

Kết quả và tính an toàn của thuốc sinh học trong điều trị bệnh viêm ruột mạn tính tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Efficacy and safety of biologics in the treatment of inflammatory bowel disease at 108 Military Central Hospital

Thái Doãn Kỳ, Đinh Thị Ngà và Mai Thanh Bình*

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Nhóm các thuốc sinh học được đánh giá hiệu quả và an toàn với bệnh viêm ruột mạn mức độ vừa và nặng. Tuy nhiên các dữ liệu lâm sàng tại Việt Nam còn rất hạn chế. Do vậy nghiên cứu này nhằm khảo sát độ an toàn và kết quả đáp ứng của các bệnh nhân viêm ruột mạn với 3 thuốc sinh học có tại Việt Nam (Infliximab, adalimumab, ustekinumab). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu thu thập dữ liệu của 91 bệnh nhân viêm ruột mạn được điều trị thuốc sinh học tại Khoa điều trị Bệnh ống tiêu hóa, Bệnh viện TƯQĐ 108 từ tháng 1 năm 2020 đến tháng 8 năm 2024. Đánh giá các tiêu chí đáp ứng lâm sàng, thuyên giảm lâm sàng và thuyên giảm nội soi của các bệnh nhân tại các thời điểm 2 tuần, 14 tuần, 6 tháng, 12 tháng, 18 tháng, 24 tháng, 36 tháng và 45 tháng. Đánh giá dung nạp và các tác dụng không mong muốn của các thuốc sinh học. **Kết quả:** Trong 91 bệnh nhân nghiên cứu: Crohn (71,4%) và 28,6% viêm loét đại trực tràng chảy máu, trong đó nam giới đa số ở cả 2 nhóm. Có 83,5% bệnh nhân dùng infliximab; 7,7% dùng adalimumab và 8,8% dùng ustekinumab. Hầu hết các bệnh nhân đạt thuyên giảm lâm sàng tại 2 tuần và 14 tuần (85-100%); có 94% bệnh nhân duy trì đáp ứng lâm sàng với thuốc infliximab tại 12 tháng. Tại thời điểm 12 tháng điều trị infliximab; có 69% bệnh nhân đạt thuyên giảm lâm sàng và 62,2% đạt thuyên giảm nội soi. Có 5 bệnh nhân gặp phản vệ độ I/II khi truyền infliximab, 4 bệnh nhân lao bùng phát trong quá trình điều trị, 3 bệnh nhân nhiễm khuẩn khác và 1 bệnh nhân nhiễm giun lươn. Chưa ghi nhận ca bội nhiễm nào với 8 bệnh nhân dùng thuốc ustekinumab. **Kết luận:** Infliximab là thuốc điều trị phổ biến nhất cho các bệnh nhân viêm ruột mạn, có tác dụng cải thiện các triệu chứng lâm sàng nhanh, đạt tỷ lệ cao thuyên giảm lâm sàng và thuyên giảm nội soi. Ustekinumab bước đầu đánh giá hiệu quả tốt và an toàn với nhóm bệnh nhân này.

Từ khoá: Viêm ruột mạn (IBD), thuốc sinh học, infliximab, adalimumab, ustekinumab.

Summary

Objective: Biologic agents have been evaluated for their efficacy and safety in patients with moderate to severe inflammatory bowel disease (IBD). However, clinical data in Vietnam remain limited. Therefore, this study aims to assess the safety and treatment response of IBD patients receiving three biologic agents available in Vietnam: infliximab, adalimumab, and ustekinumab. **Subject and method:** This retrospective study collected data from 91 IBD patients who received biologic therapy at the Department of Gastrointestinal Diseases, 108 Military Central Hospital, from January 2020 to August

Ngày nhận bài: 03/3/2025, ngày chấp nhận đăng: 28/4/2025

* Tác giả liên hệ: maibinhthieuhoa108@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

2024. Clinical response, clinical remission, and endoscopic remission were assessed at weeks 2 and 14, and at months 6, 12, 18, 24, 36, and 45. Tolerance and adverse effects of biologic agents were also evaluated. *Result:* Among the 91 patients studied, 71.4% had Crohn's disease and 28.6% had ulcerative colitis, with a male predominance in both groups. Infliximab was used in 83.5% of patients, adalimumab in 7.7%, and ustekinumab in 8.8%. Most patients achieved clinical remission at weeks 2 and 14 (85–100%). At 12 months, 94% of patients maintained a clinical response to infliximab, with 69% achieving clinical remission and 62.2% achieving endoscopic remission. Five patients experienced grade I/II anaphylaxis during infliximab infusion, four cases of tuberculosis reactivation were observed, three cases of other infection, and one case of Strongyloides infection was recorded. No secondary infections were noted in the eight patients treated with ustekinumab. *Conclusion:* Infliximab remains the most commonly used biologic therapy for IBD patients, demonstrating rapid symptom improvement and high rates of clinical and endoscopic remission. Preliminary data suggest that ustekinumab is also effective and safe in this patient population.

Keywords: Inflammatory bowel disease (IBD), biologic therapy, ifliximab, adalimumab, ustekinumab.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh viêm ruột mạn (Inflammatory Bowel Disease-IBD) là tình trạng ruột viêm mạn xen kẽ các đợt thuyên giảm là các đợt bùng phát, có liên quan đến cơ chế miễn dịch, đột biến gene và yếu tố môi trường¹. Tỷ lệ mắc bệnh đang có xu hướng ngày càng tăng cao ở nước ta cũng như nhiều nước khu vực châu Á khác^{2,3}.

Thuyên giảm lâm sàng và lành niêm mạc trên nội soi là mục tiêu dài hạn trong chiến lược điều trị IBD. Hiện nay trong điều trị IBD, các thuốc sinh học đã được chứng minh có hiệu quả tốt hơn so với các liệu pháp ức chế miễn dịch truyền thống, đặc biệt với nhóm bệnh nhân mức độ hoạt động vừa- nặng^{4,5}. Tuy nhiên ở Việt Nam, do nguồn lực hạn chế, các thuốc sinh học chỉ mới bắt đầu được chỉ định cho điều trị các bệnh nhân IBD trong khoảng 10 năm trở lại đây, bước đầu cho thấy có hiệu quả với thuốc kháng TNF-alpha như infliximab và adalimumab được phê duyệt từ 2016 và thuốc kháng IL-12/23 mới được phê duyệt 2023. Mặt khác, Việt Nam là nước có tỷ lệ lưu hành các bệnh truyền nhiễm cao, đặc biệt là nhiễm lao, nguy cơ bội nhiễm và bùng phát bệnh truyền nhiễm là một trong những quan tâm khi điều trị thuốc sinh học. Do còn ít các báo cáo trong nước về hiệu quả và độ an toàn của các thuốc sinh học trong điều trị bệnh IBD, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu đánh giá

độ an toàn và tính an toàn trên bệnh nhân IBD được điều trị thuốc sinh học tại Bệnh viện TƯQĐ 108.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Nghiên cứu 91 bệnh nhân viêm ruột mạn được chỉ định điều trị thuốc sinh học.

Tiêu chuẩn lựa chọn điều trị thuốc sinh học:

Các bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh IBD (Crohn's hoặc Viêm loét đại tràng) dựa theo các tiêu chuẩn chẩn đoán của hội tiêu hóa Nhật Bản⁶ và đáp ứng 1 trong số các tiêu chuẩn sau:

Đánh giá mức độ hoạt động vừa hoặc nặng: CDAI $\geq$ 220 điểm (Crohn) và Mayo $\geq$ 6 điểm (UC)^{7,8}.

Yếu tố nguy cơ tiến nặng xấu⁹.

Phụ thuộc corticoid và kháng corticoid¹.

Bệnh nhân mất đáp ứng với các thuốc sinh học trước đó¹¹.

Không đáp ứng với thuốc ức chế miễn dịch.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Viêm ruột do căn nguyên nhiễm khuẩn, thiếu máu, tia xạ, ký sinh trùng...

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Từ tháng 01/2020 đến tháng 08/2024.

Địa điểm: Bệnh nhân nội trú nằm tại Khoa A3A-Viện Điều trị các bệnh tiêu hoá-Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, theo dõi dọc.

Các bước tiến hành nghiên cứu:

Thu thập hồ sơ bệnh án nghiên cứu các bệnh nhân chẩn đoán viêm ruột mạn tại khoa A3a được chỉ định thuốc sinh học: Infliximab, adalimumab, ustekinumab.

Đánh giá đáp ứng lâm sàng, thuyên giảm lâm sàng và thuyên giảm nội soi tại các thời điểm 2 tuần, 14 tuần, 6 tháng, 12 tháng, 18 tháng, 24 tháng và 36 tháng, 45 tháng.

Đánh giá tính an toàn tại thời điểm dùng thuốc và các bệnh lý bội nhiễm trong suốt quá trình duy trì thuốc.

Các chỉ tiêu đánh giá

Đánh giá thể lâm sàng, kiểu hình bệnh theo phân loại Montreal.

Đánh giá tỷ lệ liên quan phẫu thuật và các điều trị trước đó của nhóm nghiên cứu.

Đánh giá tỷ lệ dùng 3 loại thuốc sinh học adalimumab, infliximab và ustekinumab.

Infliximab được chỉ định theo tiêu chuẩn lựa chọn với liều 5mg/kg truyền tĩnh mạch dùng liều mỗi 0, 2, 6 tuần và cứ mỗi 8 tuần. Bệnh nhân dùng được duy trì thuốc ức chế miễn dịch.

Adalimumab được chỉ định liều đầu 80mg- tiêm dưới da lần 1, sau đó cứ mỗi 2 tuần adalimumab 40mg/ lần. Không khuyến cáo có thuốc duy trì giữa mỗi đợt nhắc lại.

Ustekinumab với liều 130mg/kg truyền tĩnh mạch lần đầu tiên, sau đó mỗi 90mg/lần tiêm dưới da mỗi 8 tuần. Ustekinumab được chỉ định từ đầu 2024 do mới được Bộ Y tế cấp phép sử dụng vào tháng 12/2023. Được lựa chọn với các bệnh nhân không đáp ứng với infliximab hoặc adalimumab, có tiền sử nhiễm trùng lao, viêm gan B... để giảm nguy cơ bội nhiễm.

Đánh giá tỷ lệ đáp ứng lâm sàng, thuyên giảm lâm sàng (theo CDAI và Mayo) và thuyên giảm nội soi (SES-CD; Ruttgert, UCEIS) dựa vào các thời điểm 2 tuần, 14 tuần, 6 tháng, 12 tháng, 18 tháng, 24 tháng và 36 tháng dựa vào thời gian sử dụng và tác dụng của từng loại thuốc.

Đáp ứng lâm sàng khi CDAI giảm ≥ 100 điểm (Crohn) và Mayo giảm ≥ 2 điểm (UC).

Thuyên giảm lâm sàng khi CDAI ≤ 150 điểm (Crohn) và Mayo ≤ 2 điểm (UC).

Thuyên giảm nội soi khi SES-CD ≤ 2 điểm (Crohn) hoặc Ruttgert I0-I1 (Crohn đã phẫu thuật) và UCEIS ≤ 2 điểm (UC).

Đánh giá tính an toàn tại thời điểm dùng thuốc: Các phản ứng tiêm truyền, tăng men gan...

Đánh giá các bội nhiễm liên quan đến dùng thuốc nhất là nhóm kháng TNF- α .

Phân tích và xử lý số liệu

Phân tích xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm về giới của nhóm nghiên cứu

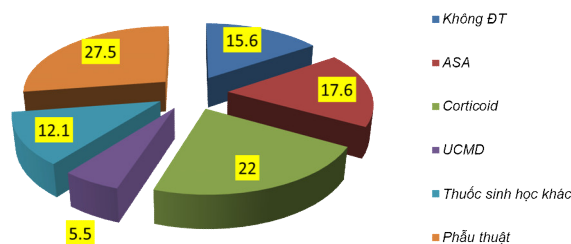
Đặc điểm	Crohn		UC	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
	65	71,4	26	28,6
Nam	40	61,5	15	57,7
Nữ	25	38,5	11	42,3

Nhận xét: Trong 91 bệnh nhân nghiên cứu, tỷ lệ nam giới chiếm chủ yếu ở cả 2 nhóm bệnh. Cụ thể nhóm Crohn chiếm 61,5% và UC chiếm 57,7%.

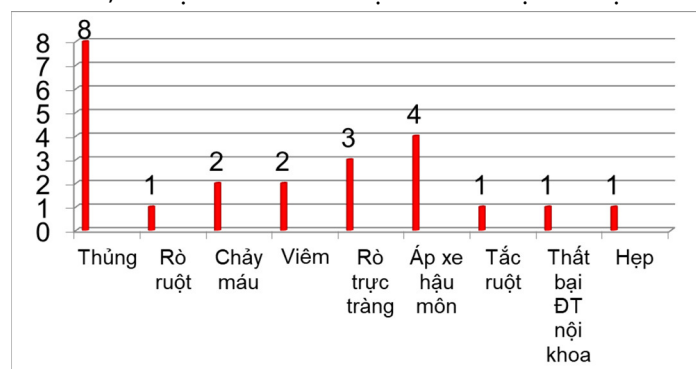
Bảng 2. Kiểu hình theo Montreal của nhóm Crohn, UC

Kiểu hình Bệnh Crohn's	n	Tỷ lệ %	Kiểu hình Bệnh UC	n	Tỷ lệ %
Tuổi khởi phát bệnh					
A1 (< 17 tuổi)	1	1,5			
A2 (17-40 tuổi)	43	66,2			
A3 (> 40 tuổi)	21	32,3			
Vị trí					
L1 (hồi tràng)	12	18,5	E1 (trực tràng)	0	0
L2 (đại tràng)	14	21,5	E2 (đại tràng trái)	14	53,8
L3 (hồi-đại tràng)	39	60	E3 (toàn bộ đại tràng)	12	46,2
L4 (đường tiêu hoá trên)	0	0			
Hình thái					
B1 (Viêm)	6	9,2	S1 (nhẹ)	0	0
B2 (Hẹp)	43	66,2	S2 (vừa)	10	38,5
B3 (Xuyên thấu)	16	24,6	S3 (nặng)	16	61,5
p (hậu môn)	14	15,4			

Nhận xét: Đánh giá kiểu hình Montreal: Đối với nhóm bệnh Crohn chủ yếu là A2 với 66,2%. Vị trí tổn thương của nhóm Crohn chủ yếu cả hồi và đại tràng (60%); tổn thương hẹp (B2) chiếm 66,2%. Trong 26 bệnh nhân UC tổn thương đại tràng trái chiếm 53,8% và 61,5% mức độ nặng (theo phân loại Montreal).

**Biểu đồ 1. Các điều trị trước phẫu thuật**

Nhận xét: Trong 91 bệnh nhân của nhóm nghiên cứu 27,5% bệnh nhân trải qua phẫu thuật; 22% bệnh nhân chỉ định dùng corticoid và 12,1% bệnh nhân thất bại với điều trị sinh học trước đó.

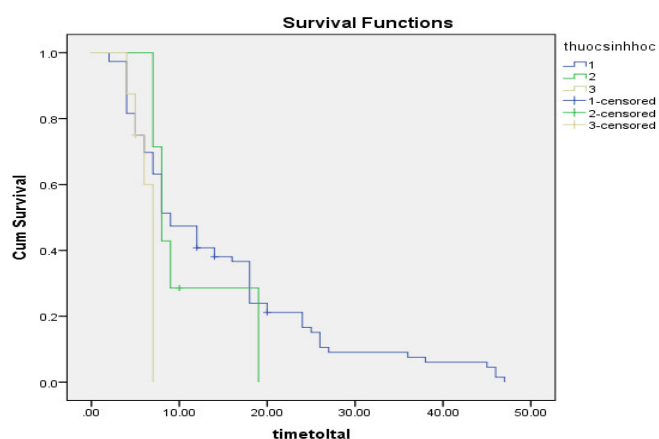
**Biểu đồ 2. Các nguyên nhân liên quan đến phẫu thuật**

Nhận xét: Các nguyên nhân liên quan đến phẫu thuật chủ yếu là thủng có 8 bệnh nhân, có 4 bệnh nhân phẫu thuật áp xe hậu môn, các biến chứng ít gặp hơn là hẹp, rò ruột, chảy máu...

Bảng 3. Tỷ lệ dùng thuốc sinh học của nhóm nghiên cứu

Thuốc	Crohn		UC		Tổng số	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
Infliximab	54	83,1	22	84,6	76	83,5
Adalimumab	4	6,2	3	11,5	7	7,7
Ustekinumab	7	10,8	1	3,8	8	8,8

Nhận xét: Trong nghiên cứu, có 76 bệnh nhân dùng infliximab chiếm 83,5%. Có 7,7% bệnh nhân dùng adalimumab và 8,8% bệnh nhân dùng ustekinumab.



1-Infliximab

2-Adalimumab

3-Ustekinumab

Biểu đồ 3. Thời gian duy trì thuốc của nhóm nghiên cứu

Nhận xét: Trong thời gian theo dõi của nhóm nghiên cứu, bệnh nhân có thời gian dùng thuốc infliximab dài nhất là 48 tháng, thuốc adalimumab là 19 tháng còn ustekinumab có 8 tháng.

Bảng 4. Đáp ứng lâm sàng, thuyên giảm lâm sàng và thuyên giảm nội soi của từng nhóm thuốc

Thời điểm đánh giá	Loại thuốc	Đáp ứng lâm sàng	Thuyên giảm lâm sàng	Thuyên giảm nội soi
2 tuần	Infliximab	96,1	18,4	
	Adalimumab	85,7	28,6	
	Ustekinumab	87,5	50	
14 tuần	Infliximab	97,3	48,6	
	Adalimumab	100	57,1	
	Ustekinumab	100	50	
6 tháng	Infliximab	96,2	45,3	38,2
	Adalimumab	66,7	100	57,1
	Ustekinumab	66,7	33,3	25
12 tháng	Infliximab	94,4	69,2	62,2
	Adalimumab	100	100	14,3
	Ustekinumab			

Thời điểm đánh giá	Loại thuốc	Đáp ứng lâm sàng	Thuyên giảm lâm sàng	Thuyên giảm nội soi
18 tháng	Infliximab Adalimumab Ustekinumab	100	69,2	100
24 tháng	Infliximab Adalimumab Ustekinumab	100	83,3	100
36 tháng	Infliximab Adalimumab Ustekinumab	100	100	
45 tháng	Infliximab Adalimumab Ustekinumab	100		

Nhận xét: Trong nhóm nghiên cứu đánh giá đáp ứng lâm sàng dựa theo thang điểm CDAI giảm ≥ 100 điểm (Crohn); Mayo giảm ≥ 2 điểm (UC) tại tuần thứ 14 đạt 97,3% với nhóm dùng infliximab; 100% với 2 nhóm adalimumab và ustekinumab. Đánh giá thuyên giảm lâm sàng khi CDAI < 150 điểm, Mayo < 2 điểm; tại thời điểm 14 tuần thuyên giảm lâm sàng của 3 nhóm thuốc đạt khoảng 50%. Đánh giá thuyên giảm nội soi dựa vào các thang điểm SES-CD ≤ 2 điểm, Ruttgert I0-I1, UCEIS ≤ 2 điểm; tại thời điểm 6 tháng thuyên giảm nội soi của nhóm infliximab, adalimumab và ustekinumab lần lượt là 38,2%, 57% và 50%.

Bảng 5. Các tác dụng bất lợi khi điều trị thuốc sinh học

Nhiễm trùng		Infliximab (n = 76)	Adalimumab (n = 7)	Ustekinumab (n = 8)
Phản ứng phản vệ khi tiêm truyền		5 (6,6%)	0	0
Suy thận		0	0	0
Tăng men gan		0	0	0
Nhiễm trùng cơ hội	Lao	4 (5,2%)	0	0
	Nhiễm khuẩn khác	2 (2,6%)	1 (1,3%)	0
	Nhiễm ký sinh trùng (giun lươn)	1 (1,3%)	0	0

Nhận xét: Khi điều trị thuốc sinh học, nhiễm trùng cơ hội là nguy cơ tác dụng phụ thường gặp nhất ở nhóm bệnh nhân dùng kháng TNF- α , đặc biệt là nhiễm trùng lao. Ustekinumab được đánh giá bước đầu là an toàn khi 8 bệnh nhân sử dụng không có tác dụng bất lợi.

IV. BÀN LUẬN

Trong 91 bệnh nhân IBD được chỉ định dùng thuốc sinh học, tỷ lệ bệnh nhân Crohn's (71,4%) cao hơn so với nhóm viêm loét đại tràng (21,6%). Sự khác biệt này là do đặc điểm bệnh lý Crohn's

thường nặng và nhiều biến chứng hơn so với bệnh UC, phần lớn các bệnh nhân UC chỉ điều trị 5ASA đường uống ngoại trú. Đặc điểm phân bố nhóm tuổi và giới trong nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của các tác giả khác¹². Khi đánh giá kiểu hình theo Montreal của nhóm nghiên cứu, nhóm bệnh Crohn's có hình thái B2 (biến chứng hẹp) chiếm tới 66% và tổn thương chủ yếu ở đại hồi tràng; trong khi đó ở nhóm UC tổn thương chủ yếu ở đại tràng trái và toàn bộ đại tràng với mức độ từ vừa- nặng. Kết quả này cho thấy bệnh lý IBD ở Việt Nam thường được chẩn đoán muộn và có nhiều

biến chứng. Tỷ lệ có tổn thương hậu môn trong nghiên cứu chỉ gặp 15,4% thấp hơn so với trong các báo cáo khác (tỷ lệ bệnh lý quanh hậu môn có thể lên tới 25-30%). Điều này gợi ý tỷ lệ phát hiện bệnh nhân Crohn's có tổn thương hậu môn tại Việt Nam còn chưa cao¹³; và trên thực tế nhóm bệnh nhân của chúng tôi có một số bệnh nhân phẫu thuật áp xe cạnh hậu môn nhiều lần chưa được tầm soát tổn thương Crohn ở đoạn cuối hồi tràng.

Trong 91 bệnh nhân của nhóm nghiên cứu 27,5% bệnh nhân trải qua phẫu thuật; 22% bệnh nhân chỉ định dùng corticoid và 12,1% bệnh nhân thất bại với điều trị sinh học trước đó; tỷ lệ này việc tiếp cận thuốc sinh học ngay từ đầu của bệnh nhân IBD tại Việt Nam có thể do điều kiện kinh tế xã hội của Việt Nam còn thấp hơn; các nghiên cứu đã chỉ ra rằng chiến lược sinh học sớm có thể mang lại hiệu quả thuyên giảm lâm sàng và nội soi kéo dài hơn¹⁴. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng có tới 70% bệnh nhân Crohn's có liên quan đến phẫu thuật; các nguyên nhân liên quan đến phẫu thuật chủ yếu là thủng (36,4%); áp xe hậu môn (18,2%); rò trực tràng (13,6%); ít gặp hơn là hẹp và điều trị nội khoa thất bại (4,5%). Qua đây, thấy đa số bệnh nhân IBD ở Việt Nam được điều trị sinh học sau khi đã trải qua nhiều biến chứng nặng, việc chẩn đoán và điều trị chưa được kịp thời.

Trong 3 loại thuốc được chỉ định cho 91 bệnh nhân IBD của chúng tôi, infliximab được chỉ định nhiều hơn so với adalimumab và ustekinumab. Điều này được giải thích là do thứ tự thuốc được Bộ Y tế chấp thuận cho đối tượng IBD tại Việt Nam và thời gian dùng thuốc duy trì của bệnh nhân infliximab 2 tháng thuận tiện hơn sẽ được lựa chọn nhiều hơn adalimumab cứ mỗi 2 tuần. Cũng chính vì lý do này mà trên nhóm nghiên cứu có thời gian duy trì thuốc infliximab dài nhất có bệnh nhân tới 48 tháng, còn adalimumab 19 tháng và ustekinumab chỉ có 8 tháng.

Khi tiến hành đánh giá đáp ứng lâm sàng và thuyên giảm lâm sàng dựa vào thang điểm CDAI (Crohn) và Mayo (UC) ta nhận thấy rằng tại tuần thứ 14 đạt 97,3% với nhóm dùng infliximab; 100% với 2 nhóm adalimumab và ustekinumab. Tại thời điểm 14 tuần thuyên giảm lâm sàng của 3 nhóm thuốc

đạt khoảng 50%. Kết quả này cao hơn về đáp ứng lâm sàng (80%) và thuyên giảm lâm sàng (60%) của tác giả Lee; điều này có thể giải thích rằng thời gian nghiên cứu của chúng tôi còn ngắn, đánh giá đáp ứng chỉ áp dụng với những bệnh nhân còn duy trì thuốc¹⁴. Khi phân tích so sánh 3 nhóm thuốc chưa có sự khác biệt có ý nghĩa do thời gian theo dõi còn ít, số lượng dùng thuốc adalimumab có 7 bệnh nhân và ustekinumab có 8 bệnh nhân. Đánh giá thuyên giảm nội soi dựa vào các thang điểm SES-CD ≤ 2 điểm, Ruttgert I0-I1, Mayo < 2 điểm; tại thời điểm 6 tháng thuyên giảm nội soi của nhóm infliximab, adalimumab và ustekinumab lần lượt là 38,2%, 57% và 50%. Kết quả bước đầu này của chúng tôi cũng phù hợp với các kết quả của các nghiên cứu khác.

Theo nghiên cứu SONIC đã chỉ ra rằng việc kết hợp giữa Infliximab và azathioprine đem lại hiệu quả cao hơn khi dùng đơn độc; có thể thấy rằng trong nhóm nghiên cứu chúng tôi đã có sự kết hợp thuốc sinh học mà chủ yếu infliximab với ức chế miễn dịch chiếm tới 86,2%¹⁵. Tuy nhiên trong nhóm UC việc sử dụng corticoid vẫn còn cao tới 50% trong quá trình dùng thuốc sinh học, có thể đa số bệnh nhân sử dụng chiến lược "nâng bậc" hơn là "hạ bậc" ở nhóm bệnh này.

Một trong những nguy cơ tác dụng phụ thường gặp nhất khi điều trị thuốc sinh học (nhất là nhóm thuốc anti-TNF) là nhiễm trùng cơ hội. Các hướng dẫn quốc tế hiện nay về IBD đều khuyến cáo bắt buộc phải tầm soát các nguy cơ nhiễm trùng cơ hội trước khi chỉ định điều trị thuốc sinh học, như tầm soát lao tiềm ẩn, viêm gan B, ký sinh trùng... Các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều tầm soát viêm gan B và lao với xét nghiệm quantiferon-TB Gold (QTF-G), trong trường hợp dương tính đều được chỉ định điều trị thuốc kháng virus và phác đồ lao tiềm ẩn, bởi vì nước ta là nước có tỷ lệ lưu hành lao và viêm gan B cao¹⁶. Kết quả này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc tầm soát lao tiềm ẩn trước khi điều trị và theo dõi chặt chẽ trong quá trình điều trị thuốc kháng TNF- α . Các nhiễm trùng khác chúng tôi gặp với tỷ lệ thấp hơn. Đáng chú ý trong 8 bệnh nhân sử dụng thuốc ustekinumab chưa ghi nhận trường hợp bội nhiễm nào. Kết quả bước đầu này cũng như kết quả của các nghiên cứu khác cho thấy thuốc kháng IL-12/23 là an toàn khi chỉ định trên

nhóm bệnh nhân IBD¹⁷. Chúng tôi không gặp các tác dụng phụ trên gan, thận trong tất cả các bệnh nhân điều trị cả 3 nhóm thuốc trên, trong khi có 5 bệnh nhân bị phản ứng phản vệ độ I-II khi truyền infliximab, xử trí nội khoa ổn định.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 91 bệnh nhân được chỉ định dùng thuốc sinh học tại Bệnh viện TƯQĐ 108 chúng ta thấy đa số bệnh nhân viêm ruột mạn được sử dụng sinh học infliximab nhiều nhất với hiệu quả bước đầu tương đối tốt trong đáp ứng lâm sàng và thuyên giảm lâm sàng và nội soi. Bước đầu đánh giá ustekinumab an toàn khi chỉ định cho nhóm bệnh nhân viêm ruột mạn hơn nhóm kháng INF- α . Cần tiếp tục theo dõi dài hạn với cỡ mẫu lớn hơn có thể kết nối đa trung tâm để đánh giá toàn diện về hiệu quả và an toàn của các thuốc sinh học đối với bệnh nhân IBD ở Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zhang YZ, Li YY (2014) *Inflammatory bowel disease: pathogenesis*. World J Gastroenterol 20(1):91-99. doi: 10.3748/wjg.v20.i1.91.
2. GBD Inflammatory Bowel Disease Collaborators (2020) *The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017*. The lancet. Gastroenterology & hepatology 5(1): 17-30.
3. Chen X, Xiang X, Xia W et al (2023) *Evolving trends and burden of inflammatory bowel disease in Asia, 1990-2019: A comprehensive analysis based on the global burden of disease study*. Journal of Epidemiology and Global Health 13(4): 725-739.
4. Turner D, Ricciuto A, Lewis A et al (2021) *STRIDE-II: an update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): determining therapeutic goals for treat-to-target strategies in IBD*. Gastroenterology 160(5): 1570-1583.
5. Kim DH, Cheon JH (2017) *Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease and Recent Advances in Biologic Therapies*. Immune Netw 17(1): 25-40.
6. Nakase H, Uchino M, Shinzaki S et al (2021) *Evidence-based clinical practice guidelines for inflammatory bowel disease 2020*. J Gastroenterol 56: 489-526.
7. Best WR, Beckett JM, Singleton JW, Kern F Jr (1976) *Development of a crohn's disease activity index National Cooperative Crohn's Disease Study*. Gastroenterology 70: 439-444.
8. Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM (1987) *Oral 5-ASA therapy for ulcerative colitis*. New Engl Med 317(26):1625-1629.
9. Dubois-Camacho K, Ottum PA, Franco-Muñoz D et al (2017) *Glucocorticosteroid therapy in IBD*. World J Gastroenterol 23(36):6628-6638.
10. Torres J, Caprioli F, Katsanos KH et al (2016) *Predicting outcomes to optimize disease management in inflammatory bowel diseases*. J Crohns Colitis 10(12):1385-1394.
11. Vallejo-Yagüe E, Keystone EC, Kandhasamy S et al (2021) *Primary and secondary non-response: In need of operational definitions in observational studies*. Ann Rheum Dis 80: 961-964.
12. Shah SC, Khalili H, Chen CY et al (2019) *Sex-based differences in the incidence of inflammatory bowel diseases pooled analysis of population-based studies from the Asia-Pacific region*. Aliment Pharmacol Ther 49(7):904-911.
13. Berg DR, Colombel JF, Ungaro R (2019) *The Role of Early Biologic Therapy in Inflammatory Bowel Disease*. Inflamm Bowel Dis 25(12):1896-1905.
14. Lee YI, Park Y, Park SJ, Kim TI, Kim WH, Cheon JH (2021) *Comparison of long-term outcomes of infliximab versus adalimumab treatment in biologic-naïve patients with ulcerative colitis*. Gut Liver 15: 232-242. doi: 10.5009/gnl19433.
15. Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch W et al (2010) *SONIC Study Group. Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease*. N Engl J Med 362(15):1383-1395.
16. Banerjee R, Ali RAR, Wei SC, Adsul S (2020) *Biologics for the Management of Inflammatory Bowel Disease: A Review in Tuberculosis-Endemic Countries*. Gut and Liver 14(6): 685-698.
17. Click B, Regueiro M (2019) *A Practical Guide to the Safety and Monitoring of New IBD Therapies*. Inflamm Bowel Dis 25(5):831-842.