

chế. Thứ nhất, kết quả không thể khái quát hóa cho phụ nữ hút thuốc vì họ chỉ chiếm 3,8% trong nghiên cứu này, và tiêu chuẩn nhận bệnh không bao gồm các yếu tố phơi nhiễm môi trường như ô nhiễm khói bụi, chất đốt sinh khối vốn là yếu tố nguy cơ BPTNMT thường gặp ở phụ nữ không hút thuốc. Thứ hai, các công cụ sàng lọc khác như COPD diagnostic questionnaire (CDQ) hay COPD population screener (COPD-PS) không được đưa vào để so sánh trong nghiên cứu này.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thang điểm PUMA với điểm cắt >5 có độ nhạy cao và giá trị dự đoán âm tính cao là một công cụ hữu ích để sàng lọc bệnh nhân có nguy cơ mắc BPTNMT tại các phòng khám bệnh viện đa khoa khu vực ở Việt Nam và giúp lựa chọn bệnh nhân để chỉ định đo hô hấp ký chẩn đoán BPTNMT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế.** Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. 2767/QĐ-BYT. https://kcb.vn/upload/2005611/20231028/2767_QD_HD_chan_doan_va_dieu_tri_COPD_2023final_signed_e5721.pdf (2023).
- Lâm HT, Linda E, Văn Tồn N, Eva R, Kjell L, and Lundbäck B.** Prevalence of COPD by Disease Severity in Men and Women in Northern Vietnam. COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2014/09/01 2014;11(5):575-581. doi:10.3109/15412555.2014.898039
- Au-Doung P, Wong C, Chan D, Chung J, Wong S, Leung M.** PUMA screening tool to detect COPD in high-risk patients in Chinese primary care—A validation study. PLOS ONE. 09/09 2022;17:e0274106. doi:10.1371/journal.pone.0274106
- Bednarek M, Maciejewski J, Wozniak M, Kuca P, Zielinski J.** Prevalence, severity and underdiagnosis of COPD in the primary care setting. Thorax. 2008; 63(5):402. <https://doi.org/10.1136/thx.2007.085456> PMID: 18234906.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease [homepage on the Internet].** Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Bethesda: GOLD; 2025. <http://www.goldcopd.org>
- Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, et al.** Standardization of spirometry 2019 update. An official American Thoracic Society and European Respiratory Society technical statement. Am J Respir Crit Care Med 2019; 200: e70–e88.
- Lopez Varela MV, Montes de Oca M, Rey A, Casas A, Stirbulov R, Di Boscio V.** Development of a simple screening tool for opportunistic COPD case finding in primary care in Latin America: The PUMA study. Respirology (Carlton, Vic). 2016; 21(7):1227–34. <https://doi.org/10.1111/resp.12834> PMID: 27319305
- Lopez Varela MV, Montes de Oca M, Wehrmeister FC, Rodriguez C, Ramirez L, Menezes A.** External validation of the PUMA COPD diagnostic questionnaire in a general practice sample and the PLATINO study population. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2019; 14:1901–11. <https://doi.org/10.2147/COPD.S206250> PMID: 31692595.

THỰC TRẠNG ĐIỀU TRỊ METHOTREXATE Ở BỆNH NHÂN VIÊM KHỚP DẠNG THẤP TẠI TRUNG TÂM CƠ XƯƠNG KHỚP BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Bạch Thị Thành Tâm¹, Nguyễn Văn Hùng^{1,2}, Bùi Hải Bình²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thực trạng điều trị methotrexate (MTX) và xác định một số yếu tố ảnh hưởng đến thay đổi liều MTX ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp tại trung tâm Cơ Xương Khớp Bệnh viện Bạch Mai. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu kết hợp tiền cứu trên 168 bệnh nhân được chẩn đoán viêm khớp dạng thấp theo tiêu chuẩn ACR 1987 hoặc EULAR/ACR 2010 được điều trị bằng MTX tại trung tâm Cơ Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai từ 8/2024 đến tháng 7/2025. **Kết quả:**

Trong 168 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu, tuổi trung bình là 54,5 ± 12,44, đa số bệnh nhân là nữ giới (79,17%). Thời gian mắc bệnh trung bình là 4,9 ± 4,35 năm. Liều MTX trung bình là 14,6 ± 2,2 mg/tuần. Tỷ lệ giảm liều trong nhóm nghiên cứu là 35,7%, trong đó các nguyên nhân giảm liều hàng đầu là do đáp ứng với thuốc 78,3%, tác dụng phụ 20,3%. Tỷ lệ tăng liều là 14,3%, nguyên nhân không giảm liều chủ yếu là đáp ứng một phần 88,9%, lạm dụng corticoid 29,6%, chưa hiểu rõ về bệnh 8,3%. Bệnh nhân trong nhóm giảm liều có mức độ hoạt động bệnh thấp hơn và tỷ lệ dùng thuốc bDMARD cao hơn so với nhóm không giảm liều, khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05). **Kết luận:** Đáp ứng thuốc là nguyên nhân chính dẫn đến giảm liều MTX. Tất cả bệnh nhân đều giảm liều bằng cách giảm liều lượng thuốc so với liều đang dùng trước đó. Liều MTX trung bình là 14,6 ± 2,2 mg/tuần. Mức độ hoạt động bệnh thấp và điều trị thuốc bDMARD ảnh hưởng tới khả

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Hải Bình

Email: bsbinhnt25noi@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.7.2025

Ngày phản biện khoa học: 13.8.2025

Ngày duyệt bài: 12.9.2025

năng giảm liều MTX. **Từ khóa:** Viêm khớp dạng thấp, DMARDs, methotrexate

SUMMARY

CURRENT STATUS OF METHOTREXATE TREATMENT IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AT THE MUSCULOSKELETAL CENTER, BACH MAI HOSPITAL

Objective: Current Status of Methotrexate Treatment and Factors Associated with Dose Modification in Patients with Rheumatoid Arthritis at the Musculoskeletal Center – Bach Mai Hospital. **Subjects and Methods:** To describe the current status of methotrexate (MTX) treatment and identify factors associated with MTX dose modification in patients with rheumatoid arthritis (RA). A cross-sectional, retrospective combined with prospective descriptive study was conducted on 168 patients diagnosed with RA according to the ACR 1987 or EULAR/ACR 2010 criteria and treated with MTX at the Musculoskeletal Center, Bach Mai Hospital, from August 2024 to July 2025. **Results:** The mean age of participants was 54.5 ± 12.44 years, with a predominance of female patients (79.17%). The mean disease duration was 4.9 ± 4.35 years. The average weekly MTX dose was 14.6 ± 2.2 mg. MTX dose reduction was observed in 35.7% of patients, mainly due to good therapeutic response (78.3%) and adverse effects (20.3%). Dose escalation occurred in 14.3% of patients, primarily due to partial response (88.9%), corticosteroid overuse (29.6%), and limited disease understanding (8.3%). Patients in the dose reduction group had lower disease activity levels and a higher rate of biologic DMARD use compared to those without dose reduction, with statistically significant differences ($p < 0.05$). **Conclusion:** Good therapeutic response was the primary reason for MTX dose reduction. The average MTX dose was 14.6 ± 2.2 mg/week. Lower disease activity and the use of bDMARDs were associated with a higher likelihood of MTX dose reduction. **Keywords:** Rheumatoid arthritis, cDMARDs, Methotrexate

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp dạng thấp (VKDT) là bệnh khớp mạn tính khá thường gặp ở nhiều nước trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Tỷ lệ mắc bệnh cao hơn ở nữ, dự đoán rằng 31,7(25,8-39,0) triệu người sẽ phải sống chung với bệnh VKDT trên toàn thế giới vào năm 2050.¹ Mục đích điều trị là kiểm soát các đợt tiến triển của bệnh. Chỉ có các loại thuốc chống thấp khớp có tác dụng điều trị bệnh mới có thể can thiệp vào quá trình bệnh.² Trong đó, methotrexate (MTX) là thuốc chống thấp khớp thay đổi bệnh kinh điển (csDMARD-conventional synthetic Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs) vẫn là nền tảng của điều trị VKDT và được sử dụng như thuốc đầu tay. Việc tối ưu hóa MTX trước khi bắt đầu liệu pháp sinh học (bDMARD- biologic Disease Modifying Anti

Rheumatic Drugs) là cần thiết trong việc quản lý bệnh VKDT. Tuy nhiên, thời gian dùng thuốc càng lâu thì tỉ lệ bệnh nhân thay đổi liều thuốc, dùng thuốc, đổi thuốc cũng tăng dần và việc sử dụng nhóm thuốc này còn bị tác động của nhiều yếu tố như không hiệu quả, tác dụng phụ, vấn đề kinh tế, dịch bệnh, bảo hiểm, nguồn cung, yếu tố địa lý...

Các khuyến cáo của Hiệp hội Thấp khớp học Hoa Kỳ (ACR), Hội Thấp khớp học Châu Âu (EULAR) đều đưa ra hướng dẫn MTX là lựa chọn ưu tiên đầu tiên, trừ khi bệnh nhân không dung nạp hoặc có chống chỉ định, khuyến cáo ban đầu là sử dụng MTX kết hợp Glucocorticoid (GCs), nếu không đạt được đáp ứng sau 3-6 tháng, nên điều chỉnh điều trị dựa vào phân tầng nguy cơ.³ Tại Việt Nam nghiên cứu mô tả thực trạng điều trị MTX còn hạn chế, vì vậy mục tiêu nghiên cứu này nhằm đánh giá thực trạng điều trị MTX ở bệnh nhân VKDT và xác định một số yếu tố ảnh hưởng đến thay đổi liều MTX ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Bệnh nhân được chẩn đoán VKDT (mã ICD-10: M05, M06) theo tiêu chuẩn ACR 1987 hoặc ACR/EULAR 2010, được điều trị bằng MTX tại trung tâm Cơ Xương Khớp - Bệnh Viện Bạch Mai từ 08/2024 đến 07/2025.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** BN được điều trị bằng MTX, trên 18 tuổi, có hồ sơ bệnh án đầy đủ và được theo dõi liên tục ít nhất 6 tháng kể từ ngày đầu tiên sử dụng MTX.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** BN mắc bệnh mô liên kết hỗn hợp, không đồng ý tham gia nghiên cứu, mắc các bệnh lý nghiêm trọng như đột quỵ, nhồi máu cơ tim cấp, nhiễm trùng cấp tính...

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu kết hợp tiến cứu

- Phương pháp chọn mẫu: lấy mẫu thuận tiện

- Công cụ thu thập dữ liệu: Bệnh án nghiên cứu

- Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm Cơ Xương Khớp, bệnh viện Bạch Mai.

- Một số định nghĩa: giảm liều là giảm liều lượng thuốc so với liều đang dùng trước đó. Tăng liều là tăng liều lượng thuốc so với liều đang dùng trước đó. Giảm liều đúng khuyến cáo: tiếp tục duy trì liều chuẩn ít nhất 6 tháng sau khi đạt được mục tiêu điều trị rồi mới giảm liều, giảm liều không đúng khuyến cáo: giảm trước 6 tháng. Mức độ hoạt động của bệnh được đánh giá theo điểm DAS28-CRP. Tiêu chuẩn lui bệnh dựa trên mức độ hoạt động của bệnh (DAS28-

CRP<2,6), Tiêu chuẩn bùng phát bệnh lâm sàng dựa trên những thay đổi về mức độ hoạt động của bệnh, được xác định là DAS28-CRP ≥ 2,6 và ΔDAS28-CRP ≥ 1,2 so với ban đầu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Các đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n=168)

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	<40	22	13,1
	40-60	87	51,8
	>60	59	35,1
	X±SD (Min-Max)	54,5±12,44 (19 - 85)	
Giới	Nam	35	20,8
	Nữ	133	79,2
Phân loại BMI	Gầy (<18,5)	14	8,3
	Bình thường (18,5 - 22,9)	114	67,9
	Thừa cân (>23)	40	23,8
	X±SD (Min-Max)	21,3±2,57 (16-36)	
Địa chỉ	Hà Nội	55	32,7
	Khác	113	67,3
Thời gian mắc bệnh	<5 năm	14	8,3
	5-10 năm	114	67,9
	>10 năm	40	23,8
	X±SD Min-Max)	4,9±4,35 (0,5-20)	
Yếu tố dạng thấp huyết thanh	Âm tính	16	9,5
	Dương tính	152	90,5
Mức độ hoạt động bệnh (DAS28-CRP)	Không hoạt động	7	4,2
	Nhẹ	50	29,8
	Trung bình	84	50
	Nặng	27	16,1

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 54,5 ±12,44, nhóm tuổi trung niên chiếm tỷ lệ cao nhất với 51,8%. Phần lớn bệnh nhân là nữ giới (79,2%). Tỷ lệ bệnh nhân ở Hà Nội là 32,7%. Thời gian mắc bệnh trung bình là 4,9 ± 4,35 năm. Đa số bệnh nhân có yếu tố dạng thấp huyết thanh dương tính (90,5%), mức độ hoạt động bệnh nhẹ - trung bình theo thang điểm DAS28-CRP (chiếm 79,8%).

Bảng 3.2. Đặc điểm về thuốc điều trị (n=168)

Nhóm thuốc điều trị		Số lượng (n)	Tỷ lệ %
csDMARD	MTX (methotrexate)	168	100
	HCQ (hydroxychloroquin)	144	85,7

bDMARD	SSA (sulfasalazin)	6	3,6
	LEF (leflumide)	20	11,9
	Actemra (tocilizumab)	23	13,7
	Simponi (golimumab)	10	5,95
	Humira (adalimumab)	7	4,17
	Remicade (infliximab)	0	0
MTX + bDMARD	MTX + TNF-α	17	10,1
	MTX + IL-6	23	13,7
Glucocorticoid		131	77,9
NSAIDs		86	51,2
Paracetamol		19	11,3

Ghi chú: 1 bệnh nhân có thể dùng ≥ 1 thuốc
Nhận xét: Tất cả bệnh nhân nghiên cứu đều được điều trị MTX, có 17,3% bệnh nhân điều trị MTX kết hợp với bDMARD.

Trong nhóm bệnh nhân sử dụng bDMARD: có 10,1% bệnh nhân điều trị MTX kết hợp với nhóm ức chế TNF-α, 13,7% bệnh nhân điều trị MTX kết hợp với nhóm ức chế IL-6. Ở bệnh nhân điều trị nhóm ức chế TNF-α, cao nhất là golimumab, thấp nhất là infliximab. Trong nhóm bệnh nhân điều trị DMARDs: 100% điều trị MTX, SSA có tỷ lệ thấp nhất (3,6%). Trong các thuốc điều trị triệu chứng: GCs và NSAIDs được sử dụng với tỷ lệ tương ứng 77,9% và 51,2%.

3.2. Tình trạng thay đổi liều Methotrexate ở bệnh nhân VKDT

Bảng 3.3. Đặc điểm về điều trị MTX

Đặc điểm điều trị MTX	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Liều MTX (mg/tuần)	10	6
	12,5	24,4
	15	55,4
	17,5	8,3
	20	6
Liều trung bình X±SD (Min-Max)	14,6±2,2 (10-20)	
Tần suất dùng 1 lần/ tuần	168	100
Dùng đường uống	168	100
Thay đổi liều MTX so với liều đang dùng trước đó	Giảm liều	35,7
	Tăng liều	14,3
	Không đổi	50
MTX + bDMARD (n=29)	Giảm liều	11,9
	Tăng liều	1,8
	Giữ nguyên liều	3,6
Không dùng bDMARD (n=139)	Giảm liều	23,8
	Tăng liều	12,5
	Giữ nguyên liều	46,4
Tổng	168	100

Nhận xét: Có 60 bệnh nhân giảm liều và 24 bệnh nhân tăng liều, 84 bệnh nhân giữ nguyên liều điều trị, có 5/24 bệnh nhân sau khi giảm

liều, tái phát bệnh nên tăng liều trở lại. Liều MTX trung bình là $14,6 \pm 2,2$ mg/ tuần. Tất cả bệnh nhân uống MTX vào duy nhất 1 ngày cố định trong tuần.

Bảng 3.4. Tình trạng giảm liều MTX

Khác biệt giữa 2 nhóm	Giảm liều đúng khuyến cáo		Giảm liều trước khuyến cáo		P
	Số lượng (n)	Liều MTX	Số lượng (n)	Liều MTX	
Có dùng bDMARDs	18	$13,2 \pm 2,07$	2	10	0,000
Không dùng bDMARDs	34	$13,6 \pm 2,32$	6	$13,3 \pm 1,29$	0,784

Nhận xét: Liều MTX ở bệnh nhân giảm liều trước khuyến cáo thấp hơn bệnh nhân giảm liều đúng khuyến cáo ở nhóm dùng bDMARDs (10 và 13,2), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 3.5. Lý do giảm liều và không giảm liều MTX

Lý do	Giảm liều		Không giảm liều	
	N=60	Tỷ lệ %	N=108	Tỷ lệ %
Đáp ứng tốt	47	78,3	12	11,1
Đáp ứng một phần	13	19,1	96	88,9
Vấn đề kinh tế	0		0	0
Tác dụng phụ	1 BN hạ bạch cầu 13 BN tăng men gan	20,6	7 BN tăng men gan	6,5
Cung ứng thuốc	0	0	20	11,9
Lạm dụng corticoid	0	0	32	29,6
Lý do khác (chưa hiểu rõ đầy đủ về bệnh và thuốc điều trị)	0	0	9	8,3

Nhận xét: Đa số bệnh nhân giảm liều MTX là do đáp ứng tốt 78,3%. Phần lớn bệnh nhân có men gan và creatinin bình thường. Các trường hợp tăng AST và ALT thường thoáng qua và đều ở mức độ nhẹ (độ 1). Trong nghiên cứu có ghi nhận 1 trường hợp giảm bạch cầu. Không quan sát thấy trường hợp nào có biểu hiện nhiễm trùng nặng hoặc sốt do giảm bạch cầu trung tính.

3.3 Một số yếu tố liên quan đến tình trạng giảm liều MTX

Bảng 3.6. So sánh đặc điểm giữa nhóm giảm liều và nhóm không giảm liều

Đặc điểm	Nhóm giảm liều (n=60)	Nhóm không giảm liều (n=108)	P
Giới nữ	53 (88,3%)	80 (74,1%)	0,411
Địa chỉ Hà Nội	16 (26,7%)	39 (36,1%)	0,211
Tuổi trung bình	$53,9 \pm 1,06$	$54,8 \pm 12,13$	0,628
BMI	$21,4 \pm 2,15$	$21,3 \pm 2,64$	0,787
RF dương tính	53 (88,3%)	99 (91,7%)	0,481
Mức độ hoạt động nhẹ	7 (11,7%)	16 (14,8%)	0,000
Mức độ hoạt động TB	34 (56,7%)	65 (60,2%)	
Mức độ hoạt động mạnh	19 (31,7%)	27 (25,0%)	
Sử dụng bDMARD	20 (33,3%)	9 (8,3%)	0,000
Số lượng csDMARD đã dùng	$1,87 \pm 0,62$	$2,02 \pm 0,53$	0,114

Nhận xét: BN trong nhóm giảm liều có mức độ hoạt động bệnh thấp hơn và tỷ lệ dùng thuốc sinh học cao hơn so với nhóm không giảm liều, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). So sánh giữa nhóm giảm liều và nhóm không giảm liều, không có sự khác biệt về tuổi, phân bố địa chỉ, BMI, tỷ lệ RF dương tính, số lượng csDMARDs đã dùng.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm của nhóm nghiên cứu: Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 168 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp (VKDT) được theo dõi và điều trị MTX liên tục ít nhất 6 tháng kể từ lúc bắt đầu điều trị tại Trung tâm Cơ Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai với tuổi trung bình là $54,5 \pm 12,44$ (19-85 tuổi), tỷ lệ nữ chiếm 79,17%, phù hợp với đặc điểm bệnh thường gặp ở giới nữ, tuổi trung niên. Bệnh có tính chất mạn tính với thời gian trung bình cho đến thời điểm điều trị MTX là 4,9 năm. Phần lớn bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có mức độ hoạt động bệnh nhẹ - trung bình với tỷ lệ lần lượt là 29,8% và 50%. Có 17,3% bệnh nhân sử dụng bDMARD trong lúc đang điều trị MTX. Chỉ định điều trị MTX và bDMARDs trong nhóm nghiên cứu là phù hợp theo khuyến cáo của EULAR về quản lý VKDT cập nhật năm 2022, trong đó MTX là lựa chọn ưu tiên đầu tiên, nên sử dụng càng sớm càng tốt sau khi chẩn đoán, nếu không đạt được đáp ứng sau 3-6 tháng nên điều chỉnh điều trị dựa vào phân tầng nguy cơ³. Sự có mặt của các yếu tố tiên lượng xấu (có kháng thể tự miễn, hoạt động của bệnh cao, xói mòn sớm hoặc thất bại của hai csDMARD) quyết định việc điều trị thuốc sinh học.

Thực trạng điều trị MTX và một số yếu tố ảnh hưởng đến thay đổi liều MTX.

Methotrexate được coi là DMARD ưu tiên cho hầu hết bệnh nhân VKDT vì nó thường được dung nạp tốt, chi phí thấp, an toàn và hiệu quả. MTX có thể được sử dụng đơn độc hoặc kết hợp với các DMARD khác. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi có 85,7% bệnh nhân sử dụng MTX phối hợp với HCQ. Trong nghiên cứu của Nguyễn Văn Tuấn (2021) trên 103 bệnh nhân VKDT tại khoa cơ xương khớp bệnh viện Hữu Nghị Đa Khoa Nghệ An, số bệnh nhân được điều trị MTX kết hợp với HCQ chiếm tỷ lệ 84,47%⁴.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 60 bệnh nhân giảm liều, 24 bệnh nhân tăng liều và 84 bệnh nhân giữ nguyên liều so với liều đang dùng trước đó. Có 5/24 bệnh nhân sau khi giảm liều, bệnh tái phát nên tăng liều trở lại. Liều MTX trung bình là $14,6 \pm 2,2$ mg/tuần. Đào Thị Yến (2023) nghiên cứu 153 bệnh nhân VKDT dùng thuốc sinh học tại trung tâm Cơ Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai, liều trung bình của MTX là $15,1 \pm 2,1$ mg/tuần⁵.

Trong điều trị VKDT, việc phối hợp giữa DMARD kinh điển đặc biệt là MTX với các thuốc sinh học vừa làm tăng hiệu quả điều trị bệnh, vừa có tác dụng giảm sinh kháng thể kháng thuốc sinh học. Kết quả nghiên cứu có 17,3% bệnh nhân sử dụng bDMARD trong lúc đang điều trị MTX. Trong đó, golimumab và tocilizumab được sử dụng nhiều nhất. Bệnh nhân trong nhóm giảm liều có tỷ lệ dùng thuốc sinh học cao hơn so với nhóm không giảm liều. Tuy nhiên, tỷ lệ dùng thuốc sinh học trong nghiên cứu của chúng tôi còn thấp do hầu hết các thuốc sinh học đều đắt tiền, bất tiện do phải dùng đường tiêm truyền, và bệnh nhân có nguy cơ mắc các bệnh lý nhiễm trùng cũng như các tác dụng không mong muốn khác khi dùng kéo dài.

Liên quan đến các yếu tố thay đổi liều MTX, chúng tôi không tìm thấy sự khác biệt giữa nhóm giảm liều và nhóm không giảm liều về đặc điểm nhân khẩu học, thời gian mắc bệnh trung bình, tỷ lệ RF dương tính, số lượng cDMARDs đã dùng. Kết quả nghiên cứu cho thấy mức độ hoạt động bệnh thấp hơn và tỷ lệ dùng thuốc sinh học cao hơn rõ rệt ở nhóm giảm liều.

Trong số các nguyên nhân giảm liều, lý do chính là do đáp ứng với thuốc 78,3%. Ngoài ra, giảm liều do tác dụng phụ của thuốc cũng chiếm tỷ lệ cao 20,3%, bao gồm các trường hợp gây tăng men gan, giảm bạch cầu. Các trường hợp tăng AST và ALT thường thoáng qua và đều ở mức độ nhẹ (độ 1). Trong nghiên cứu có ghi nhận 1 trường hợp giảm bạch cầu. Không quan sát thấy

trường hợp nào có biểu hiện nhiễm trùng nặng hoặc sốt do giảm bạch cầu trung tính.

Trong số các nguyên nhân không giảm liều, lý do chính là do đáp ứng một phần 88,9%. lạm dụng corticoid và chưa hiểu rõ về bệnh chiếm tỷ lệ 29,6% và 8,3%. Trong thực hành lâm sàng thường sẽ sử dụng GCs liều cao hơn khi mức độ hoạt động bệnh cao, sau đó giảm liều GCs và chuyển sang dùng NSAIDs khi mức độ hoạt động bệnh giảm và ngừng hoàn toàn thuốc chống viêm khi đạt được mục tiêu điều trị (lui bệnh hoàn toàn hoặc mức độ hoạt động bệnh thấp). Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng tỉ lệ bệnh nhân dùng thuốc chống viêm GCs vẫn cao. Nguyên nhân có thể do việc dùng GCs đem lại tác dụng giảm đau chống viêm thường nhanh và mạnh hơn so với NSAIDs, nên bác sĩ và bệnh nhân thường ưu tiên lựa chọn GCs. Bệnh nhân "quen" sử dụng thuốc chống viêm để giảm đau, và "sợ" ngừng thuốc sẽ đau lại. Bệnh diễn biến mạn tính và dùng thuốc kéo dài, nên nhiều người có tâm lý chán nản và tìm đến dùng thuốc đông y trộn corticoid (viên hoàn tán, thuốc tễ, cao dán, thuốc sắc sắn...).

V. KẾT LUẬN

Đáp ứng với thuốc là nguyên nhân chính dẫn đến giảm liều thuốc MTX. Tất cả bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu đều giảm liều bằng cách giảm liều lượng thuốc so với liều đang dùng trước đó. Mức độ hoạt động bệnh và sử dụng bDMARD là yếu tố ảnh hưởng đến khả năng giảm liều MTX.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **GBD 2021 Rheumatoid Arthritis Collaborators.** 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.* 2023
2. **Smolen JS, Aletaha D, Koeller M, Weisman MH, Emery P.** New therapies for treatment of rheumatoid arthritis. *Lancet.* 2007, 1861-1874
3. **Smolen JS, Landewé RBM, Bergstra SA, et al** (2022). EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs.
4. **Nguyễn Văn Tuấn.** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tình hình điều trị của bệnh nhân viêm khớp dạng thấp tại bệnh viện hữu nghị đa khoa nghệ an. *Tạp chí y học việt nam* (2021)
5. **Đào Thị Yến, Bùi Hải Bình, Hoàng Thị Hải Vân.** Thực trạng sử dụng thuốc chống viêm ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp đang điều trị thuốc sinh học. *Tạp chí nghiên cứu y học* (2023)