

2. Hà Phan Hải An (2018), “Hội chứng thận hư”, Bệnh học nội khoa, NXB Y Học, Hà Nội, tr.375-384.
3. Bộ Y Tế (2016), “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh về thận-tiết niệu”, NXB Y Học, Hà Nội.
4. Nguyễn Bách, Lê Ngọc Trân và Huỳnh Ngọc Linh (2014), “Một số đặc điểm bệnh lý cầu thận ở người cao tuổi tại Bệnh viện Thống Nhất”, *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*, tập 14 (4), tr.166-171.
5. Ngô Quý Châu (2017), “Triệu chứng học nội khoa”, Tập 1, NXB Y Học, Hà Nội.
6. Châu Ngọc Hoa (2017), “Triệu chứng học nội khoa”, Nhà xuất bản Y học, Chi nhánh thành phố Hồ Chí Minh.
7. Hà Hoàng Kiệm (2014), “Hội chứng thận hư”, Thận học lâm sàng, NXB Y Học, Hà Nội, tr.336-342.
8. Huỳnh Ngọc Phương Thảo và Nguyễn Thị Ngọc Linh (2017), “Hội chứng thận hư”, Bệnh học nội khoa, NXB Y Học, chi nhánh thành phố Hồ Chí Minh.
9. Fernando Nolasco and *et al.* (1986), “Adult—onset minimal change nephrotic syndrome: A long—term follow—up”, *Kidney International*, Vol. 29, pp. 1215-1223.
10. Meryl Waldman, R. John Crew, Anthony Valeri *et al.* (2007), “Adult Minimal-Change Disease: Clinical Characteristics, Treatment, and Outcomes”, *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, May 2007, 2(3), pp.445-453.
12. Varshney Amit, Gupta Vijay, Sachan Amit and *et al.* (2015), “Nephrotic Syndrome: Clinico-Histopathological Spectrum in Tertiary Care Hospital of Rohelkhand of U.P (Bareilly)”, *Journal of Medical Science and Clinical Research*, Vol.3(8), pp.6904-6910.
13. Vishal Golay, Mayuri Trivedi, Anila Abraham Kurien *et al.* (2013), “Spectrum of Nephrotic Syndrome in adults: Clinicopathological study from a single center in India”, *Renal Failure*, 35(4), pp.487-491.

(Ngày nhận bài: 10/4/2022 – Ngày duyệt đăng: 04/5/2022)

PHÂN TÍCH CHI PHÍ-HIỆU QUẢ CỦA INSULIN DEGLUDEC SO VỚI INSULIN GLARGINE TRONG ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG: NGHIÊN CỨU TỔNG QUAN HỆ THỐNG

Phạm Ngọc Thủy Tiên, Hoàng Thy Nhac Vũ*

Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh

**Email: hoangthyhacvu@ump.edu.vn*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Insulin degludec và insulin glargine là những loại insulin có tác dụng chậm và kéo dài, giúp hạ đường huyết ổn định. Phân tích chi phí-hiệu quả liên quan đến việc lựa chọn sử dụng insulin degludec so với insulin glargine trong điều trị đái tháo đường (ĐTĐ) đã được thực hiện ở nhiều quốc gia trên thế giới. **Mục tiêu nghiên cứu:** Nghiên cứu tổng quan hệ thống kết quả các phân tích chi phí-hiệu quả của insulin degludec so với insulin glargine trong điều trị đái tháo đường. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Quy trình tổng quan được tiến hành thông qua việc tìm kiếm và tổng hợp thông tin về quản thể mục tiêu, quan điểm chi trả, đặc điểm của mô hình nghiên cứu, thiết kế nghiên cứu, loại chi phí, ngưỡng sẵn sàng chi trả (WTP), chỉ số chi phí-hiệu quả tăng thêm (ICER) của các công bố liên quan đến chi phí-hiệu quả của insulin degludec so với insulin glargine trong điều trị đái tháo đường giai đoạn 2016-2021. **Kết quả:** Trong 12 nghiên cứu

đạt tiêu chí lựa chọn để thực hiện tổng quan hệ thống, có 7 nghiên cứu được thực hiện trên cả người bệnh đái tháo đường type 1 và type 2, quan điểm chi trả được sử dụng nhiều nhất trong các nghiên cứu là quan điểm của hệ thống y tế, chiếm 58,3%. Đa số các nghiên cứu cho thấy insulin degludec đạt chi phí-hiệu quả so với insulin glargine, với giá trị chỉ số ICER/QALY giữa các nghiên cứu rất đa dạng, và cao nhất là 665.310 USD/QALY. **Kết luận:** Kết quả nghiên cứu tổng quan hệ thống cho thấy việc sử dụng insulin degludec thay thế insulin glargine trong điều trị đái tháo đường ở người bệnh chưa được kiểm soát đường huyết ở mức tối ưu là đạt chi phí-hiệu quả, có thể cân nhắc lựa chọn trong quá trình điều trị cho người bệnh.

Từ khóa: Phân tích chi phí-hiệu quả, đái tháo đường, insulin degludec, insulin glargine, tổng quan hệ thống.

ABSTRACT

COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS OF INSULIN DEGLUDEC VERSUS INSULIN GLARGINE IN DIABETES MANAGEMENT: A SYSTEMATIC REVIEW

*Pham Ngoc Thuy Tien, Hoang Thy Nhac Vu**

University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City

Background: Insulin degludec and insulin glargine are basal, long-acting insulin analogs which have a flat and stable action profile. Cost-effectiveness analysis of insulin degludec versus insulin glargine in diabetes management was performed in many countries. **Objectives:** Systematic review highlighted the crucial findings of cost-effectiveness studies relating to insulin degludec in comparison to insulin glargine in diabetes management. **Materials and methods:** This review implemented searching and extraction of data on target population, perspectives, model characteristics, methodology of design, costs, the Willingness to pay and Incremental cost-effectiveness ratio from cost-effectiveness analyses of insulin degludec versus insulin glargine in diabetes management published during the period of 2016-2021. **Results:** Of the 12 identified articles in analyzing cost-effectiveness, there were 7 articles performed on both type 1 and type 2 diabetes mellitus, the most common perspective was the national healthcare system, accounting for 58.3%. The majority of studies showed that insulin degludec was cost-effective compared with insulin glargine, with ICER/QALY values widely varying (max ICER: 665.310 USD/QALY). **Conclusion:** These findings suggested insulin degludec as a cost-effective alternative to insulin glargine in the treatment of diabetes patients without optimal glycemic control.

Keywords: Cost-effectiveness analysis, diabetes, insulin degludec, insulin glargine, systematic review.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo thống kê năm 2021 của Liên đoàn đái tháo đường Thế giới (International Diabetes Federation - IDF), đái tháo đường là nguyên nhân gây ra 6,7 triệu ca tử vong và gây tổn thất ít nhất 966 tỷ USD chi phí cho y tế (tăng 316% trong 15 năm qua) [3]. Tại Mỹ, những người được chẩn đoán mắc bệnh đái tháo đường có mức chi tiêu y tế cao hơn khoảng 3,3 lần so với mức chi tiêu y tế của người không mắc bệnh [2]. Hiện nay, có 537 triệu người trưởng thành (20-79 tuổi) đang sống chung với bệnh đái tháo đường, và con số này được dự đoán sẽ tăng lên 643 triệu vào năm 2030 [3].

Mục tiêu của điều trị đái tháo đường là đạt được sự kiểm soát đường huyết tốt để ngăn ngừa hoặc trì hoãn các biến chứng mạch máu nhỏ và lớn, đồng thời, giảm tỷ lệ tử vong do tim mạch và các biến chứng [14].

Insulin degludec và insulin glargine là những loại insulin có tác dụng chậm và kéo dài, giúp hạ đường huyết ổn định. Các thử nghiệm lâm sàng đã chứng minh tính an toàn và hiệu quả của insulin degludec, đồng thời, ghi nhận rằng sử dụng insulin degludec giúp người bệnh đạt được sự kiểm soát đường huyết và kiểm soát các biến chứng trên tim mạch tương đương khi sử dụng insulin glargine [9],[10],[15]. Insulin degludec cho tác dụng hạ đường huyết biến thiên theo ngày thấp hơn bốn lần so với insulin glargine. Người bệnh có thể sử dụng insulin degludec linh hoạt tại bất kỳ thời điểm nào trong ngày, bên cạnh đó, người bệnh có thể tiếp tục hoặc trì hoãn việc sử dụng mà không ảnh hưởng đến việc kiểm soát đường huyết trong thời gian ngắn cũng như giảm thiểu nguy cơ hạ đường huyết [13]. Đặc biệt, kết quả nghiên cứu lâm sàng ghi nhận sử dụng insulin degludec có tỷ lệ hạ đường huyết về đêm thấp hơn so với khi sử dụng insulin glargine. Với các lợi ích lâm sàng này, điều trị bằng insulin degludec có khả năng tiết kiệm chi phí so với insulin glargine thông qua việc giảm chi phí liên quan đến nhập viện để điều trị các cơn hạ đường huyết và các biến chứng dài hạn liên quan đến bệnh đái tháo đường.

Nghiên cứu tổng quan hệ thống được thực hiện nhằm hệ thống hóa các kết quả phân tích chi phí - hiệu quả của insulin degludec so với insulin glargine trong điều trị đái tháo đường đã được thực hiện trên nhiều quốc gia, từ đó, cung cấp những minh chứng đầy đủ hỗ trợ cho việc thực hành lâm sàng và lựa chọn điều trị tối ưu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu chi phí-hiệu quả của insulin degludec so với các insulin khác trong điều trị đái tháo đường, được công bố trong giai đoạn 2016-2021.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Nghiên cứu có xác định giá trị ICER/QALY của insulin degludec trong các nghiên cứu, ngôn ngữ xuất bản bao gồm tiếng Anh hoặc tiếng Việt, nghiên cứu là bài toàn văn (full text).

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Nghiên cứu là các poster, protocol, tóm tắt, tổng quan hệ thống hay phân tích gộp.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu tổng quan hệ thống, tiến hành tìm kiếm và tổng hợp kết quả các nghiên cứu phân tích chi phí-hiệu quả của insulin degludec so với insulin glargine trong điều trị đái tháo đường, được công bố trong giai đoạn 2016-2021, trên ba nguồn dữ liệu Pubmed, Wiley, ScienceDirect. Nghiên cứu sử dụng từ khóa kết hợp thuật ngữ MeSH Terms, với công thức (“cost effectiveness” OR “cost-effectiveness” OR “cost utility” OR “cost-utility” OR “economic evaluation”) AND "Insulin" AND (“Diabetes” OR “Diabetes Mellitus”).

- **Đánh giá chất lượng nghiên cứu:** Đánh giá chất lượng nghiên cứu theo bảng kiểm CHEERS (Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards), được đề xuất sử dụng để đánh giá độ tin cậy, chính xác của các nghiên cứu Kinh tế Dược theo quyết định 2701/QĐ-BYT của Bộ Y tế năm 2017.

- **Trích xuất và tổng hợp số liệu:** Các dữ liệu về đặc điểm nghiên cứu (quốc gia, quần thể, mô hình, thời gian, quan điểm, chi phí, hiệu quả, chiết khấu, độ nhạy) và kết quả phân tích chi phí-hiệu quả (chi phí chênh lệch, QALY chênh lệch, ICER/QALY, ngưỡng chi trả, kết luận) được trích xuất và tổng hợp. Dữ liệu được tổng hợp vào Microsoft Excel

365. Sự phân bố đặc điểm các nghiên cứu được mô tả thông qua tần số và tỷ lệ phần trăm. Để tiến hành so sánh các giá trị ICER được trích xuất từ các nghiên cứu, đề tài đã sử dụng công cụ chuyển đổi chi phí CCEMG-EPPI-Center để chuyển đổi tất cả các loại tiền tệ sang giá trị của Đôla Mỹ (USD) năm 2021. Công cụ này đã tăng giá gốc lên giá trị của năm 2021 bằng cách sử dụng chỉ số giảm phát tổng sản phẩm quốc nội GDPD và quy đổi thành Đôla Mỹ (USD) dựa trên sức mua tương đương (PPP) cho GDP.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tìm kiếm, lựa chọn nghiên cứu, đang giá chất lượng nghiên cứu: 12 nghiên cứu thỏa mãn tiêu chí đưa vào tổng quan hệ thống đánh giá chi phí-hiệu quả của insulin degludec so với insulin glargine trong điều trị đái tháo đường. Quy trình tìm kiếm nghiên cứu được mô tả trong Hình 1. Đánh giá chất lượng các nghiên cứu lựa chọn theo bảng kiểm CHEERS ghi nhận hầu hết nghiên cứu đáp ứng các tiêu chí bao gồm tiêu đề, tóm tắt, đặt vấn đề và mục tiêu, bối cảnh và địa điểm, quan điểm, đối tượng so sánh, lựa chọn đầu ra liên quan đến sức khỏe, đo lường hiệu quả, đo lường và ước tính các kết quả đầu ra dựa trên mức thỏa dụng, ước tính các nguồn lực và chi phí, và các tiêu chí của phần kết quả và phần bàn luận. Bên cạnh đó, cũng còn một vài tiêu chí với số lượng nghiên cứu đáp ứng còn thấp như tiêu chí quần thể và các nhóm nhỏ chỉ được mô tả ở 50,0% nghiên cứu, hay 33,3% nghiên cứu có mô tả xung đột lợi ích của những tác giả đóng góp cho nghiên cứu theo chính sách của tạp chí.

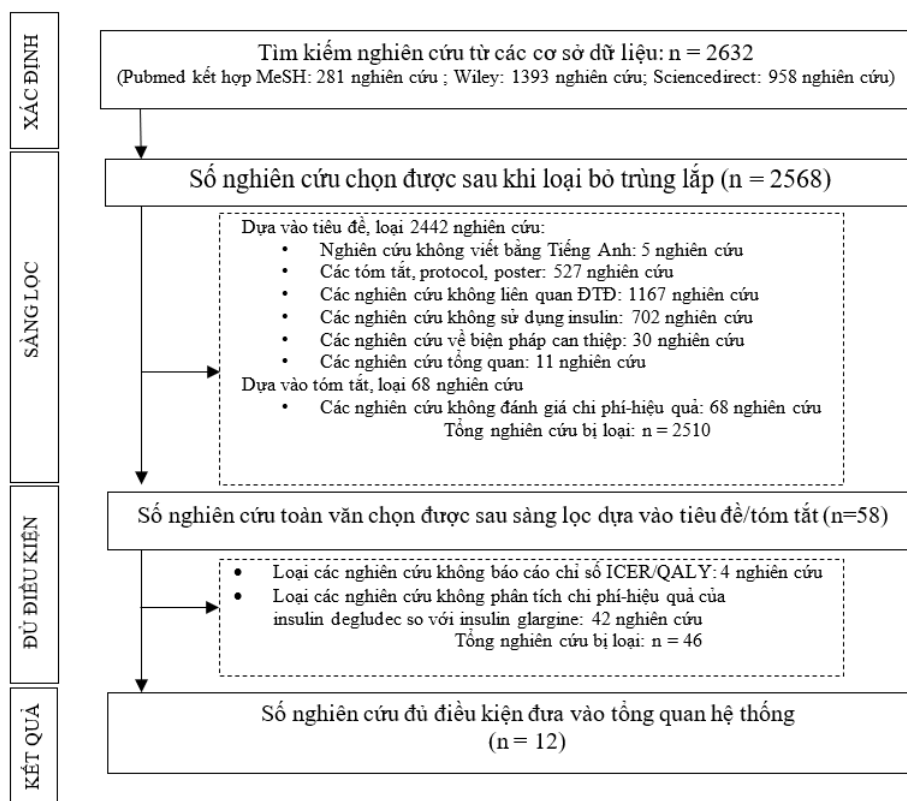
Đặc điểm các nghiên cứu: Đa phần các nghiên cứu được thực hiện tại Châu Âu (10 nghiên cứu, tại Bulgaria, Serbia, Anh, Thụy Điển, Tây Ban Nha, Đan Mạch, Hà Lan). Quan điểm chi trả được sử dụng nhiều nhất trong các nghiên cứu là quan điểm của hệ thống y tế, chiếm 58,3%. 11/12 nghiên cứu đánh giá chi phí trực tiếp, chỉ có 1 nghiên cứu đánh giá cả chi phí trực tiếp và gián tiếp. Tất cả nghiên cứu đều sử dụng chỉ số hiệu quả QALY. Tỷ lệ chiết khấu cho chi phí và hiệu quả dao động từ 1,5% đến 5% mỗi năm. Phương pháp phân tích độ nhạy một chiều xác suất được đề cập trong 66,7% nghiên cứu để đánh giá mức độ không chắc chắn của mô hình. (Bảng 1).

Bảng 1. Đặc điểm chung của 12 nghiên cứu phân tích chi phí-hiệu quả của insulin degludec so với insulin glargine trong điều trị đái tháo đường được công bố trong giai đoạn 2016-2021

Đặc điểm nghiên cứu	Số lượng (n=12)	Tỷ lệ %
Châu lục		
Châu Âu	10	83,4
Châu Mỹ	1	8,3
Châu Á	1	8,3
Quần thể mục tiêu		
Đái tháo đường type 2	5	41,7
Đái tháo đường type 1 và type 2	7	58,3
Mô hình sử dụng		
Mô hình tính toán đơn giản	7	58,3
Mô hình phân tích quyết định	2	16,7
Mô hình mô phỏng sự kiện rời rạc	2	16,7
Mô hình toán học đơn giản + mô hình CORE Diabetes	1	8,3
Thời gian giả định điều trị trong nghiên cứu (Time-horizon)		
1 năm	7	58,3
2 năm	2	16,7
> 40 năm	2	16,7

TẠP CHÍ Y DƯỢC HỌC CẦN THƠ – SỐ 48/2022

Đặc điểm nghiên cứu	Số lượng (n=12)	Tỷ lệ %
Kết hợp (1 năm và đời người)	1	8,3
Chiết khấu chi phí và hiệu quả		
0%	7	58,3
1,5%	1	8,3
3,5%	2	16,7
5,0%	1	8,3
Không đề cập	1	8,3
Quan điểm chi trả		
Hệ thống y tế	7	58,3
Người chi trả	2	16,7
Bên cung cấp dịch vụ	1	8,3
Xã hội	2	16,7
Loại chi phí		
Trực tiếp	11	91,7
Trực tiếp và gián tiếp	1	8,3
Đơn vị hiệu quả		
QALY	12	100,0
Phân tích độ nhạy		
Độ nhạy xác suất – một chiều	8	66,7
Độ nhạy xác suất – xác định (PSA - DSA)	2	16,7
Độ nhạy xác suất PSA	1	8,3
Khác/Không đề cập	1	8,3



Hình 1. Quy trình tìm kiếm và lựa chọn nghiên cứu đưa vào phân tích tổng quan hệ thống

Kết quả phân tích chi phí của insulin degludec và insulin glargine trong điều trị đái tháo đường: Nghiên cứu đã tổng hợp các giá trị chi phí của insulin degludec và insulin glargine từ 12 nghiên cứu đạt chất lượng (Bảng 2), sau đó, tính toán chi phí trung bình của insulin theo từng liệu pháp điều trị từ các nghiên cứu có cùng thành phần chi phí và cùng khung thời gian phân tích là 1 năm [5],[6],[7],[8],[11],[12]. Chi phí trung bình của insulin degludec trên nhóm người bệnh đái tháo đường type 1 sử dụng liệu pháp cơ bản-bolus là 3.134 USD, người bệnh đái tháo đường type 2 sử dụng liệu pháp cơ bản (BOT) là 1.531 USD, người bệnh đái tháo đường type 2 sử dụng liệu pháp cơ bản-bolus (BB) là 4.622 USD.

Bảng 2. Mô tả thành phần chi phí được xem xét trong 12 nghiên cứu phân tích chi phí-hiệu quả của insulin degludec so với insulin glargine trong điều trị đái tháo đường công bố trong giai đoạn 2016-2021

Nghiên cứu	Thành phần chi phí					Quản thẻ mục tiêu	Chi phí (USD 2021)	
	Chi phí insulin	Chi phí kim tiêm + test SMBG	Chi phí điều trị hạ đường huyết	Chi phí điều trị biến chứng	Chi phí gián tiếp		Insulin degludec	Insulin glargine
Jendle J. (2020)	x	x	x	x	x	ĐTĐ1 BOT	458.016	476.481
						ĐTĐ2 BOT	64.857	65.105
Evans M. (2020)	x	x	x			ĐTĐ2 BOT	1.256	1.289
Jendle J. (2020)	x	x	x		x	ĐTĐ1 BOT	1.477	1.624
						ĐTĐ2 BOT	1.512	1.374
Pollock RF. (2019)	x	x	x	x		ĐTĐ2 BB	71.977	69.346
Cheng H. (2019)	x	x	x	x		ĐTĐ2 BOT	26.705	23.149
Pollock RF. (2019)	x	x	x	x		ĐTĐ2 BB	9.311	9.425
Russel-Szymczyk M. (2019)	x					ĐTĐ1 BB	5.033	4.922
						ĐTĐ2 BOT	1.763	1.736
						ĐTĐ2 BB	3.453	2.966
Pollock RF. (2018)	x	x	x	x		ĐTĐ2 BB	6.341	6.387
Lalić N. (2018)	x	x	x			ĐTĐ1 BB	4.871	4.557
						ĐTĐ2 BOT	2.658	2.263
						ĐTĐ2 BB	7.495	6.290
Evans M. (2018)	x	x	x			ĐTĐ1 BB	2.323	2.290
						ĐTĐ2 BOT	1.661	1.483
Evans M. (2017)	x	x	x			ĐTĐ1 BB	2.108	2.173
						ĐTĐ2 BOT	928	979
						ĐTĐ2 BB	2.891	2.677
	x	x	x			ĐTĐ1 BB	2.953	2.952
						ĐTĐ2 BOT	1.217	1.375

TẠP CHÍ Y DƯỢC HỌC CẦN THƠ – SỐ 48/2022

Nghiên cứu	Thành phần chi phí					Quản thể mục tiêu	Chi phí (USD 2021)	
	Chi phí insulin	Chi phí kim tiêm + test SMBG	Chi phí điều trị hạ đường huyết	Chi phí điều trị biến chứng	Chi phí gián tiếp		Insulin degludec	Insulin glargine
Mezquita-Raya P. (2017)						ĐTĐ2 BB	3.519	3.052
Pollock RF. (2016)	x	x	x			ĐTĐ1 BB	3.413	3.633
						ĐTĐ2 BOT	1.467	1.487
						ĐTĐ2 BB	4.581	4.360

ĐTĐ1 – Đái tháo đường type 1 ; ĐTĐ2 – Đái tháo đường type 2 ; BOT – Liệu pháp cơ bản ; BB – Liệu pháp cơ bản-bolus; SMBG: xét nghiệm tự theo dõi đường huyết.

Kết quả phân tích chi phí-hiệu quả của insulin degludec so với insulin glargine:

Bảng 3. Tổng hợp kết quả của 12 nghiên cứu phân tích chi phí-hiệu quả của insulin degludec so với insulin glargine trong điều trị đái tháo đường, công bố trong giai đoạn 2016-2021

Nghiên cứu	Quản thể mục tiêu	Ngưỡng sẵn sàng chi trả	ICER (giá trị của nghiên cứu)	ICER (USD 2021)	Kết luận về tính chi phí-hiệu quả
Jendle J. (2020)	ĐTĐ1 BOT	500.000	Có ưu thế	Có ưu thế	Đạt
	ĐTĐ2 BOT	SEK/QALY	Có ưu thế	Có ưu thế	
Evans M. (2020)	ĐTĐ2 BOT	20.000-80.000 EUR/QALY	Có ưu thế	Có ưu thế	Đạt
Jendle J. (2020)	ĐTĐ1 BOT	500.000	Có ưu thế	Có ưu thế	Đạt
	ĐTĐ2 BOT	SEK/QALY	64.298 SEK/QALY	7.550	
Cheng H. (2019)	ĐTĐ2 BOT	27.351 USD/QALY	613.443 USD/QALY	665.310	Không đạt
Pollock RF. (2019)	ĐTĐ2 BB	20.000 GBP/QALY	14.956 GBP/QALY	22.753	Đạt
Russel-Szymczyk M. (2019)	ĐTĐ1 BB	39.619 BGN/QALY	4.494 BGN/QALY	7.195	Đạt
	ĐTĐ2 BOT		399 BGN/QALY	639	
	ĐTĐ2 BB		7.365 BGN/QALY	11.793	
Pollock RF. (2019)	ĐTĐ2 BB	50.000 CAD/QALY	Có ưu thế	Có ưu thế	Đạt
Pollock RF. (2018)	ĐTĐ2 BB	20.000-30.000 GBP/QALY	Có ưu thế	Có ưu thế	Đạt
Lalić N. (2018)	ĐTĐ1 BB	1.785.642 RSD/QALY	417.586 RSD/QALY	10.959	Đạt
	ĐTĐ2 BOT		558.811 RSD/QALY	14.665	
	ĐTĐ2 BB		1.200.141 RSD/QALY	31.495	
Evans M. (2018)	ĐTĐ1 BB	20.000 GBP/QALY	984 GBP/QALY	1.497	Đạt
	ĐTĐ2 BOT		17.939 GBP/QALY	27.292	
Evans M. (2017)	ĐTĐ1 BB	20.000-30.000 GBP/QALY	Có ưu thế	Có ưu thế	Đạt
	ĐTĐ2 BOT		Có ưu thế	Có ưu thế	
	ĐTĐ2 BB		15.983 GBP/QALY	25.323	
Mezquita-Raya P. (2017)	ĐTĐ1 BB	30.000 EUR/QALY	53 EUR/QALY	88	Đạt
	ĐTĐ2 BOT		Có ưu thế	Có ưu thế	
	ĐTĐ2 BB		11.241 EUR/QALY	18.818	

TẠP CHÍ Y DƯỢC HỌC CẦN THƠ – SỐ 48/2022

Nghiên cứu	Quần thể mục tiêu	Ngưỡng sẵn sàng chi trả	ICER (<i>giá trị của nghiên cứu</i>)	ICER (USD 2021)	Kết luận về tính chi phí-hiệu quả
Pollock RF. (2016)	ĐTĐ1 BB	378.000 DKK/QALY	Có ưu thế	Có ưu thế	Đạt
	ĐTĐ2 BOT		Có ưu thế	Có ưu thế	
	ĐTĐ2 BB		221.063 DKK/QALY	32.499	

ĐTĐ1: Đái tháo đường type 1; ĐTĐ2: Đái tháo đường type 2 ; ICER: Incremental Cost-Effectiveness Ratio; BOT: Liệu pháp cơ bản; BB: Liệu pháp cơ bản-bolus, QALY: Một năm sống thêm có chất lượng.

Nghiên cứu ghi nhận việc sử dụng insulin degludec làm gia tăng hiệu quả và giúp tiết kiệm chi phí, hoặc có sự gia tăng không đáng kể về chi phí so với việc sử dụng insulin glargine trong điều trị đái tháo đường ở cả người bệnh type 1 và type 2 ở 11 nghiên cứu được thực hiện trong giai đoạn 2016-2021. Trong đó hầu hết các nghiên cứu đều đánh giá chi phí-hiệu quả của insulin degludec so với insulin glargine U100 (100 đơn vị/mL), tuy nhiên có một nghiên cứu tại Hà Lan đã tiến hành so sánh giữa insulin degludec so với insulin glargine U300 (300 đơn vị/mL) và cho thấy rằng insulin degludec có ưu thế hơn trong điều trị đái tháo đường do mang lại hiệu quả cao hơn (+0,0045 QALY) và tiết kiệm chi phí từ việc giảm tỷ lệ hạ đường huyết nghiêm trọng so với insulin glargine U300 [7].

IV. BÀN LUẬN

Kết quả phân tích chi phí-hiệu quả của insulin degludec so với insulin glargine đạt được sự đồng thuận giữa các chi phí-hiệu quả mặc dù có sự đa dạng về giá trị chỉ số ICER giữa các nghiên cứu được lựa chọn cho tổng quan hệ thống. Số lượng phân tích chi phí-hiệu quả của insulin degludec ở các khu vực châu Á và châu Mỹ ít hơn so với khu vực châu Âu. Sự chênh lệch này có thể liên quan đến sự khác nhau về đặc điểm hệ thống y tế, trong đó, nghiên cứu phân tích chi phí - hiệu quả thường tập trung trước tiên vào các vấn đề sức khỏe liên quan đến sự chi trả của bên thứ ba.

Mô hình sử dụng trong phân tích khá đa dạng, trong đó, có đến 7 nghiên cứu sử dụng mô hình toán học đơn giản để phân tích chi phí-hiệu quả ngắn hạn của insulin dựa trên một tác dụng phụ duy nhất là tỷ lệ biến cố hạ đường huyết trên người bệnh đái tháo đường; mô hình phân tích quyết định được hai nghiên cứu lựa chọn, và sử dụng tỷ lệ tương đối (nguy cơ, liều lượng) từ các phân tích hồi quy để ước tính chi phí và hiệu quả từ các nhánh điều trị, và kết quả chỉ được ghi nhận khi có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê; mô hình mô phỏng sự kiện rời rạc được hai nghiên cứu sử dụng để mô phỏng các biến chứng trên người bệnh đái tháo đường type 2 nhưng được thiết kế khác nhau (Mô hình UKPDS Outcomes 2 ở Anh, Mô hình COMT - Trung Quốc).

Quan điểm nghiên cứu và chỉ số chi phí được đánh giá trong các nghiên cứu có sự đồng nhất và tuân theo khuyến cáo của các hướng dẫn phân tích chi phí - hiệu quả của các tổ chức quốc tế. Nghiên cứu tại Hà Lan được thực hiện trên quan điểm xã hội nhưng chỉ đánh giá chi phí trực tiếp, chi phí liên quan đến việc mất năng suất lao động không được tính đến trong nghiên cứu đối với trường hợp hạ đường huyết nghiêm trọng, với lập luận rằng tuổi trung bình của quần thể mục tiêu ngoài độ tuổi lao động nên phần lớn chi phí của người bệnh có thể sẽ không liên quan đến chi phí này [7].

Khung thời gian nghiên cứu từ ngắn hạn đến dài hạn, trong đó, khung thời gian thường sử dụng trong những nghiên cứu phân tích chi phí-hiệu quả ngắn hạn là một năm. Phương pháp tiếp cận ngắn hạn này dựa trên tỷ lệ hạ đường huyết khác nhau và liều lượng

insulin thực sự được sử dụng là phù hợp vì các thử nghiệm về hiệu quả điều trị theo mục tiêu do các cơ quan quản lý yêu cầu thường không dẫn đến sự khác biệt về kiểm soát đường huyết giữa các đối tượng so sánh; do đó, việc lập mô hình kiểm soát đường huyết dài hạn sẽ không dẫn đến sự khác biệt ngoài sự biến đổi ngẫu nhiên [6]. Có hơn một nửa nghiên cứu không có tỷ lệ chiết khấu do phân tích chi phí-hiệu quả ngắn hạn với khung thời gian là một năm [5],[6],[7],[8],[11],[12],[14].

Tùy vào khung thời gian nghiên cứu mà thành phần chi phí có sự khác biệt. Đối với mô hình có khung thời gian là một năm, các nghiên cứu chỉ xét đến ba nhóm chi phí chính bao gồm chi phí sử dụng insulin, chi phí cho kim tiêm và xét nghiệm tự theo dõi đường huyết với chi phí cho điều trị các đợt hạ đường huyết do tác dụng phụ của insulin. Đối với mô hình có khung thời gian là hai năm, thành phần chi phí còn xét thêm chi phí điều trị biến chứng trên tim mạch như nhồi máu cơ tim hay đột quỵ. Đối với mô hình dài hạn có khung thời gian lớn hơn 40 năm, bao gồm chi phí sử dụng insulin, vật tư y tế liên quan, và toàn bộ chi phí điều trị các biến chứng của bệnh đái tháo đường (tim mạch, suy thận, cắt cụt chi, mù lòa, vết loét hoại tử). Trong đó, nghiên cứu tại Bulgaria [14] được thực hiện trên quan điểm chi trả của hệ thống y tế quốc gia tương tự như nghiên cứu tại Serbia [8] và Vương quốc Anh [5],[6], nhưng chi phí cho kim tiêm và xét nghiệm tự theo dõi đường huyết không được quỹ bảo hiểm thanh toán mà do người bệnh tự chi trả.

Nghiên cứu tổng quan ghi nhận sự đa dạng về giá trị chỉ số ICER giữa các nhóm người bệnh hay giữa các nghiên cứu do phụ thuộc vào quốc gia, quan điểm nghiên cứu, quần thể nghiên cứu, chỉ số chi phí sử dụng trong nghiên cứu. Kết quả về chi phí - hiệu quả giữa các quốc gia thuộc châu Âu và châu Mỹ tương đối đồng nhất, với nhận định rằng việc lựa chọn insulin degludec thay thế cho insulin glargine U100 hay U300 trong điều trị đái tháo đường là đạt chi phí - hiệu quả. Chỉ có duy nhất một nghiên cứu tại Trung Quốc [4] cho thấy insulin degludec không phải là một giải pháp thay thế hiệu quả so với insulin glargine U100, do chi phí của insulin glargine thấp hơn nhưng cho lợi ích sức khỏe dường như là tương đương với insulin degludec. Sự khác biệt này có thể là do sử dụng tiêu chí đầu vào về đặc điểm lâm sàng khác nhau, do đó, các kết quả đầu ra cũng khác nhau. Các phân tích độ nhạy cũng giúp khẳng định tính chắc chắn của kết quả, và phần lớn không nhạy cảm với những thay đổi của các thông số đầu vào. Phân tích độ nhạy ghi nhận các thông số ảnh hưởng nhiều nhất đến giá trị ICER là tỷ lệ hạ đường huyết, liều insulin, và số lượng xét nghiệm tự theo dõi đường huyết được người bệnh sử dụng hàng tuần [8].

Một số quốc gia đã xác định được ngưỡng sẵn sàng chi trả phù hợp với bối cảnh quốc gia để tạo căn cứ cho việc đánh giá tính chi phí-hiệu quả sau khi có giá trị ICER [1]. Ví dụ, ngưỡng chi trả cho hầu hết các nghiên cứu chi phí-hiệu quả từ Vương quốc Anh là 20.000-30.000 GBP/QALY, tại Thụy Điển là 500.000 SEK/QALY, hay tại Tây Ban Nha là 30.000 EUR/QALY. Đối với những quốc gia chưa đề xuất ngưỡng chi trả nào, Tổ chức Y tế thế giới khuyến cáo sử dụng giá trị từ một đến ba lần mức thu nhập bình quân đầu người (GDP per capita) của quốc gia tương ứng với một năm sống được điều chỉnh theo chất lượng (QALY) tăng thêm, hoặc cho một năm sống được điều chỉnh theo mức độ tàn tật (DALY) phòng tránh được [1]. Các nghiên cứu tại Bulgaria, Serbia, Trung Quốc đã sử dụng ngưỡng chi trả ở mức ba lần mức thu nhập bình quân đầu người (GDP per capita) [4],[8],[14].

Trên người bệnh đái tháo đường type 2 sử dụng liệu pháp cơ bản-bolus tại Bulgaria [14], qua phân tích độ nhạy một chiều cho thấy ICER vượt quá ngưỡng hiệu quả về chi phí khi không có sự khác biệt về tỷ lệ hạ đường huyết được giả định (63.239 BGN/QALY so

với trường hợp cơ sở là 7.365 BGN/QALY), tương tự như nghiên cứu tại Đan Mạch [12], mô hình nhạy nhất khi không có sự khác biệt về tỷ lệ hạ đường huyết, với ICER tăng lên 393.886 DKK/QALY khi xóa bỏ sự khác biệt về tỷ lệ không nghiêm trọng ban ngày và 571.367 DKK/QALY khi xóa bỏ sự khác biệt ở mức độ không nghiêm trọng về đêm. Cả hai phân tích đều dẫn đến việc insulin degludec tăng trên ngưỡng chi trả (WTP) là 378.000 DKK/QALY.

V. KẾT LUẬN

Kết quả tổng quan hệ thống các nghiên cứu được công bố trong giai đoạn 2016-2021 cho thấy có thể thay thế insulin glargine bằng insulin degludec trong điều trị đái tháo đường, và đây là lựa chọn tối ưu giữa hai giải pháp can thiệp này. Những nghiên cứu tương tự cần được quan tâm thực hiện ở châu Á và các quốc gia đang phát triển nhằm bổ sung bằng chứng về giá trị kinh tế của của insulin degludec, từ đó, giúp các nhà hoạch định chính sách có thể xem xét bổ sung vào phác đồ điều trị đái tháo đường tại một số quốc gia trên thế giới.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. PGS.TS.DS. Hoàng Thy Nhac Vũ (2021), “Đánh giá Công nghệ Y tế (Health Technology Assessment - HTA)”, Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, tr.126.
2. American Diabetes Association (2018), “Economic Costs of Diabetes in the U.S. in 2017”, *Diabetes Care*, 41 (Issue), pp.917-928.
3. International Diabetes Federation (IDF) (2021), The IDF Diabetes Atlas 10th Edition.
4. Cheng H, Wan X, Ma J, Wu B (2019), “Cost-effectiveness of Insulin Degludec Versus Insulin Glargine in Insulin-naïve Chinese Patients With Type 2 Diabetes”, *Clinical Therapeutics*, 41(3), pp.445-455.e4.
5. Evans M, Chubb B, Gundgaard J (2017), “Cost-effectiveness of Insulin Degludec Versus Insulin Glargine in Adults with Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus”, *Diabetes Ther*, 8(2), pp.275-291.
6. Evans M, Mehta R, Gundgaard J, Chubb B (2018), “Cost-Effectiveness of Insulin Degludec vs. Insulin Glargine U100 in Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus in a UK Setting”, *Diabetes Ther*, 9(5), pp.1919-1930.
7. Evans M, Moes RGJ, Pedersen KS, Gundgaard J, Pieber TR (2020), “Cost-Effectiveness of Insulin Degludec Versus Insulin Glargine U300 in the Netherlands: Evidence From a Randomised Controlled Trial”, *Advances in Therapy*, 37(5), pp.2413-2426.
8. Lalić N, Russel-Szymczyk M, Culic M, Tikkanen CK, Chubb B (2018), “Cost-Effectiveness of Insulin Degludec Versus Insulin Glargine U100 in Patients with Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus in Serbia”, *Diabetes Therapy*, 9(3), pp.1201-1216.
9. Liu W, Yang X, Huang J (2018), “Efficacy and Safety of Insulin Degludec versus Insulin Glargine: A Systematic Review and Meta-Analysis of Fifteen Clinical Trials”, *International Journal of Endocrinology*, pp.8726046.
10. Marso SP, McGuire DK, Zinman B, Poulter NR, Emerson SS, *et al.* (2017), “Efficacy and Safety of Degludec versus Glargine in Type 2 Diabetes”, *N Engl J Med*, 377(8), pp.723-732.
11. Mezquita-Raya P, Darbà J, Ascanio M, Ramírez de Arellano A (2017), “Cost-effectiveness analysis of insulin degludec compared with insulin glargine u100 for the management of type 1 and type 2 diabetes mellitus - from the Spanish National Health System perspective”, *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, 17(6), pp.587-595.
12. Pollock RF, Tikkanen CK (2017), “A short-term cost-utility analysis of insulin degludec versus insulin glargine U100 in patients with type 1 or type 2 diabetes in Denmark”, *Journal of Medical Economics*, 20(3), pp.213-220.

14. Pollock RF, Heller S, Pieber TR, Woo V, Gundgaard J, *et al.* (2019), “Short-term cost-utility of degludec versus glargine U100 for patients with type 2 diabetes at high risk of hypoglycaemia and cardiovascular events: A Canadian setting (DEVOTE 9)”, *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 21(7), pp. 1706-1714.
15. Russel-Szymczyk M, Valov V, Savova A, Manova M (2019), “Cost-effectiveness of insulin degludec versus insulin glargine U100 in adults with type 1 and type 2 diabetes mellitus in Bulgaria”, *BMC Endocr Disord*, 19(1), pp.132.
16. Zhang XW, Zhang XL, Xu B, Kang LN (2018), “Comparative safety and efficacy of insulin degludec with insulin glargine in type 2 and type 1 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials”, *Acta Diabetol*, 55(5), pp.429-441.

(Ngày nhận bài: 16/4/2022 – Ngày duyệt đăng: 14/5/2022)

KHẢO SÁT SỰ KHÁC NHAU VỀ KIẾN THỨC, THỰC HÀNH RỬA TAY VÀ ĐEO KHẨU TRANG PHÒNG COVID-19 TRÊN BỆNH NHÂN CAO TUỔI VÀ KHÔNG CAO TUỔI TẠI BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Nguyễn Văn Tân^{1,2*}, Trần Quỳnh Như¹, Nguyễn Thị Mộng¹, Võ Thị Hoa¹,
Đào Duy Lượng¹, Lê Tuấn Anh¹, Ngô Thị Kim Trinh³

1. Bệnh viện Thống Nhất thành phố Hồ Chí Minh

2. Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh

3. Đại học Nguyễn Tất Thành

*Email: nguyenvtan10@ump.edu.vn

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Dự phòng sự lây lan COVID-19 đóng vai trò rất quan trọng trong đại dịch, đặc biệt trên người cao tuổi. Tuy nhiên, kiến thức và thực hành rửa tay và đeo khẩu trang để dự phòng COVID-19 trên người cao tuổi vẫn chưa được nghiên cứu rõ. **Mục tiêu nghiên cứu:** Khảo sát sự khác nhau về kiến thức và thực hành rửa tay và đeo khẩu trang dự phòng COVID-19 trên 2 nhóm bệnh nhân bao gồm cao tuổi và không cao tuổi tại Bệnh viện Thống Nhất thành phố Hồ Chí Minh. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Chúng tôi thực hiện nghiên cứu cắt ngang mô tả. Các số liệu thu thập được thực hiện bởi nghiên cứu viên thông qua phỏng vấn trực tiếp bằng bảng câu hỏi soạn sẵn trên các bệnh nhân đến khám ngoại trú tại Bệnh viện Thống Nhất từ tháng 5/2020-7/2020. **Kết quả:** Nghiên cứu tiến hành trên 1555 bệnh nhân (69,6% không cao tuổi và 30,4% cao tuổi). Có khoảng 79,9%-99,4% bệnh nhân ở 2 nhóm nghiên cứu vệ sinh tay thường xuyên trong các tình huống đưa ra. Tỷ lệ bệnh nhân sử dụng nước chảy và chà bằng nước rửa tay hoặc xà phòng ở nhóm cao tuổi và không cao tuổi lần lượt là 82,4% và 85,2% ($p=0,496$). Hầu hết các bệnh nhân ở cả 2 nhóm luôn luôn hoặc thường xuyên đeo khẩu trang khi ra ngoài (98,1% so với 98,7%, $p=0,360$). Kiến thức về cách rửa tay và đeo khẩu trang từ internet ở bệnh nhân cao tuổi thấp hơn bệnh nhân không cao tuổi (17,5% so với 39,7%, $p<0,001$). **Kết luận:** Phần lớn bệnh nhân có kiến thức và thực hành tốt chiến lược rửa tay thường xuyên và đeo khẩu trang khi ra ngoài. Tuy nhiên, kiến thức và thực hành ở bệnh nhân cao tuổi không tốt bằng bệnh nhân không cao tuổi.

Từ khóa: COVID-19; kiến thức, thực hành; cao tuổi.