồi máu cơ tim	0,0292 (0,0228 – 0,0374)	0,0208 (0,0167 – 0,0267)	14 (8% - 21%)
Đột quỵ	0,0083 (0,0054 – 0,0127)	0,0066 (0,0044 – 0,0101)	12 (1% -21%)
Bệnh động mạch ngoại biên	0,0026 (0,0011 – 0,0058)	0,0012 (0,0005 – 0,0031)	43 (31% - 53%)
Các bệnh mạch máu nhỏ	0,0142 (0,0103 – 0,0195)	0,0093 (0,0067 – 0,0129)	37 (33% - 41%)
Tỉ lệ tử vong	0,030 (0,0238 – 0,0377)	0,0233 (0,0185 – 0,0292)	14 (9% - 19%)
Không có biến chứng	0,9157 (0,9366 – 0,8869)	0,9621 (0,9717 – 0,9472)	-

**Ví dụ:** Tỉ lệ đột quỵ của bệnh nhân sử dụng IGlax, có chỉ số đường huyết HbA1c trong khoảng từ 7% đến dưới 8% trong 1 năm là: 0,0083%\*[100% - (12%\*0,74)] = 0,0076%

**Các tham số chi phí:** Chi phí cho mỗi trạng

thái được tính toán bởi 2 cấu phần chính: Chi phí sử dụng thuốc và chi phí điều trị khi mắc biến chứng. Chi phí sử dụng thuốc được tính bằng tổng chi phí sử dụng insulin và chi phí xử lí biến chứng HĐH mức độ nghiêm trọng.

Chi phí sử dụng insulin: tổng chi phí dành cho insulin được tính bằng công thức: Chi phí insulin = Liều insulin trung bình (U/kg) \* Cân nặng trung bình (kg) \* Chi phí trung bình cho 1 đơn vị insulin (VND/U).

Trong đó, liều sử dụng trung bình được sử dụng từ kết quả thử nghiệm lâm sàng, Cân nặng trung bình là cân nặng trung bình của bệnh nhân ĐTĐ típ 2 tại Việt Nam và chi phí trung bình cho 1 đơn vị insulin được tính dựa trên giá trung bình của một sản phẩm bút tiêm insulin IGlax hoặc IDet, chia cho số đơn vị insulin chứa trong bút tiêm. Chi phí cho một bút tiêm được tính sử dụng dữ liệu công bố của Công công khai y tế, Bộ Y tế (<https://conghaiyte.moh.gov.vn/tra-cuu-gia-luu-hanh/tra-cuu-gia-thuoc-ke-khai>).

Chi phí điều trị HĐH mức độ nghiêm trọng: được tính trong vòng 1 năm dựa trên công thức: Chi phí điều trị HĐH = Số đợt HĐH trung bình 1 năm \* Chi phí điều trị trung bình cho 1 đợt. Chi phí điều trị trung bình cho 1 đợt HĐH mức độ nghiêm trọng được sử dụng dựa trên kết quả nghiên cứu trước đó của nhóm tác giả.

Chi phí dành cho bệnh nhân mắc biến chứng ĐTĐ: Chi phí tăng thêm khi bệnh nhân mắc biến chứng ĐTĐ trong mô hình được sử dụng từ kết quả nghiên cứu của Phạm Huy Tuấn Kiệt và c.s<sup>1</sup>. Tuy nhiên, trong nghiên cứu trên, nhồi máu cơ tim và đột quỵ không được cụ thể, vậy nên, giả định rằng, chi phí của bệnh nhân mắc biến chứng nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ sẽ tương đương chi phí nếu bệnh nhân có biến chứng thuộc nhóm các bệnh tim mạch và các bệnh mạch máu não được công bố trong nghiên cứu. Chi phí điều trị trong chu kỳ sẽ bằng 0 VND nếu bệnh nhân tử vong. Ngoài chi phí y tế trực tiếp, nhóm cũng sử dụng chi phí trực tiếp không dành cho y tế và chi phí gián tiếp trong trường hợp bệnh nhân có hoặc không có biến chứng tử nghiên cứu của Kiều Thị Tuyết Mai và c.s.<sup>5</sup>

Nhóm nghiên cứu cho rằng các thuốc uống khác trong điều trị ĐTĐ típ 2 ở Việt Nam giữa bệnh nhân sử dụng IGlax và IDet là tương đương và sẽ được loại trừ khi so sánh, vậy nên chi phí cũng như hiệu quả của các thuốc này không được đưa vào mô hình. Mọi chi phí được đưa vào mô hình đều được hiệu chỉnh theo chỉ số giá tiêu dùng tháng 04/2021 được công bố bởi Tổng cục thống kê Việt Nam.

**Xác định kết quả đầu ra về sức khỏe:** Kết quả đầu ra về sức khỏe được đánh giá dựa trên chỉ số về thỏa dụng QALYs (quality-adjusted life years). Điểm chất lượng cuộc sống (CLCS) cho các trạng thái được tính dựa trên công thức:

$CLCS = (CLCS \text{ ban đầu} - CLCS \text{ giảm do HĐH}) - CLCS \text{ giảm do biến chứng}$ .

CLCS ban đầu: điểm CLCS trung bình cho bệnh nhân ĐTĐ típ 2

CLCS giảm do HĐH: CLCS giảm do 1 đợt HĐH nghiêm trọng \* Số đợt HĐH nghiêm trọng/năm

Điểm CLCS được đưa vào mô hình dựa trên giá trị được khuyến dùng trong nghiên cứu tổng quan các giá trị thỏa dụng được sử dụng trong nghiên cứu đánh giá kinh tế cho ĐTĐ típ 2 bởi Beaudet và c.s.<sup>6</sup>. Trong đó, điểm CLCS dành cho bệnh nhân ĐTĐ típ 2 không biến chứng, các mức giảm CLCS khi mắc nhồi máu cơ tim, đột quỵ, bệnh động mạch ngoại biên và HĐH mức độ nghiêm trọng được lấy trực tiếp từ nghiên cứu; mức giảm CLCS khi mắc bệnh các mạch máu nhỏ được tính dựa trên mức giảm của biến chứng thận, biến chứng thần kinh và biến chứng mắt và tỉ lệ mắc những biến chứng này dựa trên kết quả nghiên cứu ở Việt Nam<sup>1</sup>. Thỏa dụng sẽ bằng 0 nếu bệnh nhân tử vong.

**Đánh giá chi phí - hiệu quả:** Tính chi phí - hiệu quả của thuốc sẽ được đánh giá dựa trên chỉ số chi phí - hiệu quả tăng thêm (ICER). Chỉ số ICER giữa thuốc IGlax và IDet được tính toán dựa trên công thức sau:

$$ICER = \frac{(\text{Chi phí Glargine} - \text{Chi phí IDet})}{(\text{Thỏa dụng của Glargine} - \text{Thỏa dụng của IDet})}$$

Tại Việt Nam, hiện nay chưa thống nhất ngưỡng chi phí - hiệu quả, vậy nên, nghiên cứu này sử dụng ngưỡng chi phí - hiệu quả thuận tiện là 3 lần thu nhập bình quân đầu người (GDP) mới nhất tại Việt Nam. IGlax được đánh giá là chi phí - hiệu quả so với IDet nếu như IGlax cho thỏa dụng cao hơn với chi phí thấp hơn (chi phí - hiệu quả vượt trội) hoặc chỉ số ICER  $\leq 3$  GDP của Việt Nam. Mức GDP được sử dụng là USD 2.715 (Theo World Bank, năm 2019) và được hiệu chỉnh về giá trị năm 2021 tương tự những chi phí khác. Tỉ giá quy đổi là 1 USD = 23.719 VND.

**Phân tích độ nhạy:** Nguy cơ nền mắc biến chứng ĐTĐ, mức giảm nguy cơ biến chứng với 1% HbA1c giảm được thay đổi trong khoảng tin cậy 95% của kết quả nghiên cứu; Chi phí điều trị do mắc biến chứng được điều chỉnh với mức  $\pm 30\%$ . Liều dùng trung bình cho từng thuốc cũng được thay đổi trong khoảng từ 0,4 U/kg tới 1U/kg.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Kết quả đánh giá chi phí - hiệu quả giữa IGlax và IDet:** Mô hình Markov trên 1000 bệnh nhân trong vòng 40 năm cho kết quả sử dụng IGlax tiết kiệm trung bình khoảng VND

26.288.432.135 đồng thời tăng thêm gần 210,945 QALY. Kết quả đánh giá chi phí – hiệu quả nền cho thấy sử dụng IGlax để điều trị ĐTĐ tip 2 có thể mang lại thỏa dụng cao hơn với chi

phí thấp hơn. Bảng 2 dưới đây cung cấp giá trị của các biến số đầu vào cho mô hình Markov của nghiên cứu, đồng thời cung cấp kết quả đánh giá chi phí – hiệu quả trong phân tích nền.

**Bảng 2: Thông số đầu vào của mô hình Markov và kết quả phân tích nền**

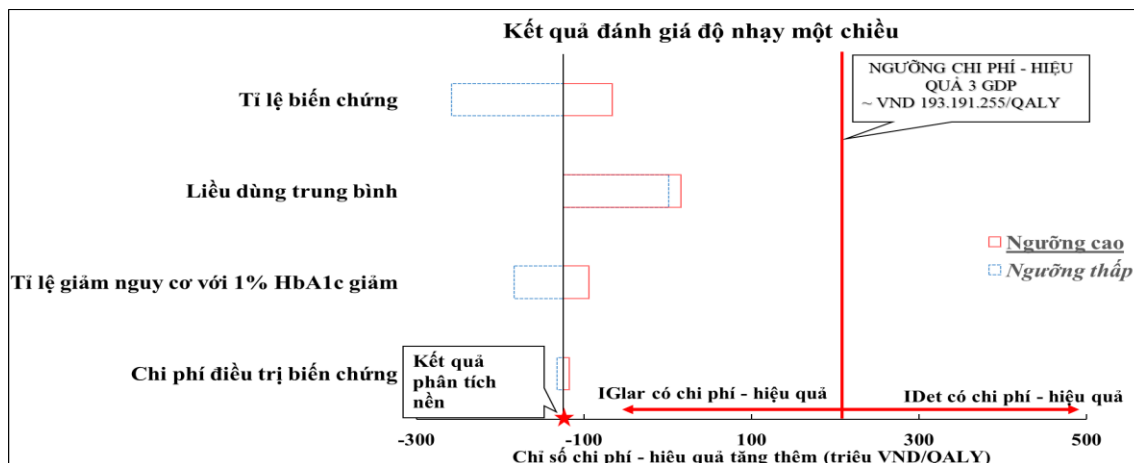
Các thông số đầu vào	Glargine (trung bình, 95% CI)	Detemir (trung bình, 95% CI)	Nguồn
<b>Các thông số về kết quả điều trị</b>			
Mức giảm chỉ số HbA1c trung bình (%)	0,74% (0,68% - 0,80%)	0,48% (0,41% - 0,55%)	[3]
Tỉ lệ bệnh nhân có chỉ số HbA1c ≤ 7%	52,45%	38,28%	[3]
Số lượt hạ đường huyết một năm	0,02	0,00	[3]
<b>Các thông số về chi phí</b>			
Chi phí trung bình cho 1 đơn vị insulin	923,29 (923,22 – 923,35)	924,29 (922,21 – 926,37)	Cổng công khai y tế
Liều trung bình 1 người 1 ngày (U/kg)	0,61 (0,57 - 0,65)	0,70 (0,66 - 0,74)	[3]
Cân nặng trung bình của bệnh nhân ĐTĐ typ 2 ở VN (kg)	59,70 (59,44 - 59,96)	59,70 (59,44 - 59,96)	[4]
Chi phí điều trị một lượt HĐH mức độ nghiêm trọng	VND 3.120.548	VND 3.120.548	-
Chi phí điều trị một năm nếu không có biến chứng	VND 21.137.202	VND 22.900.806	Ước tính
Chi phí điều trị một năm nếu có biến chứng nhồi máu cơ tim	VND 42.359.682	VND 44.123.286	[2]
Chi phí điều trị tăng thêm nếu có biến chứng đột quy	VND 42.686.530	VND 44.450.134	[2]
Chi phí điều trị tăng thêm nếu có biến chứng bệnh mạch máu ngoại biên	VND 42.183.687	VND 43.947.291	[2]
Chi phí điều trị tăng thêm nếu có biến chứng các bệnh mạch máu nhỏ	VND 43.053.454	VND 44.817.058	[2]
<b>Các thông số về thỏa dụng</b>			
Thỏa dụng trung bình của bệnh nhân tiểu đường tip 2	0,785 (0,690-0,940)	0,785 (0,690-0,940)	[6]
Mức giảm thỏa dụng do HĐH mức độ nghiêm trọng	0,047	0,047	[6]
Mức giảm thỏa dụng do nhồi máu cơ tim	0,055 (0,067-0,042)	0,055 (0,067-0,042)	[6]
Mức giảm thỏa dụng do đột quy	0,164 (0,222-0,105)	0,164 (0,222-0,105)	[6]
Mức giảm thỏa dụng do bệnh mạch máu ngoại biên	0,061 (0,090 – 0,032)	0,061 (0,090 – 0,032)	[6]
Mức giảm thỏa dụng do các bệnh mạch máu nhỏ	0,073	0,073	Ước tính
<b>Kết quả phân tích nền (dành cho 1000 bệnh nhân, trong vòng 40 năm)</b>			
Tổng chi phí đã hiệu chỉnh (VND)	458.502.456.593	484.790.888.728	-
Tổng thỏa dụng đã hiệu chỉnh (QALY)	11.683,583	11.472,638	-
Hiệu số chi phí giữa IGlax và IDet (VND)	-26.288.432.135		-
Hiệu số thỏa dụng giữa IGlax và IDet (QALY)	210,945		-
ICER	Không áp dụng		-

**Kết quả phân tích độ nhạy một chiều:**  
Kết quả phân tích độ nhạy một chiều cho thấy, việc thay đổi liều dùng trung bình của IGlax và IDet ở mức 0,4 U/kg và 1 U/kg giảm đáng kể giá

trị ICER so với phân tích nền theo hướng có lợi thế cho IDet, tuy nhiên, sử dụng IGlax có chi phí - hiệu quả với ICER lần lượt là VND 1.317.817/QALY và VND 15.703.430/QALY. Ngay

cơ mắc các biến chứng và tỉ lệ giảm nguy cơ với 1% HbA1c tăng đáng kể lợi thế về ICER cho IGlار khi tăng, cho thấy kết quả của đánh giá bị ảnh hưởng nhiều từ các chỉ số này. Kết quả phân tích không thay đổi nhiều với phân tích nền

khi chi phí điều trị các biến chứng biến thiên (Hình 2). Các kết quả phân tích độ nhạy một chiều không thay đổi kết luận sử dụng IGlار có chi phí – hiệu quả so với IDet.



Hình 2. Kết quả đánh giá độ nhạy một chiều

#### IV. BÀN LUẬN

Bệnh ĐTĐ típ 2 đang đặt gánh nặng lớn lên hệ thống y tế tại Việt Nam cũng như xã hội bởi ảnh hưởng nặng nề tới tuổi thọ và chất lượng cuộc sống của người bệnh. Việt Nam là một nước đang phát triển, nơi ĐTĐ típ 2 có ảnh hưởng lớn nhất, đồng thời, với nguồn lực có hạn của hệ thống y tế, việc sử dụng những phương án điều trị có chi phí – hiệu quả là cần thiết trong việc cung cấp dịch vụ tới người bệnh. Nghiên cứu này là một trong số ít các nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá chi phí – hiệu quả cho việc điều trị ĐTĐ típ 2 tại Việt Nam, và là nghiên cứu thứ 2 trong việc đánh giá chi phí – hiệu quả của hai thuốc insulin analog tác dụng kéo dài tại Việt Nam là insulin glargine và detemir. Kết quả của nghiên cứu đã cung cấp một số bằng chứng về tính chi phí – hiệu quả của việc sử dụng IGlار trong điều trị ĐTĐ típ 2 tại Việt Nam so với IDet, dựa trên tác dụng kiểm soát đường huyết tốt hơn trong trường hợp sử dụng một lần một ngày với mức liều tương đương. Kết quả đánh giá chi phí – hiệu quả này tương đồng với nghiên cứu đánh giá IGlار và IDet được thực hiện tại Thái Lan<sup>7</sup> và Canada<sup>8</sup>. Nghiên cứu lần này đã khắc phục được một số điểm hạn chế của nghiên cứu trước đó của nhóm trong việc so sánh chi phí – hiệu quả của IGlار và IDet trong điều trị ĐTĐ típ 2 ở Việt Nam. Việc sử dụng mô hình Markov đã cho phép mô phỏng và đánh giá chi phí cũng như thỏa dụng dài hạn của cả hai thuốc insulin. Đồng thời,

nhóm cũng đã đưa thêm các biến chứng bệnh mạch máu nhỏ của ĐTĐ típ 2 cũng như chi phí trực tiếp không dành cho y tế và chi phí gián tiếp từ phía người bệnh, giúp kết quả phân tích có ý nghĩa hơn. Tuy nhiên, nghiên cứu này vẫn còn một số hạn chế như thông số đầu vào của mô hình phụ thuộc nhiều vào nghiên cứu nước ngoài (ví dụ: mức liều sử dụng insulin, kết quả kiểm soát đường huyết, nguy cơ mắc các biến chứng và tỉ lệ giảm nguy cơ với 1% HbA1c giảm). Hạn chế này đã được khắc phục một phần thông qua phân tích độ nhạy một chiều và kết luận về tính chi phí – hiệu quả của IGlار so với IDet là không đổi. Ngoài ra, mô hình Markov của chúng tôi chưa mô phỏng việc bệnh nhân mắc 2 biến chứng trở lên cũng như việc nguy cơ mắc các biến chứng thay đổi khi bệnh nhân mắc các biến chứng khác nhau.

#### V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu này đã cung cấp thêm bằng chứng về tính chi phí – hiệu quả của việc sử dụng thuốc insulin glargine trong việc điều trị ĐTĐ típ 2 tại Việt Nam, dựa trên những y văn trong nước và quốc tế. Nghiên cứu còn nhiều hạn chế về mô hình cũng như thông số đầu vào, qua đó, có thể chưa phản ánh được chính xác nhất thực trạng điều trị ĐTĐ típ 2 tại Việt Nam với hai thuốc này.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tuan Kiet Pham H, Tuyet Mai Kieu T, Duc Duong T, et al. Direct medical costs of diabetes

- and its complications in Vietnam: A national health insurance database study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;162:108051. doi:10.1016/j.diabres.2020.108051
2. **Stratton IM.** Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ.* 2000;321(7258):405-412. doi:10.1136/bmj.321.7258.405
  3. **Meneghini L, Kesavadev J, Demissie M, Nazeri A, Hollander P.** Once-daily initiation of basal insulin as add-on to metformin: a 26-week, randomized, treat-to-target trial comparing insulin detemir with insulin glargine in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2013;15(8):729-736. doi:10.1111/dom.12083
  4. **Nguyen KT, Diep BTT, Nguyen VDK, Van Lam H, Tran KQ, Tran NQ.** A cross-sectional study to evaluate diabetes management, control and complications in 1631 patients with type 2 diabetes mellitus in Vietnam (DiabCare Asia). *Int J Diabetes Dev Ctries.* 2020;40(1):70-79. doi:10.1007/s13410-019-00755-w
  5. **Kieu TTM, Trinh HN, Pham HTK, Nguyen TB, Ng JYS.** Direct non-medical and indirect costs of diabetes and its associated complications in Vietnam: an estimation using national health insurance claims from a cross-sectional survey. *BMJ Open.* 2020;10(3):e032303. doi:10.1136/bmjopen-2019-032303
  6. **Beaudet A, Clegg J, Thuresson P-O, Lloyd A, McEwan P.** Review of Utility Values for Economic Modeling in Type 2 Diabetes. *Value Health.* 2014; 17(4):462-470. doi:10.1016/j.jval.2014.03.003
  7. **Permsuwan U, Thavorn K, Dilokthornsakul P, Saokaew S, Chaiyakunapruk N.** Cost-effectiveness of insulin detemir versus insulin glargine for Thai type 2 diabetes from a payer's perspective. *J Med Econ.* 2017;20(9):991-999. doi:10.1080/13696998.2017.1347792
  8. **Guillermin A-L, Samyshkin Y, Wright D, Nguyen T, Villeneuve J.** Modeling the lifetime costs of insulin glargine and insulin detemir in type 1 and type 2 diabetes patients in Canada: a meta-analysis and a cost-minimization analysis. *J Med Econ.* 2011;14(2):207-216. doi:10.3111/13696998.2011.561390

## GIÁ TRỊ CHỌC HÚT BẰNG KIM NHỎ U TUYẾN MANG TẠI TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP.HCM TỪ 2020 ĐẾN 2021

Bùi Kim Ngân\*, Võ Hiếu Bình\*

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Chọc hút bằng kim nhỏ (FNA) trước phẫu thuật là cận lâm sàng cần thiết trong việc chẩn đoán và điều trị u tuyến mang tai. **Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá giá trị chọc hút bằng kim nhỏ (FNA) trong chẩn đoán u tuyến mang tai tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả dọc hồi cứu 60 hồ sơ bệnh án được chẩn đoán u tuyến mang tai tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM trong 2 năm 2020 – 2021. **Kết quả nghiên cứu:** Chọc hút tế bào bằng kim nhỏ (FNA): 21,7% không xác định được chẩn đoán. Kết quả chẩn đoán u ác tính FNA chiếm 8,3%. Kết quả giải phẫu bệnh: u lành tính trong 96,6%; u ác tính trong 3,4%. Giá trị của siêu âm trong chẩn đoán u tuyến mang tai: Độ nhạy 100%; Độ đặc hiệu 94,8%; Giá trị chẩn đoán dương 40%; Giá trị chẩn đoán âm 100%; Độ chính xác 95%. Giá trị của FNA trong chẩn đoán u tuyến mang tai: Độ nhạy 100%; Độ đặc hiệu 93,3%; Giá trị chẩn đoán dương 40%; Giá trị chẩn đoán âm 100%; Độ chính xác 93,6%. **Kết Luận:** Chọc hút tế bào bằng kim nhỏ (FNA) có giá trị cao trong chẩn đoán u lành tính tuyến mang tai. Tuy nhiên, kỹ thuật lấy mẫu không tốt dẫn đến không xác định được chẩn đoán.

**Từ khóa:** Chọc hút bằng kim nhỏ (FNA), u tuyến mang tai, siêu âm tuyến mang tai.

### SUMMARY

#### DIAGNOSTIC VALUE OF FINE-NEEDLE ASPIRATION CYTOLOGY IN THE PAROTID GLAND TUMORS IN UNIVERSITY MEDICAL CENTRE IN HO CHI MINH CITY FROM 2020 TO 2021

**Background:** Fine needle aspiration (FNA) before surgery is needed in clinical diagnosis and treatment of parotid gland tumors. **Objective:** This study aimed to determine the diagnostic value of fine needle aspiration biopsy (FNA) and of its contribution to the management of parotid gland tumors. **Methods:** We conducted a retrospective study of 60 patients who had undergone parotidectomy as well as preoperative fine needle aspiration biopsy. **Results:** Results of the fine-needle aspiration cytology: 21,7% of the cases were evaluated as non-diagnostic. FNA melanoma diagnosis results accounted for 8.3%. The histopathological examination: benign tumors in 96.6%; cancer in 3.4%. The value of ultrasound in the parotid gland tumors: The sensitivity 100%; The specificity 94,8%; Diagnostic accuracy was 95%, Positive predictive value was 40% and negative predictive value 100%. Diagnostic value of FNA in the parotid gland tumors: The sensitivity 100%; The specificity 93,3%; Diagnostic accuracy was 93,6%, Positive predictive value 40% and negative predictive value 93,6%. **Conclusion:** FNAC generally provided the correct histological diagnosis for benign tumors.

\*Đại Học Y Dược TP.Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Kim Ngân

Email: bskimngan93@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.5.2021

Ngày phản biện khoa học: 24.6.2021

Ngày duyệt bài: 6.7.2021