

# TỐI ƯU THUỐC HIỆN CÓ TRONG ĐIỀU TRỊ COPD NGOẠI TRÚ TẠI TUYẾN CƠ SỞ

**TS. BS. Nguyễn Văn Thọ**

Bộ môn Lao & Bệnh phổi, Đại Học Y Dược TP.HCM

Khoa TDCN Hô Hấp, BV Đại Học Y Dược TPHCM

Khoa Bệnh phổi tắc nghẽn, BV Phạm Ngọc Thạch

# Nội dung trình bày

- Cập nhật chẩn đoán và điều trị COPD giai đoạn ổn định theo GOLD 2020
- Cơ sở chọn thuốc cho COPD tại bệnh viện tuyến cơ sở
- Chọn loại ICS/LABA tối ưu cho COPD tại bệnh viện tuyến cơ sở

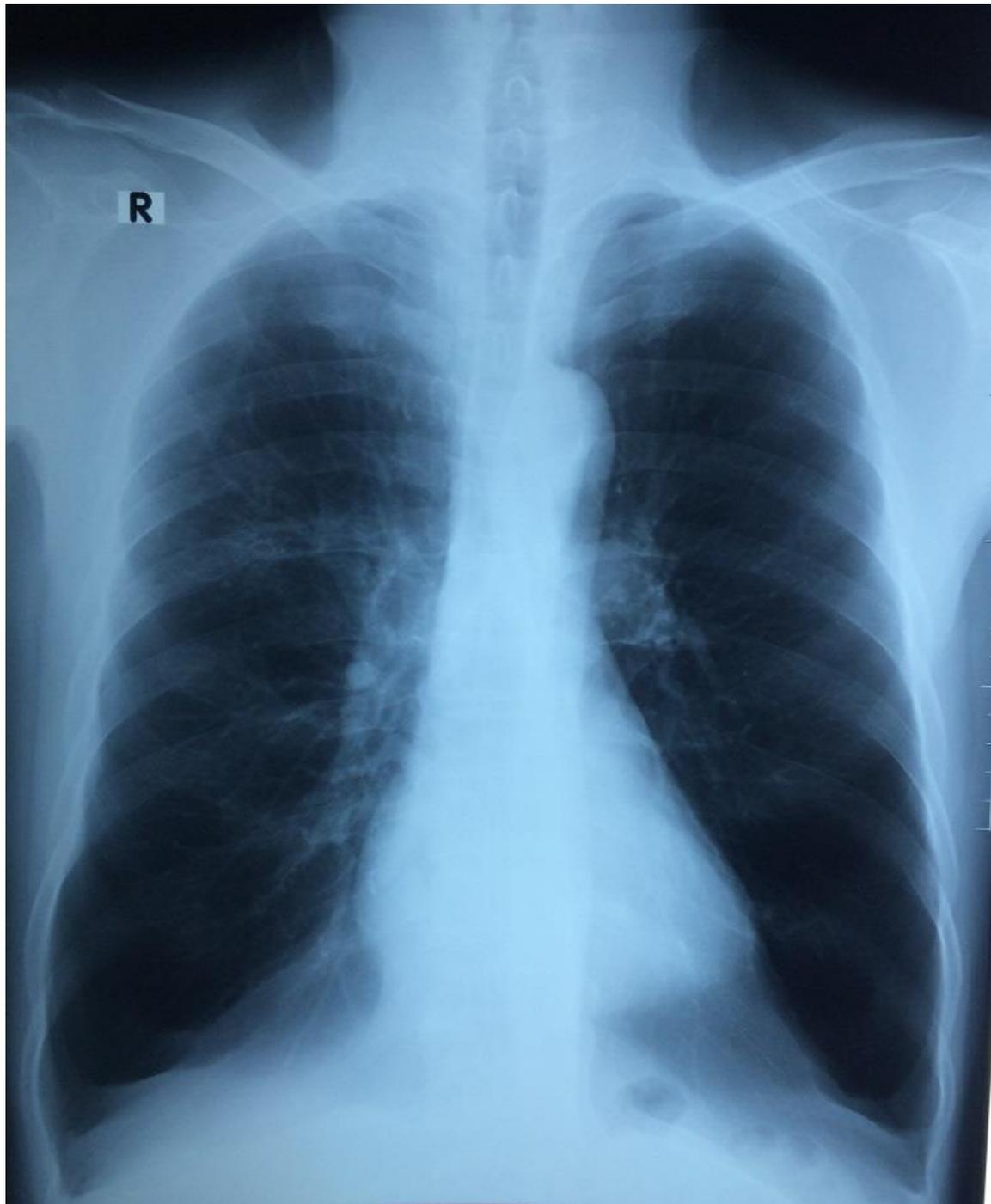
# Định nghĩa

- COPD: bệnh hay gặp, có thể phòng ngừa và điều trị được, được đặc trưng bởi triệu chứng hô hấp và tắc nghẽn đường dẫn khí dai dẳng do bất thường ở đường dẫn khí và/hoặc phế nang, thường do sự tiếp xúc đáng kể với các hạt hoặc khí độc hại, bị ảnh hưởng bởi yếu tố chủ thể bao gồm kém phát triển phổi lúc nhỏ.

# Chẩn đoán COPD

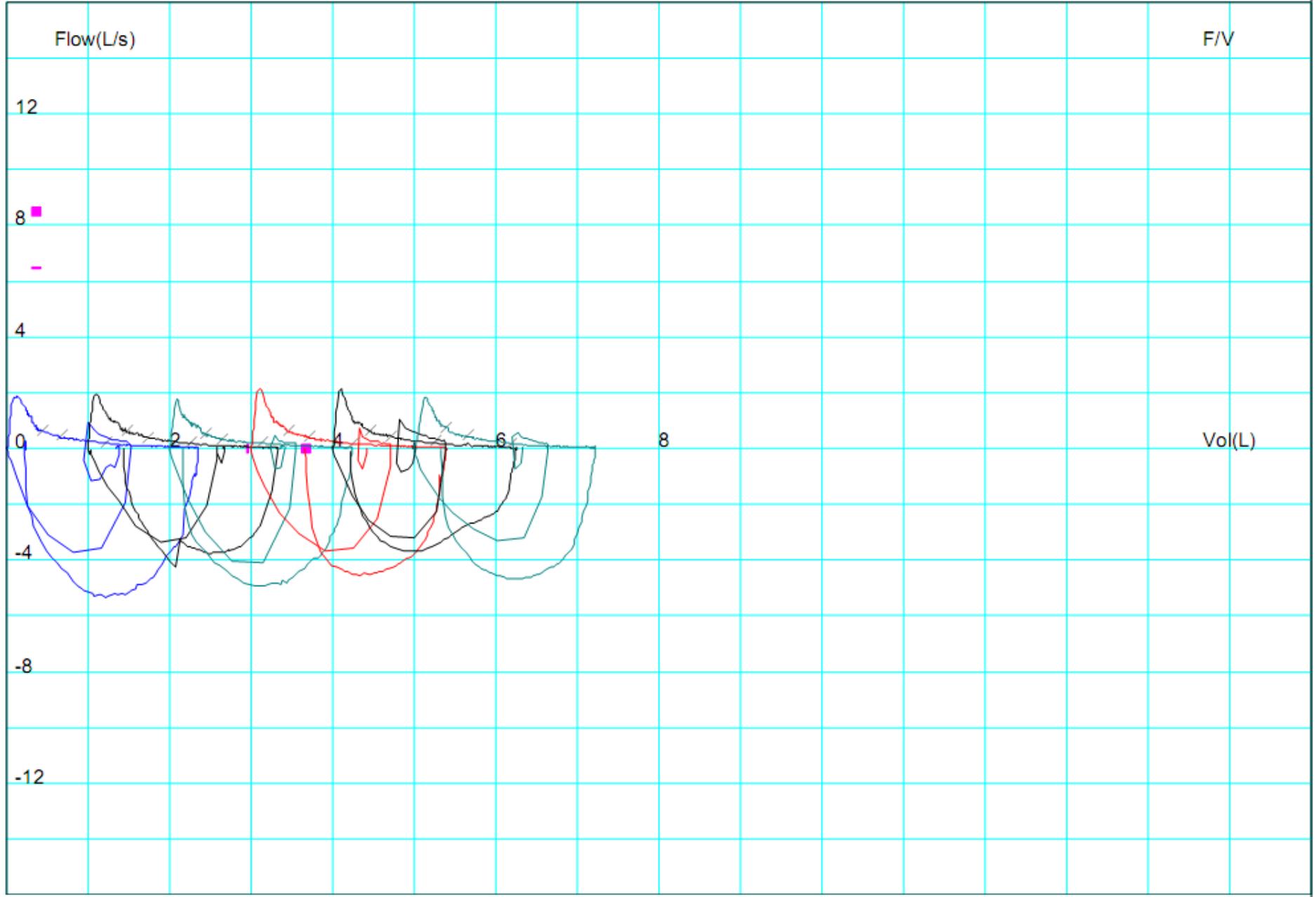
## Nghĩ đến COPD:

- > 40 tuổi
- Tiền sử tiếp xúc yếu tố nguy cơ: **khói thuốc lá**, khói nấu nướng, bụi hoặc hóa chất nghề nghiệp
- Triệu chứng: **khó thở** tiến triển dần theo thời gian, ho mạn tính, khạc đàm mạn tính
- Khám lâm sàng: đa số bình thường; **ran ngáy, rít**
- X-quang phổi: loại trừ lao phổi và bệnh phổi khác; bất thường có thể: căng phòng phổi quá mức, kén khí

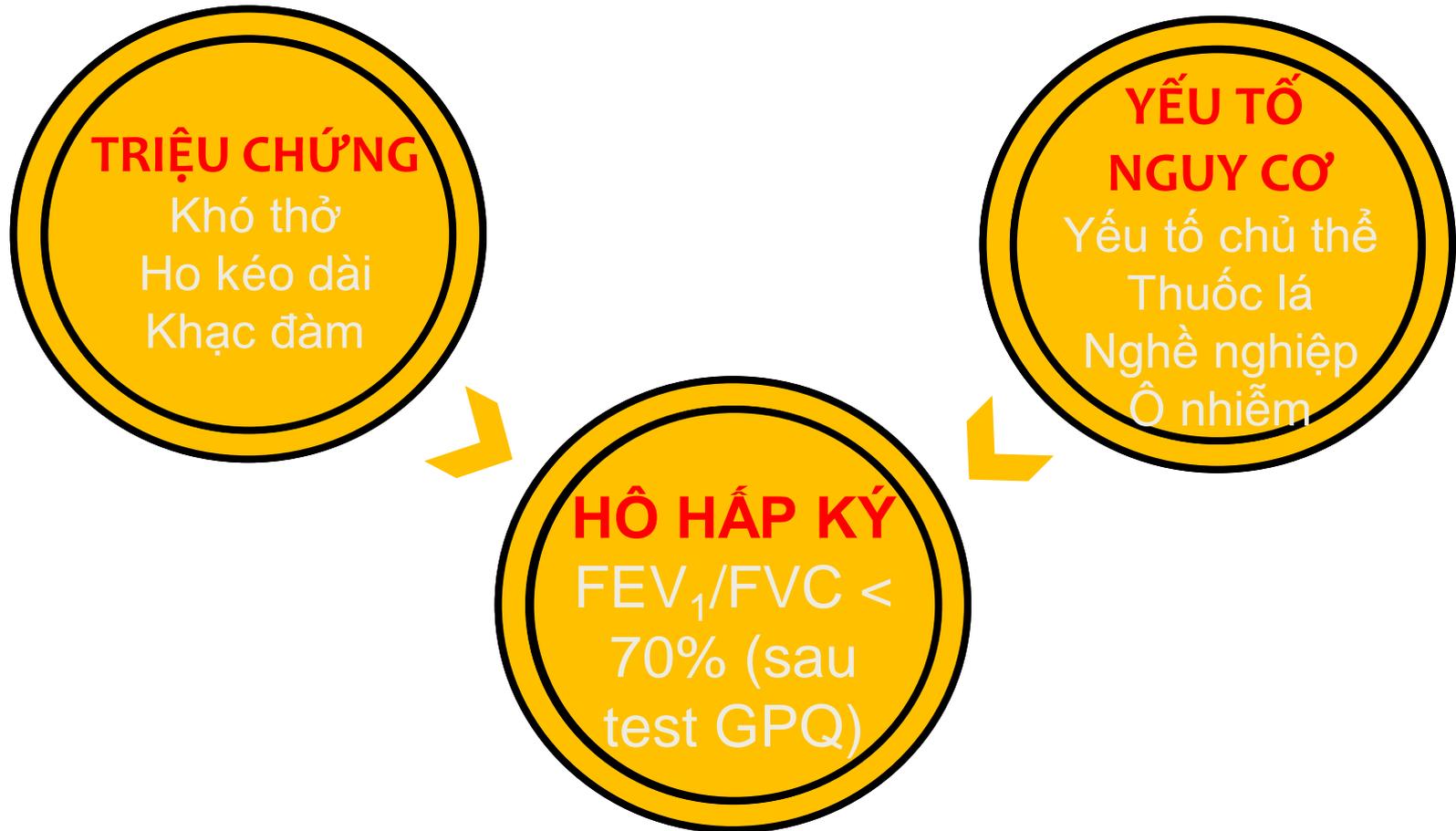




# FVC Flow vs. Volume



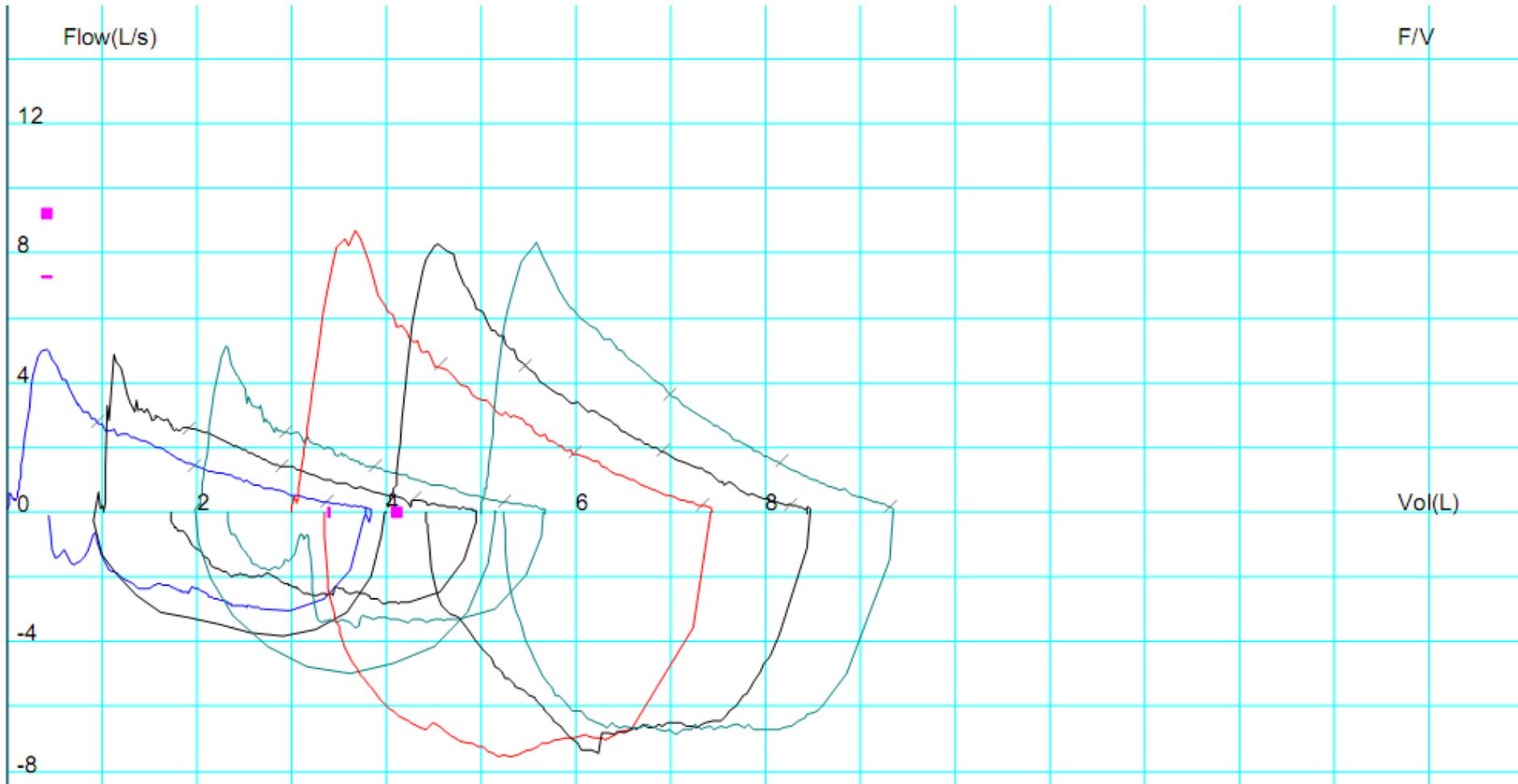
# Chẩn đoán xác định COPD

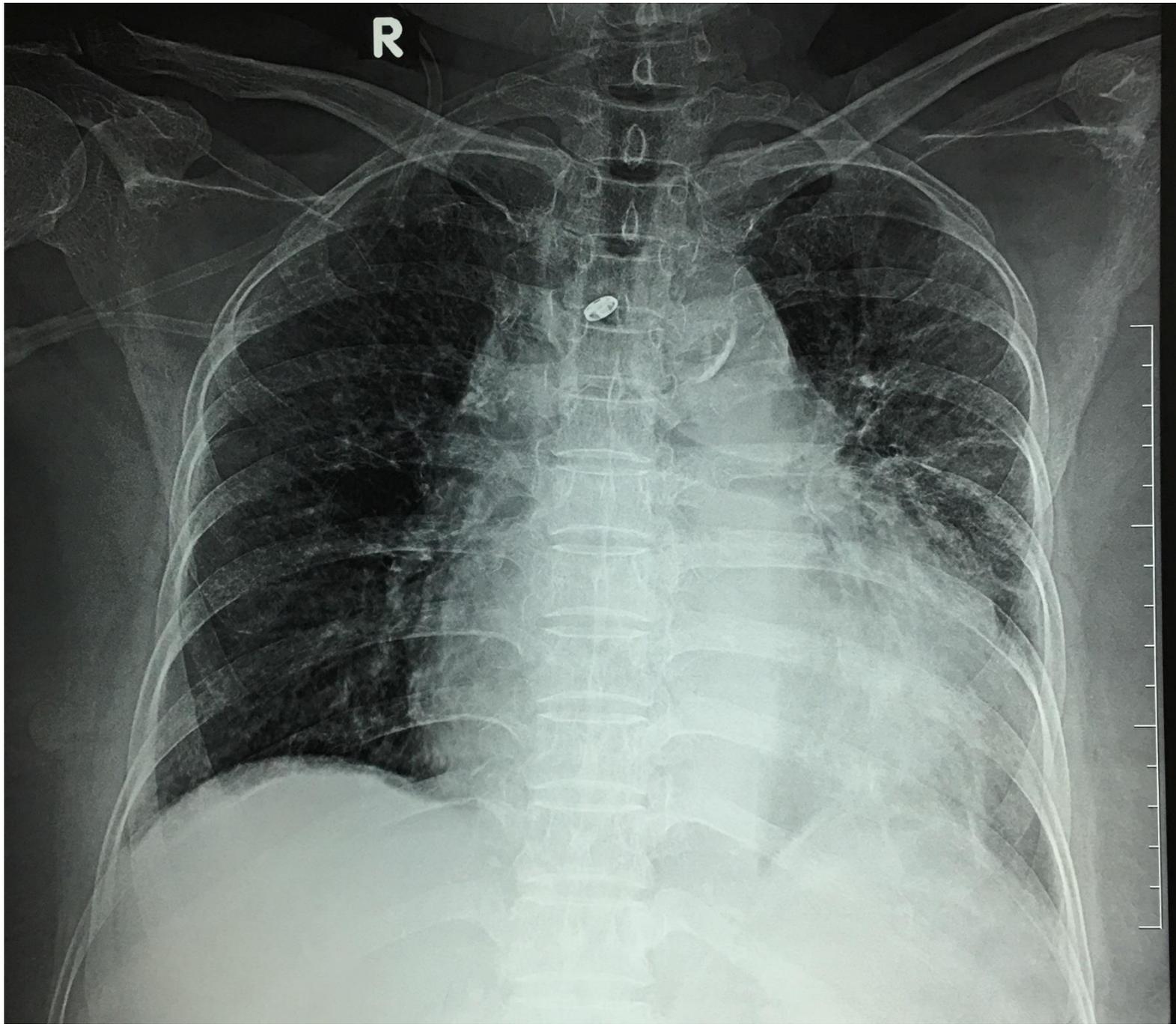


# Chẩn đoán phân biệt hoặc bệnh đi kèm của COPD

- Hen
- Suy tim ứ huyết
- Dẫn phế quản
- Lao phổi
- K phổi
- Bệnh phổi mô kẽ
- GERD

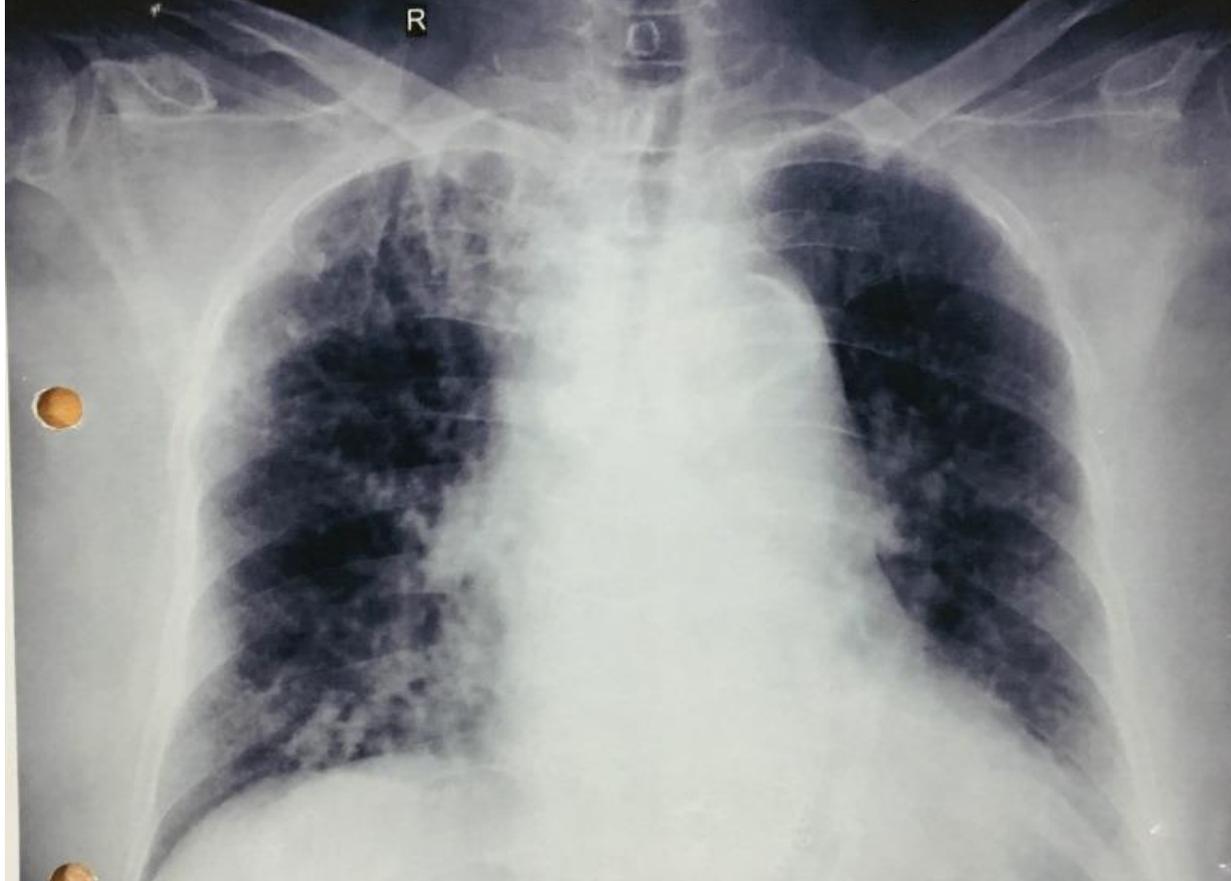
# Đường cong lưu lượng – thể tích của người bị hen





BVDK LE NGOC TUNG

2017 Sep 24  
Acq Tm: 22:18:10.411



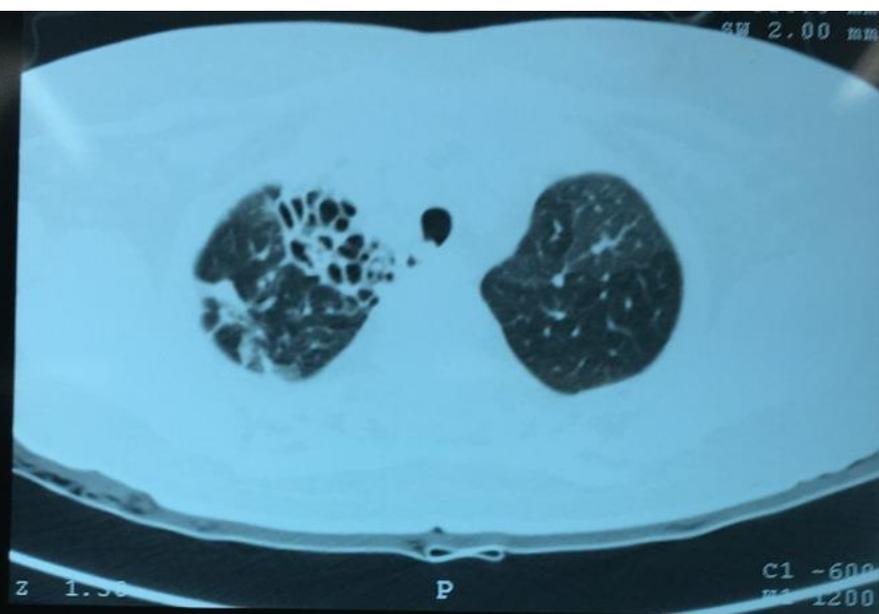
Vào viện lúc : 01 giờ 25 phút , ngày 01 tháng 10 năm 2017

Ra viện lúc : 06 giờ 20 phút , ngày 02 tháng 10 năm 2017

CĂN BỆNH : COPD BỘI NHIỄM- THA II- ĐTĐ2-LAO PHỔI CŨ;

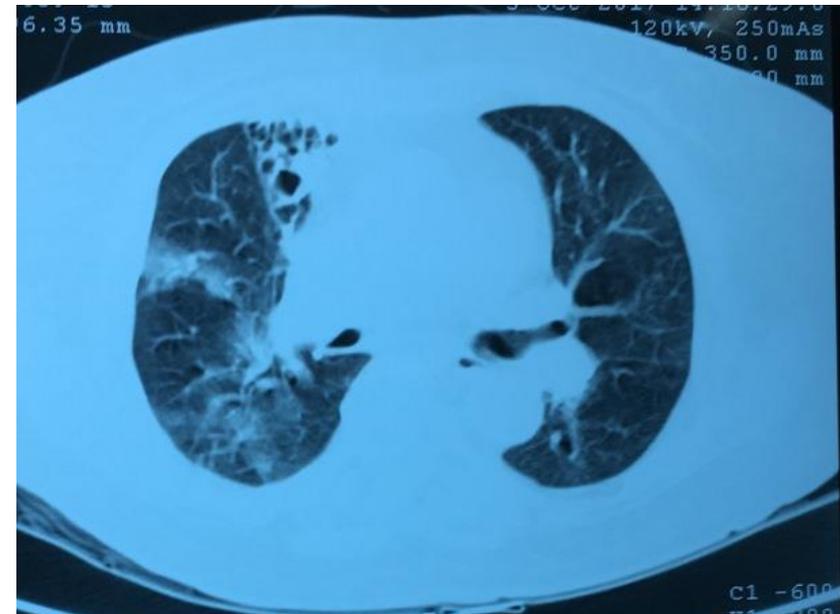
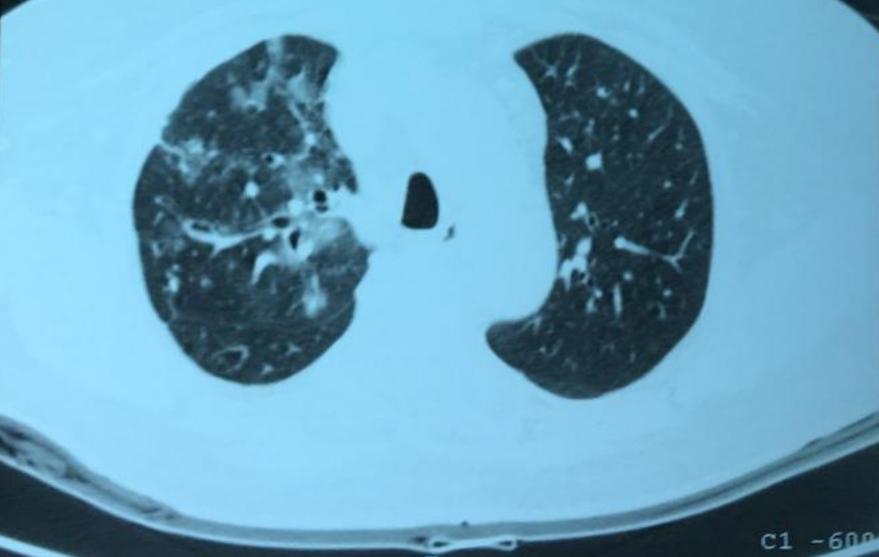
Tình trạng : BN ỔN. XIN VỀ

BV 115



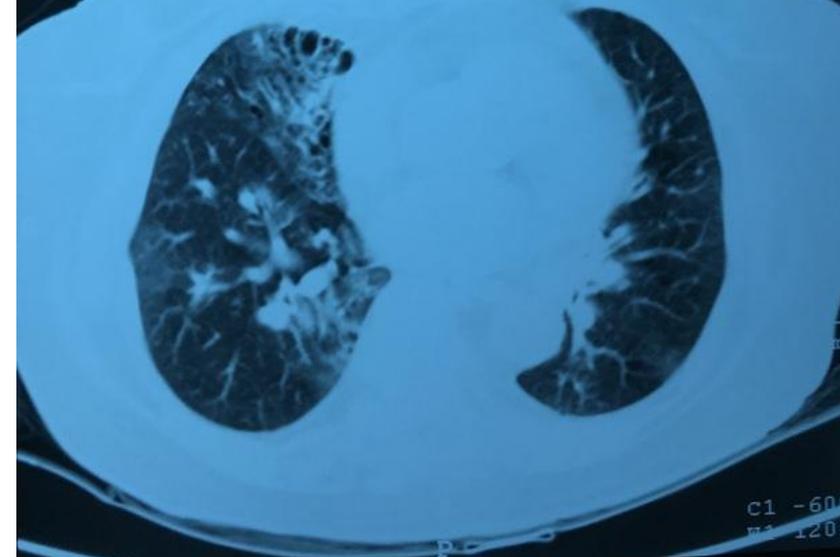
PHAN THI NGUYET HONG A2  
17B8767 F/67y  
8039-10  
61.94 mm

Bv. Pham Ngoc Thach  
Philips Brilliance16  
3 Oct 2017 14:16:29.0  
120kV, 250mAs  
SC 350.0 mm  
350.0 mm



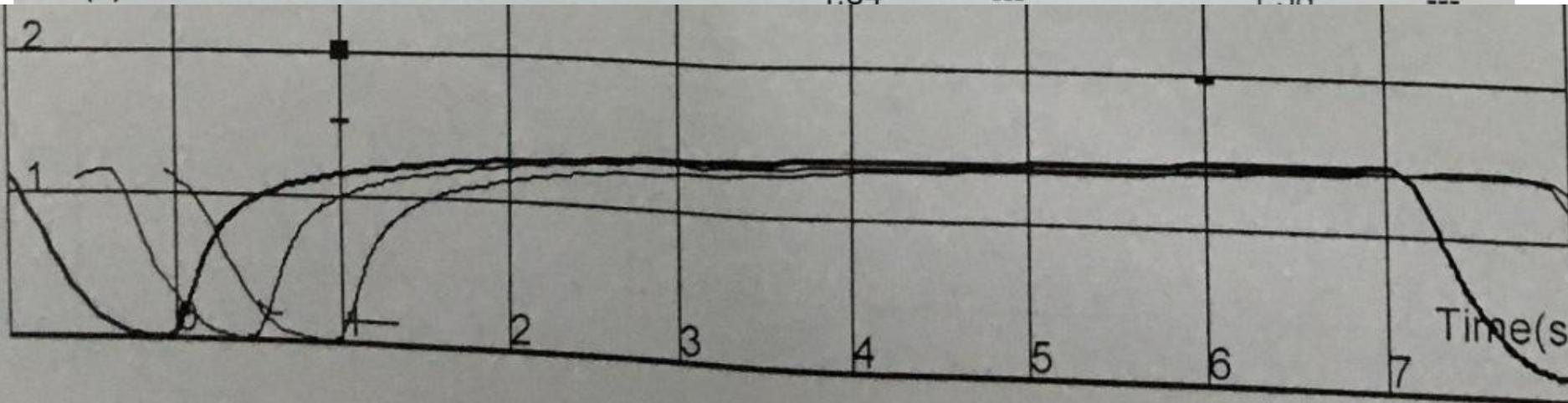
PHAN THI NGUYET HONG A2  
17B8767 F/67y  
8039-20  
130.76 mm

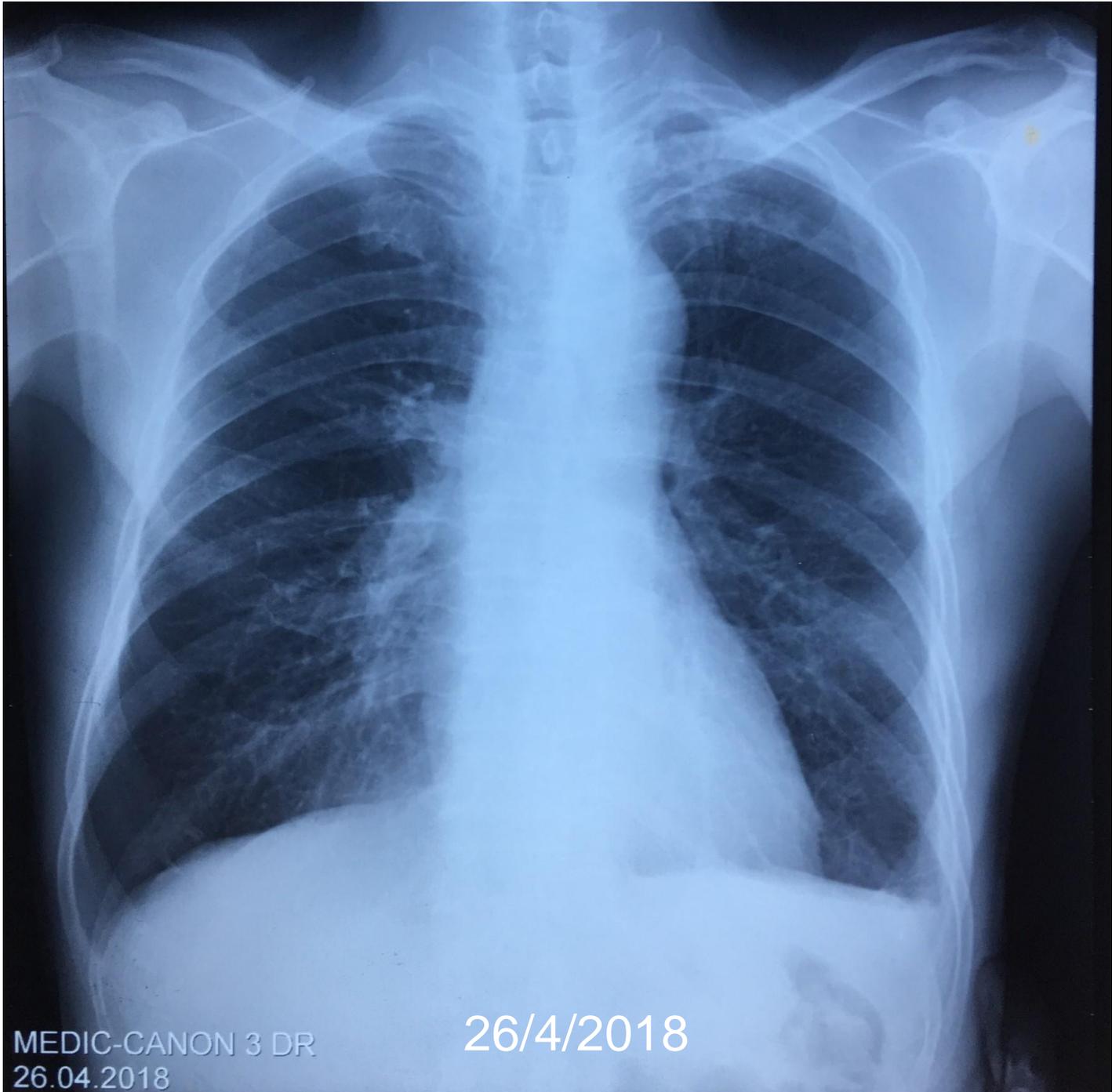
Bv. Pham Ngoc Thach  
Philips Brilliance16  
3 Oct 2017 14:16:29.0  
120kV, 250mAs  
SC 350.0 mm  
350.0 mm



# HHK (10/10/17)

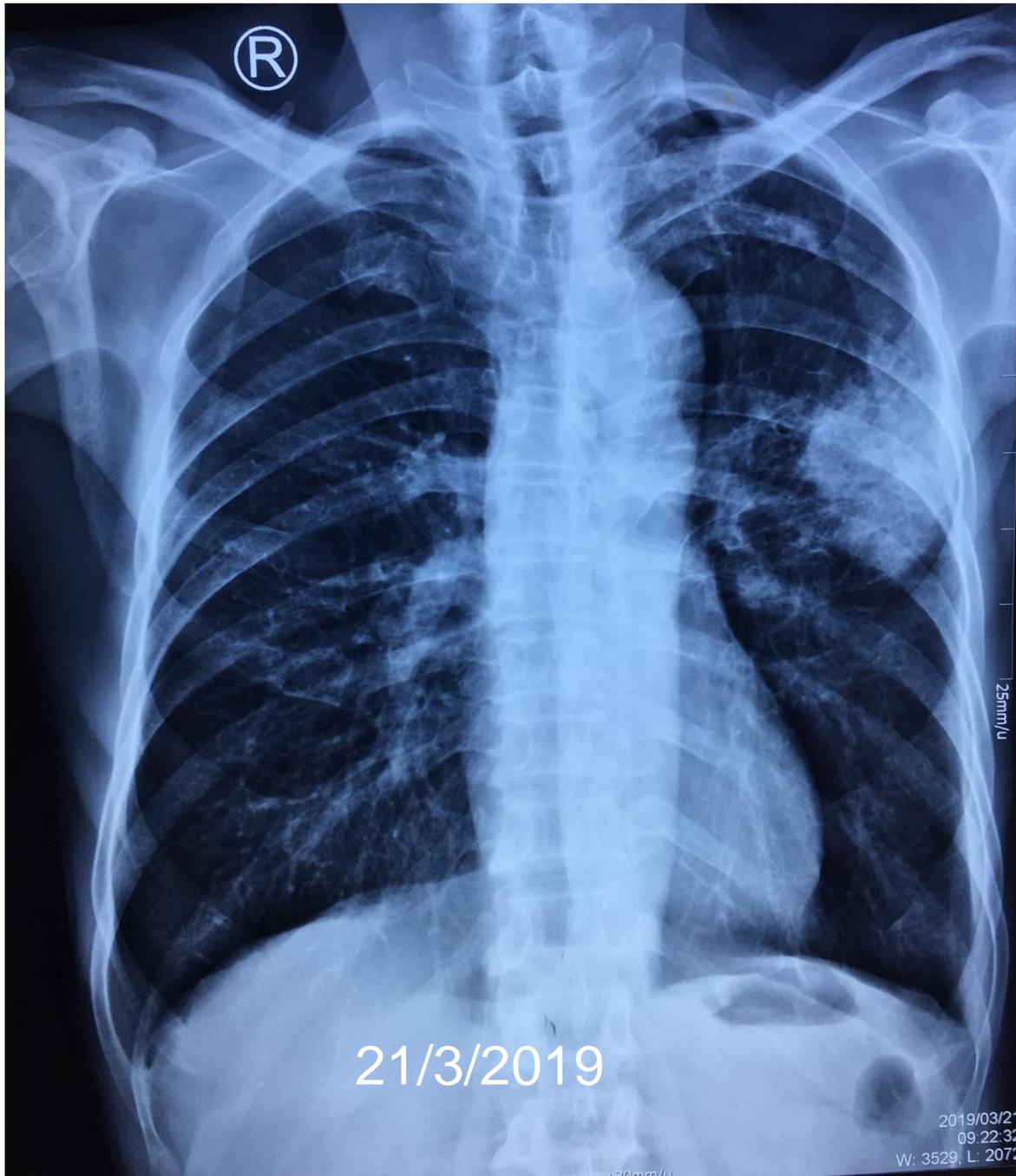
Result	Pred	LLN	Pre	%Prd	Post	%Prd
SVC (L)	2.66	2.06	≈1.43	54%	≈1.57	59%
FVC (L)	*2.66	2.06	≈1.45	55%	≈1.50	56%
FEV1 (L)	*2.02	1.52	≈1.16	57%	≈1.19	59%
FEV1/FVC	0.76	0.66	0.80	105%	0.79	104%
FEV6 (L)	*2.55	1.96	≈1.42	56%	≈1.45	57%
FEF25-75% (L/s)	2.00	0.79	1.16	58%	1.18	59%
Vext (%)	---	---	2.76	---	3.17	---
IC (L)	---	---	1.34	---	1.38	---





MEDIC-CANON 3 DR  
26.04.2018

26/4/2018



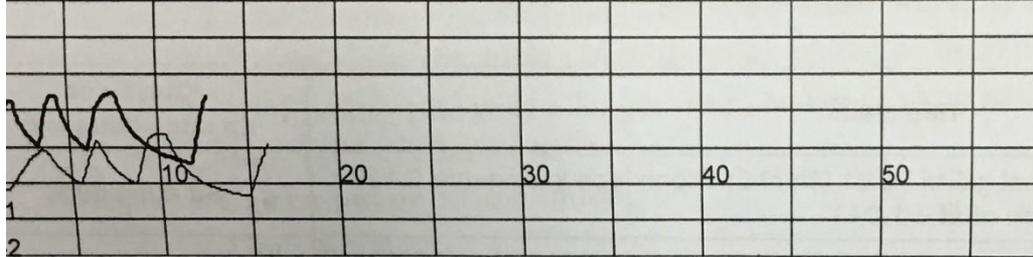
2 tháng nay: đau ngực trái, đau tăng lên khi cử động tay trái, vẫn còn ho khạc đàm trắng, khó thở khi gắng sức, ăn uống kém, mệt mỏi. Đã dùng thuốc kháng lao được 7 tháng

Khám: giảm âm phế bào đều 2 bên  
ALT, AST/máu: tăng cao gấp 5 lần bình thường

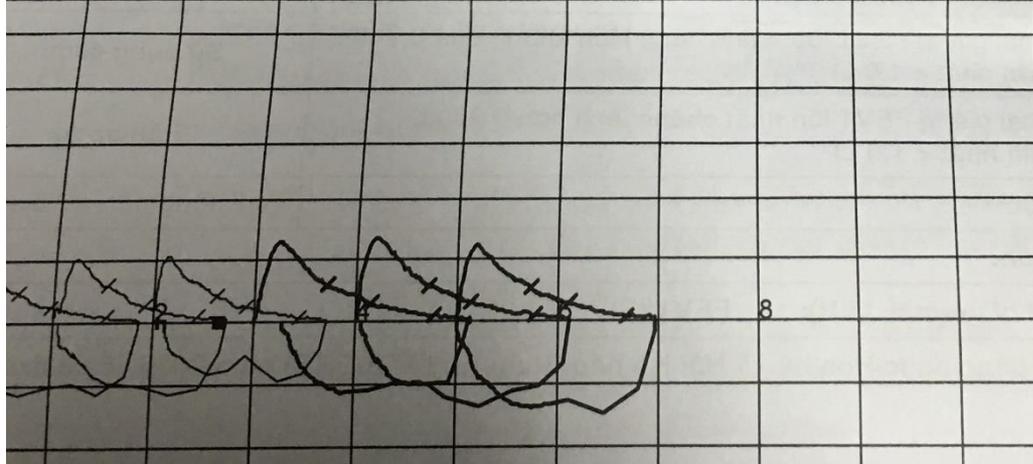
**Kết quả đo chung**

Chỉ số	LLN	Pre	%Prd	Z-score	Post	%Prd	Z-score	%Chg	Chg (L)
SVC (L)	2.03	1.71	65%	---	1.96	74%	---	15%	0.25
FVC (L)	2.03	1.85	70%	---	2.12	80%	---	15%	0.27
FEV1 (L)	1.40	1.00	52%	---	1.21	63%	---	21%	0.21
FEV1/FVC	0.63	0.54		---	0.57		---		
FEV1/SVC	0.63	0.58			0.62				
EF25-75% (L/s)	0.48	0.47	28%	---	0.60	36%	---		
EFR (L/s)	4.70	2.12	33%	---	2.59	40%	---	22%	

**Giản đồ Thể tích - Thời gian SVC**



**Giản đồ Lưu lượng - Thể tích FVC**



**KẾT LUẬN**

Hội chứng hạn chế:

- Không  Nhẹ
- Trung bình
- Nặng

Hội chứng hạn chế được xác định chính xác nhất bằng Phế thân ký.

Hội chứng tắc nghẽn:

- Không  Nhẹ
- Trung bình
- Nặng

Hội chứng tắc nghẽn được xác định theo tiêu chuẩn:

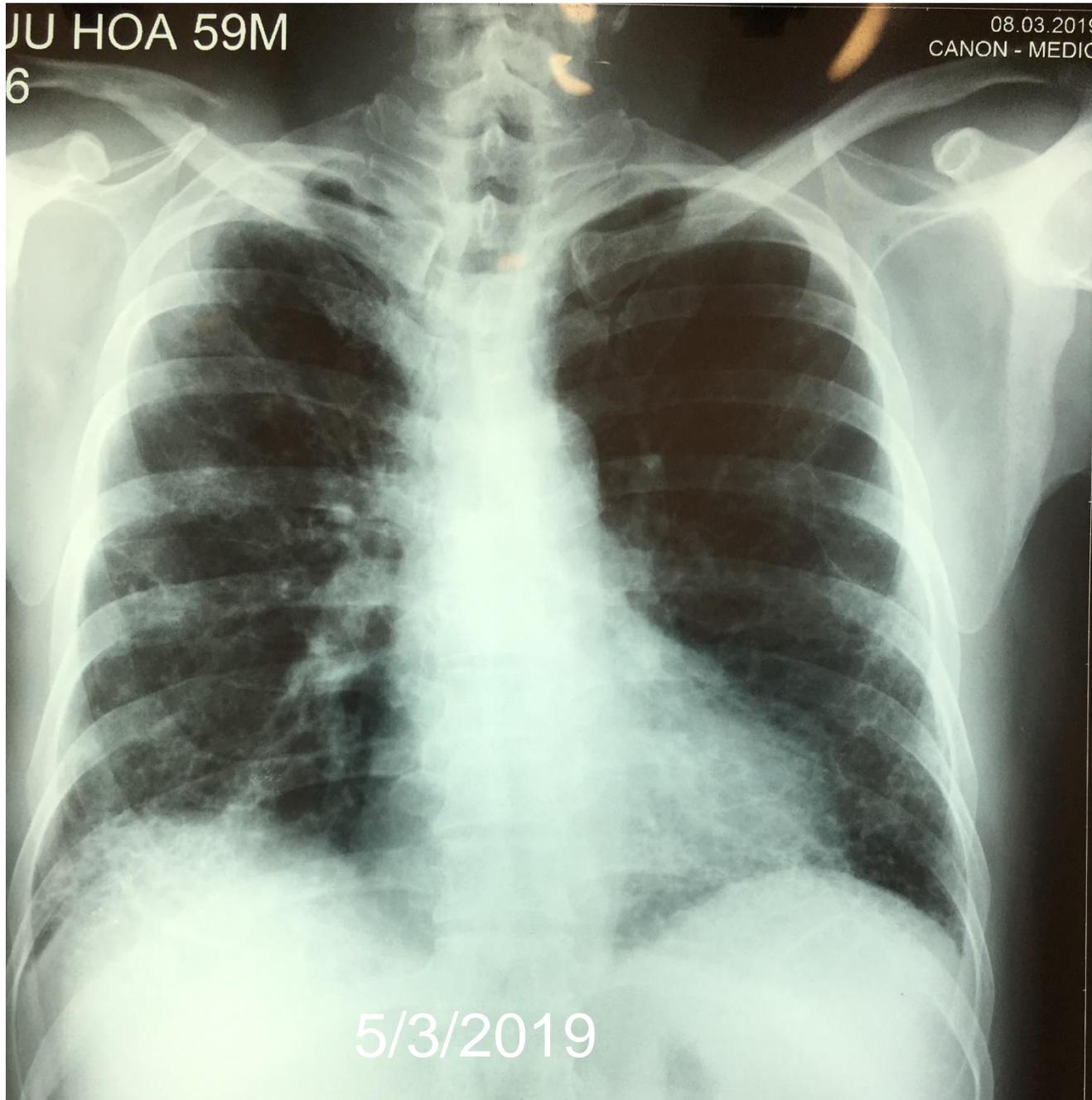
- FEV1/(F)VC < LLN
- FEV1/(F)VC < 0,7

**Đáp ứng test dẫn phế quản**

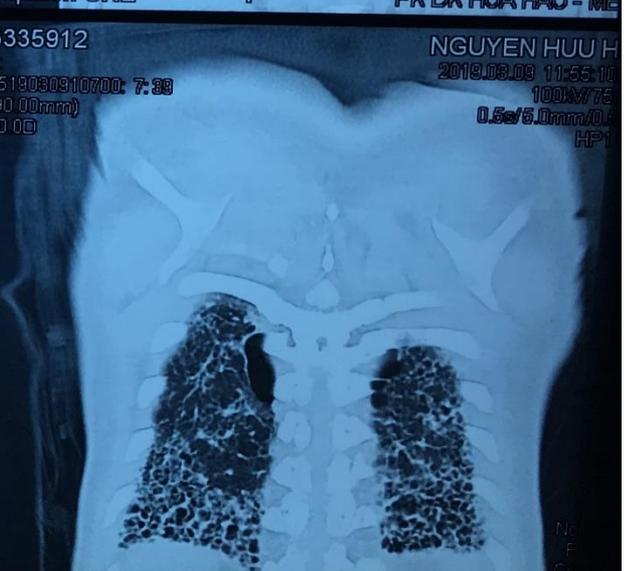
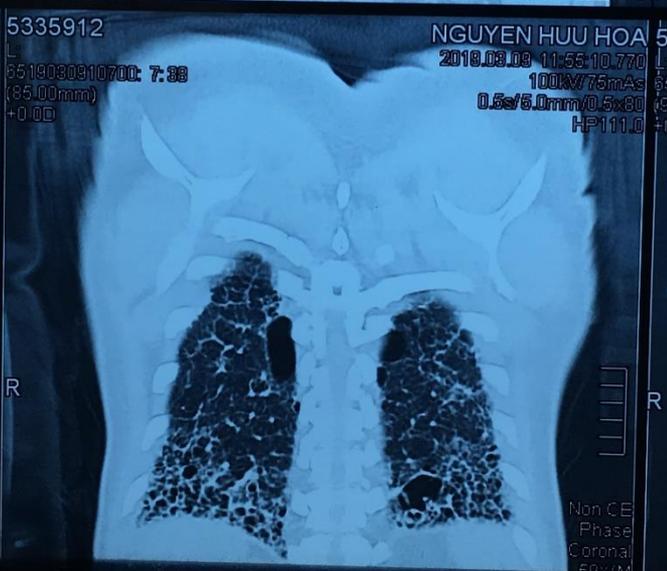
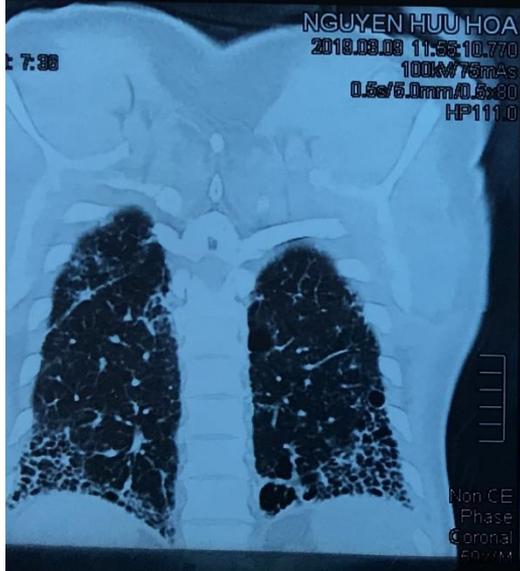
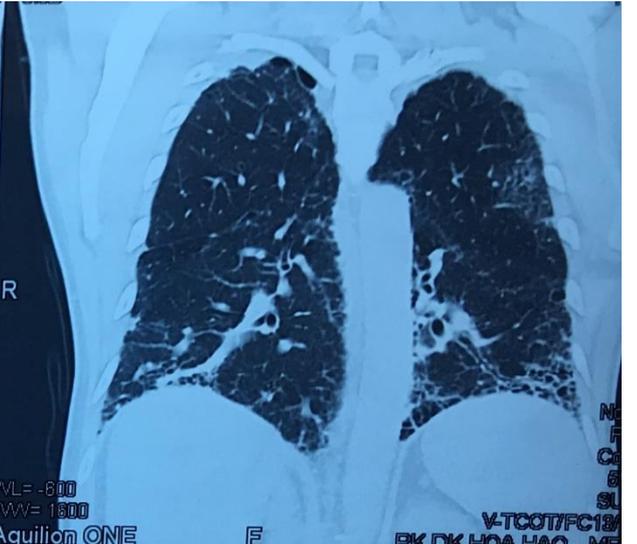
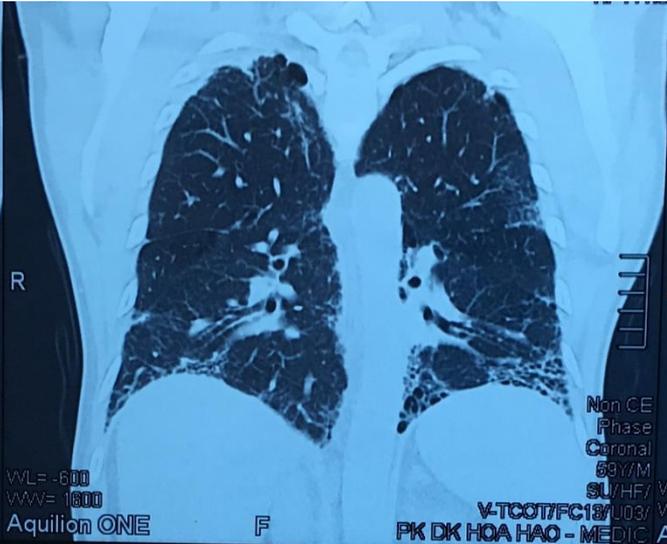
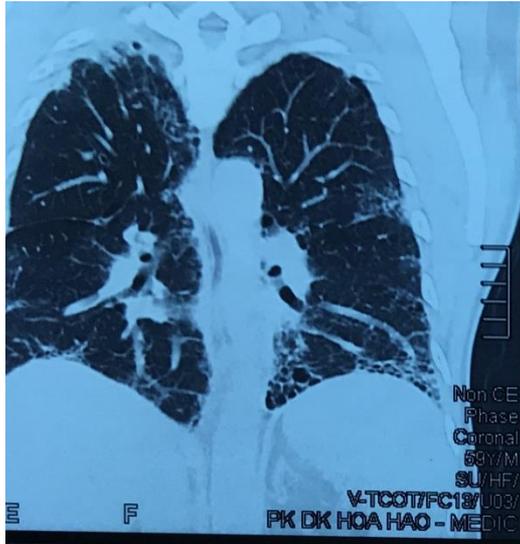
JU HOA 59M

6

08.03.2019  
CANON - MEDIC



5/3/2019



# BỆNH ÁN MINH HỌA

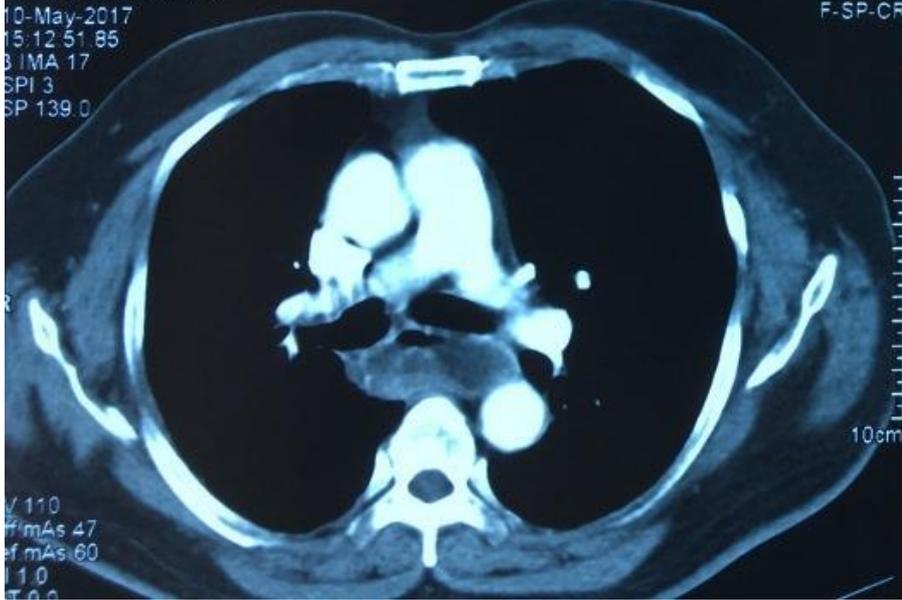
- Nam, 70 tuổi
- Tiền căn: COPD đang điều trị ngoại trú tại BVPNT hơn 5 năm
- 1 tuần nay, ho nhiều, ho tăng lên khi nằm, kèm theo khó thở khi nằm, dùng thuốc giãn phế quản vẫn không đỡ, chẩn đoán đợt cấp COPD → nhập viện
- Khám: ran ngáy rải rác
- CTM: bình thường
- X-quang: nghi phì đại hạch rốn phổi phải



NGUYEN TRONG HOANG, A2  
173637  
10-May-1947, M, 70Y  
10-May-2017  
15:12:51.85  
3 IMA 17  
SPI 3  
SP 139.0

POST CONTRAST

A



kV 110  
eff.mAs 47  
ref.mAs 60  
TI 1.0  
GT-0.0



PHAM NGOC THACH  
Emotion Duo  
VB10B  
F-SP-CR  
173637  
10-May-2017  
15:12:51.38  
3 IMA 18  
SPI 3  
SP 146.5

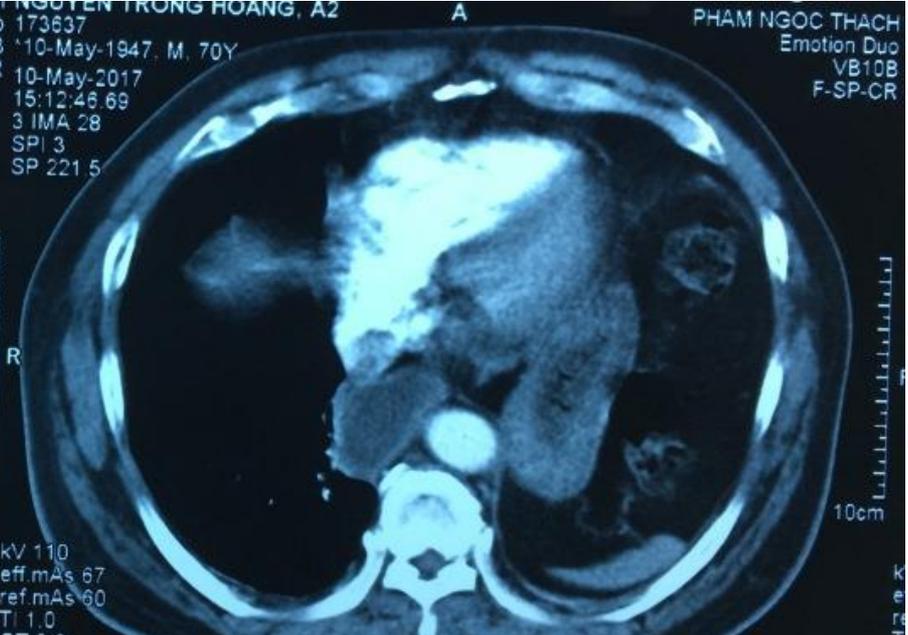
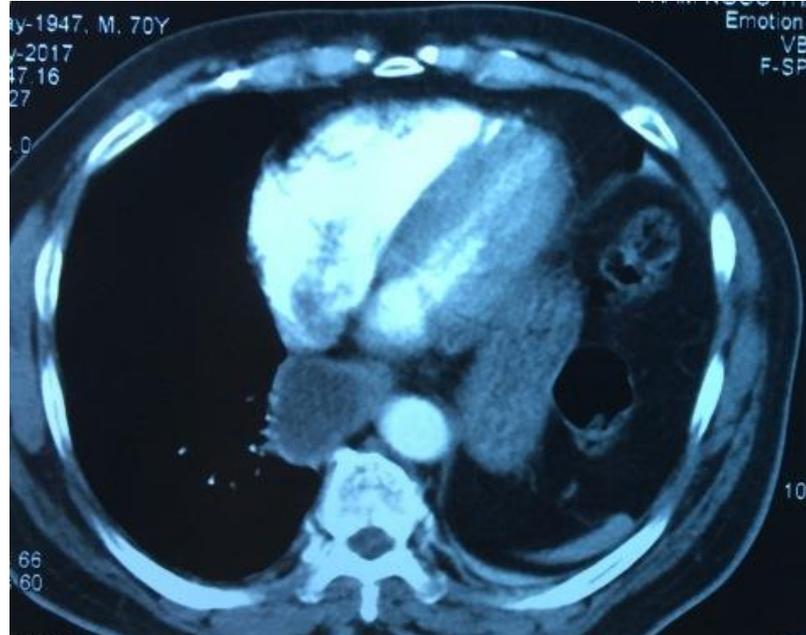
POST CONTRAST

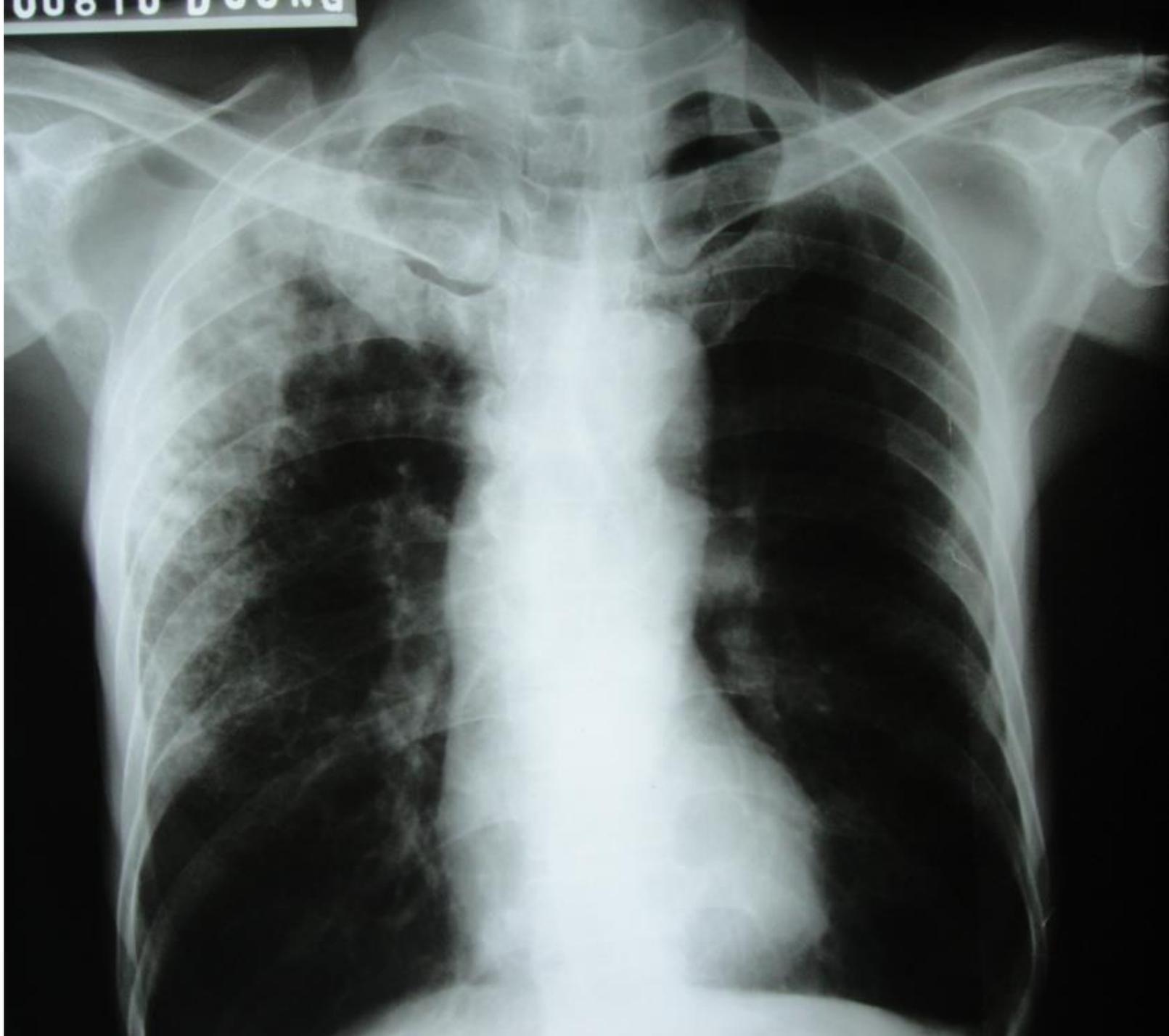
A



kV 110  
eff.mAs 45  
ref.mAs 60  
TI 1.0  
GT-0.0

PHAM NGOC THACH  
Emotion Duo  
VB10B  
F-SP-CR  
173637  
10-May-2017  
15:12:51.38  
3 IMA 18  
SPI 3  
SP 146.5





# Phân nhóm ABCD

**Số đợt cấp/ năm qua**

$\geq 2$  hoặc  
 $\geq 1$  lần nhập viện

0 hoặc 1  
(không lần nhập viện)

<b>C</b>	<b>D</b>
<b>A</b>	<b>B</b>

mMRC 0 – 1  
CAT < 10

mMRC  $\geq 2$   
CAT  $\geq 10$

**Triệu chứng**

# Mục tiêu điều trị

- **Giảm triệu chứng**
- Cải thiện khả năng gắng sức
- Cải thiện tình trạng sức khỏe
  
- Ngăn chặn bệnh tiến triển
- **Ngừa và điều trị đợt cấp**
- Giảm nguy cơ tử vong

Giảm triệu chứng

Giảm nguy cơ

# Điều trị không dùng thuốc

- Giáo dục và tự quản lý
- Hoạt động thể chất
- Tập thể dục, phục hồi chức năng phổi
- Hỗ trợ dinh dưỡng
- Chủng ngừa cúm và phế cầu
- Oxy liệu pháp
- Thông khí cơ học không xâm lấn
- Chăm sóc giảm nhẹ & cuối đời
- Can thiệp nội soi & phẫu thuật giảm thể tích phổi

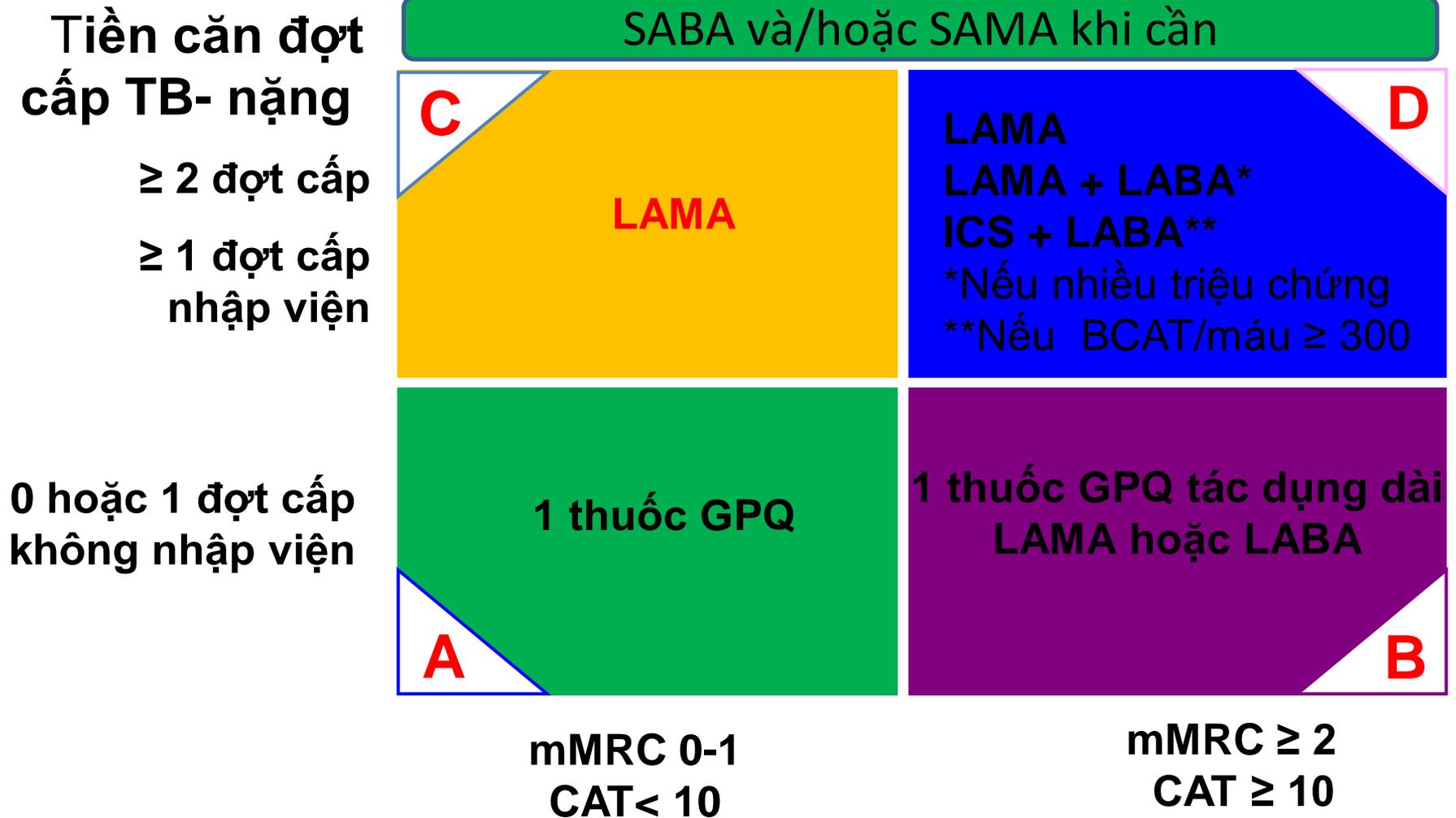
# Khuyến cáo điều trị bằng thuốc

- Ưu tiên LABA và/hoặc LAMA (hiệu quả và ít tác dụng phụ hơn) hơn SABA và/hoặc SAMA hoặc thuốc GPQ dạng uống
- Vẫn còn khó thở với 1 LABD → 2 loại LABDs
- Xem xét ICS/LABA: nhiều đợt cấp dù đã đttrị bằng LABA
- Không dùng ICS đơn thuần hoặc corticoid uống cho đttrị lâu dài
- Không dùng theophylline trừ khi thuốc GPQ dạng hít không có hoặc không chi trả được

# THUỐC ĐIỀU TRỊ COPD

- SABA: Salbutamol
- SABA/SAMA: Fenoterol + ipratropium;  
salbutamol/ipratropium
- LAMA: tiotropium
- LABA: Indacaterol
- LAMA/LABA: Olodaterol/tiotropium;  
Indacaterol/glycopyrronium;  
Umeclidinium/vilanterol
- ICS/LABA: Budesonide/Formoterol;  
Fluticasone/Salmeterol

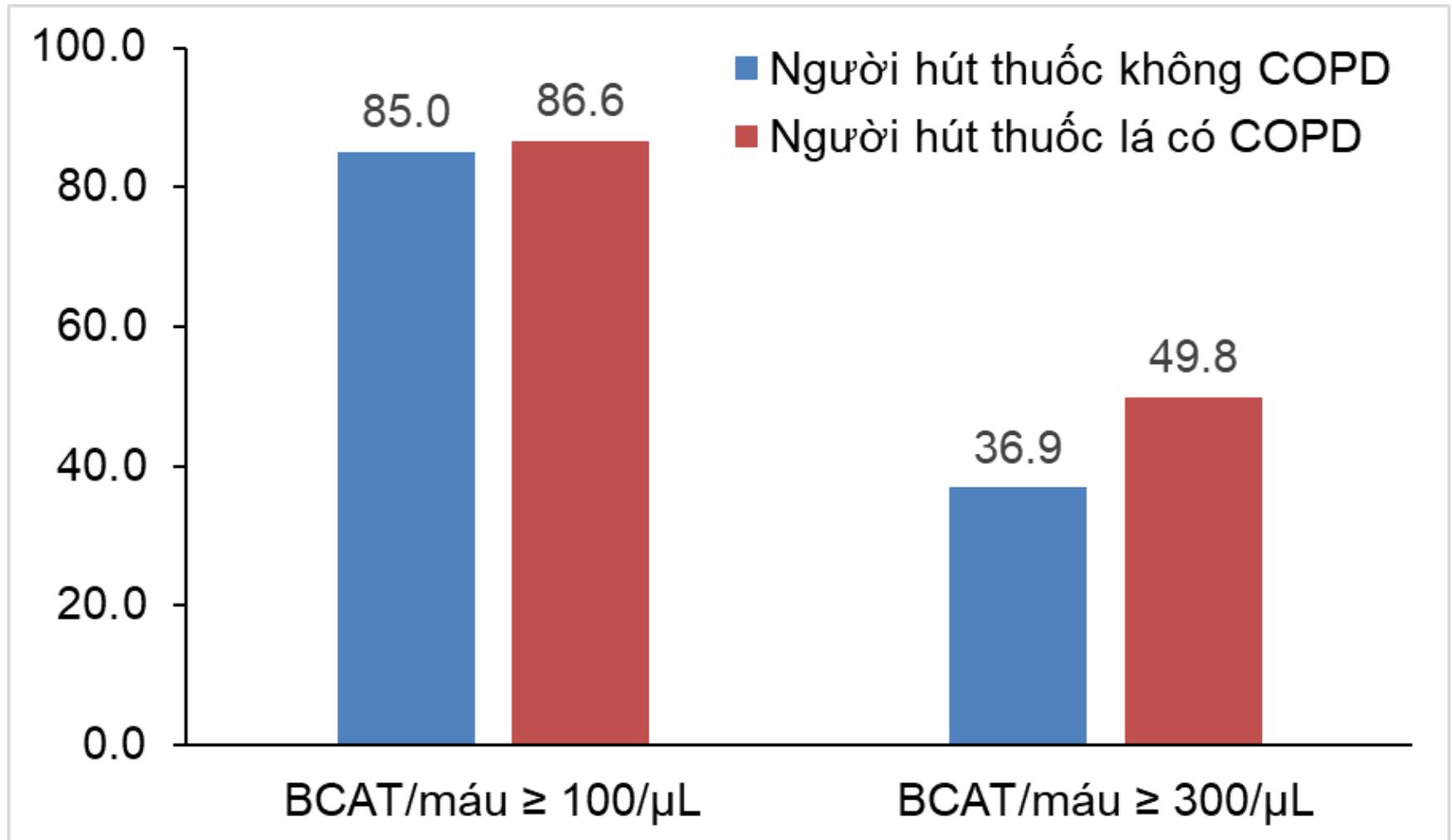
# Chế độ điều trị thuốc ban đầu



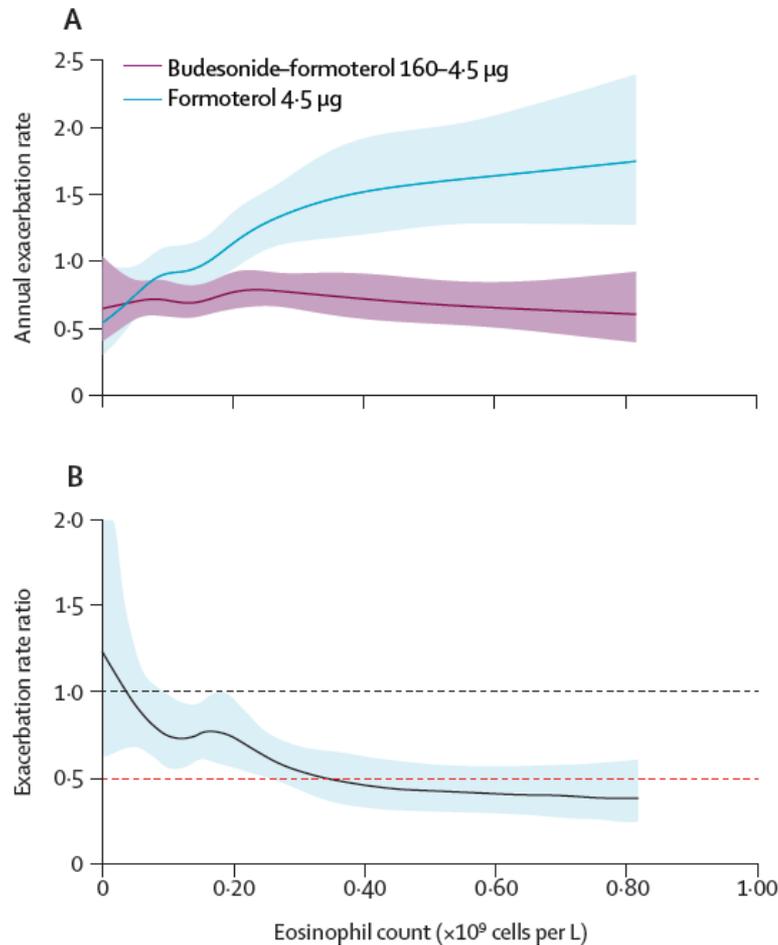
# Cân nhắc ICS dung cùng với LABDs khi khởi trị COPD

<b>NÊN DÙNG</b>	<b>CÂN NHẮC</b>	<b>TRÁNH DÙNG</b>
≥ 2 đợt cấp/năm hoặc ≥ 1 nhập viện dù đã dùng LABDs	1 đợt cấp/năm dù đã dùng LABDs	Viêm phổi tái đi tái lại hoặc giãn phế quản
BCAT/máu ≥ 300/μL	BCAT/máu 100-300/μL	BCAT/máu < 100/μL
Tiền sử hen hoặc đang mắc hen		Tiền sử nhiễm lao

Phân bố BCAT/máu ở 187 người hút thuốc lá không COPD và 239 người hút thuốc lá có COPD tại Phòng khám Hô hấp BVĐHYD TPHCM

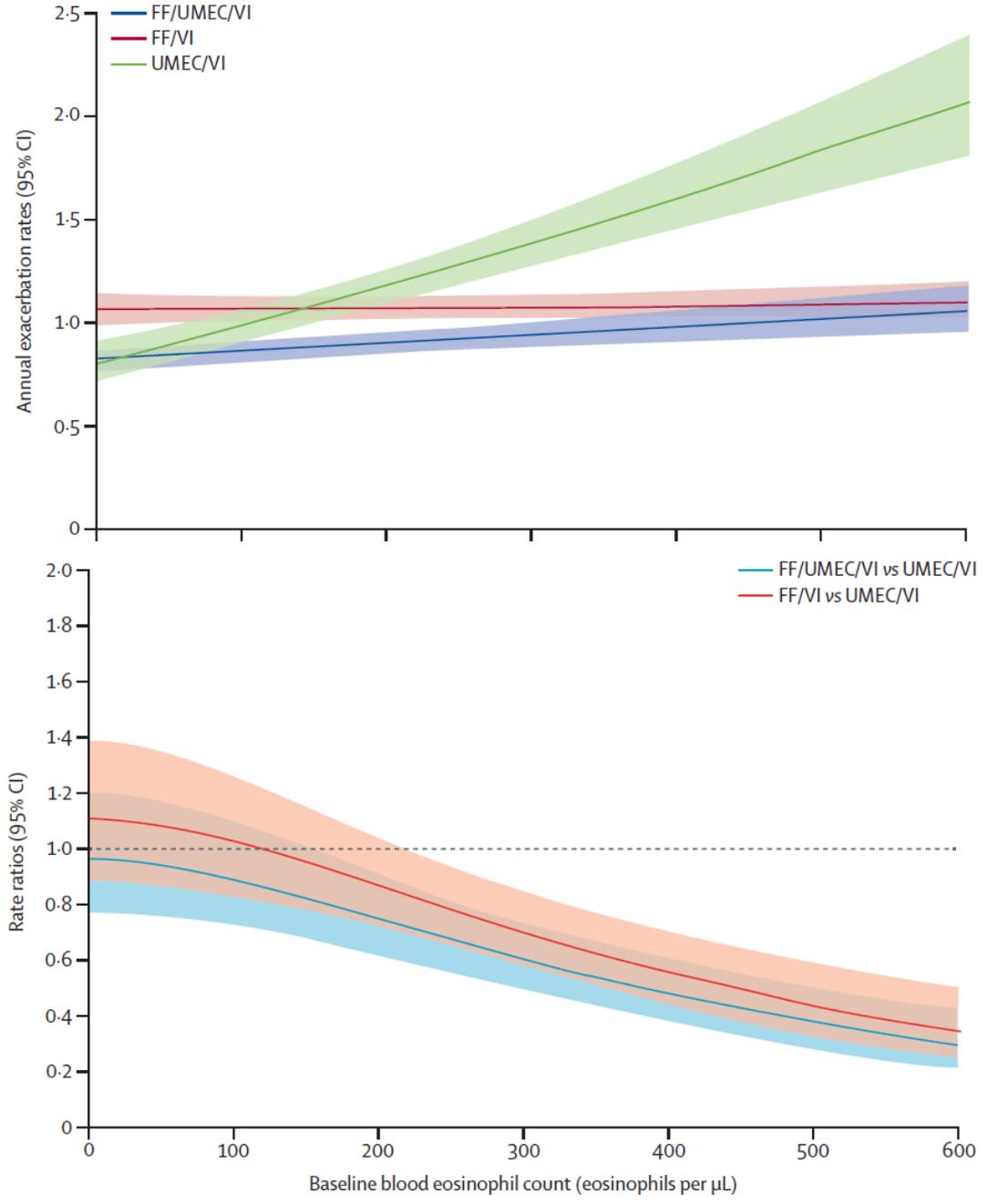


# BCAT/máu tiên đoán nguy cơ đợt cấp và đáp ứng Budesonide



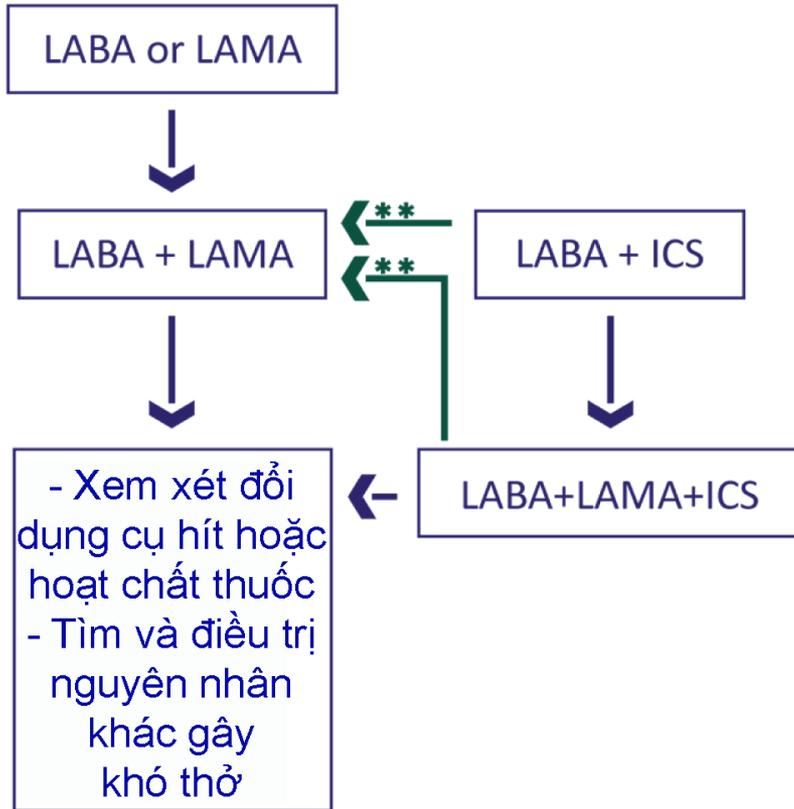
# NC IMPACT

Hiệu quả giảm  
đợt cấp TB-  
nặng của điều trị  
có ICS càng  
tăng khi BCAT  
máu càng cao

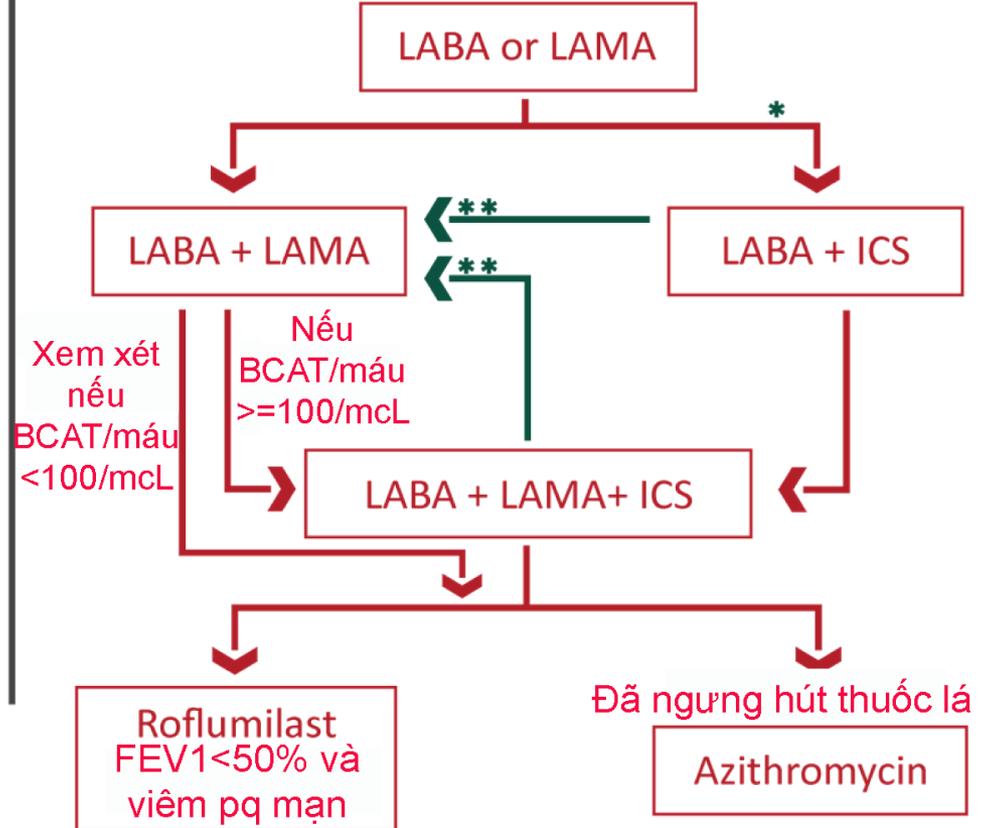


# Chế độ điều trị thuốc nối tiếp

## KHÓ THỞ



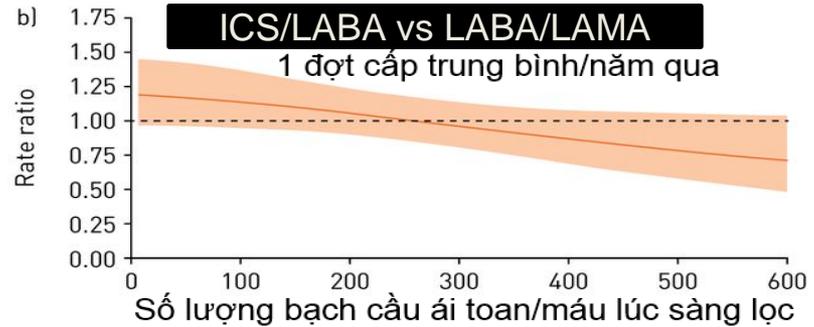
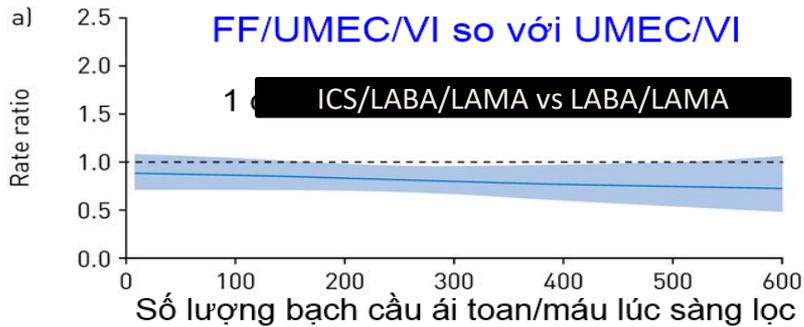
## ĐỢT CẤP



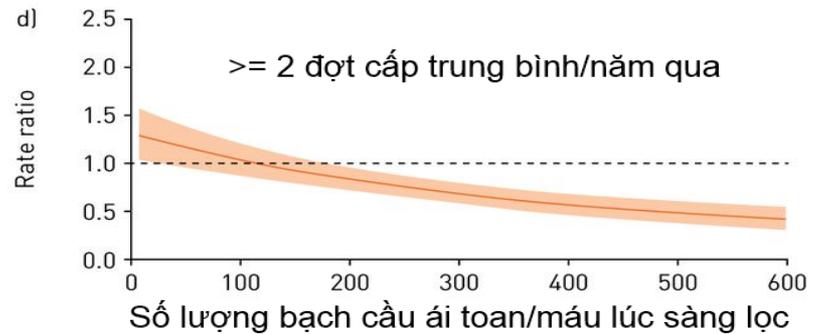
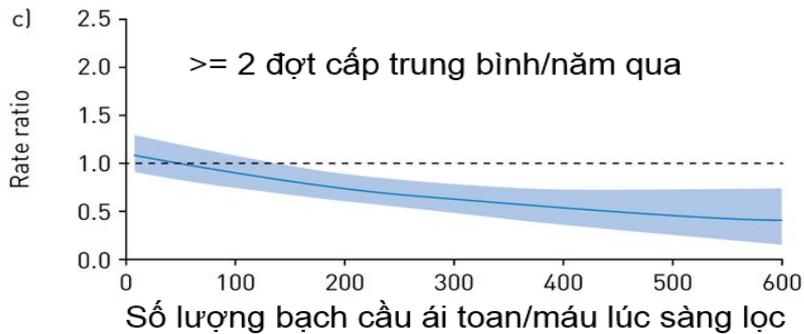
\*Xem xét nếu BCAT/máu  $\geq 300$   $\mu\text{L}$  hoặc BCAT/máu  $\geq 100$   $\mu\text{L}$  +  $\geq 2$  đợt cấp trung bình/1 đợt cấp phải nhập viện

\*\*Xem xét rút ICS hoặc đổi đtrị nếu viêm phổi, chỉ định ICS ban đầu không phù hợp/ thiếu đáp ứng ICS

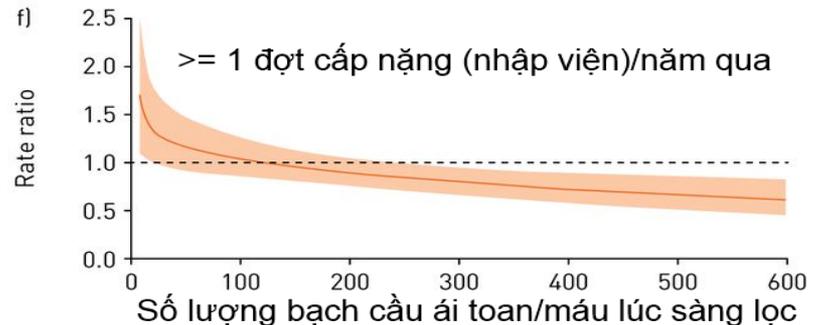
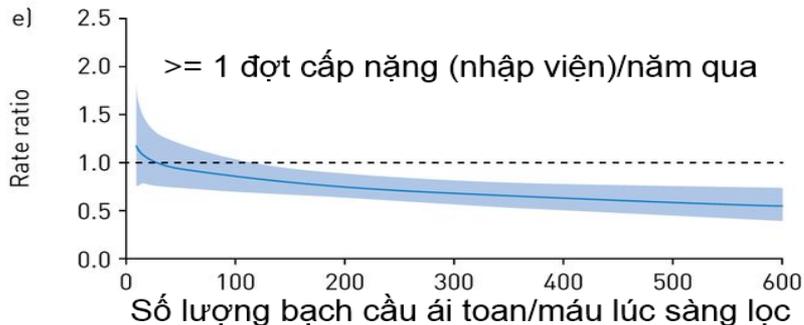
# ICS/LABA giảm đợt cấp tốt hơn LABA/LAMA BCAT/máu cao và nhiều đợt cấp



30%



45%



25%

Cơ sở chọn thuốc cho COPD tại  
bệnh viện tuyến cơ sở

# Lựa chọn thuốc cho COPD giai đoạn ổn định

- Lựa chọn nhóm thuốc nào là tùy vào tính sẵn có, giá thành và đáp ứng (triệu chứng và tác dụng phụ) của từng bệnh nhân.
- Chọn loại bình hít nào là tùy vào tính sẵn có, giá thành, bác sĩ, kỹ năng và khả năng sử dụng của bệnh nhân.
- Thuốc tốt nhất: bn có thể chi trả, thấy có hiệu quả, chấp nhận dùng và dùng đều đặn

# Thuốc cho COPD tại Bệnh viện tuyến cơ sở

- BHYT:

- ICS/LABA

GOLD 2020: giảm đợt cấp

- SABA/SAMA

GOLD 2020: cho đợt cấp

- Theophyllin

GOLD 2020: giãn phế quản yếu

- Bambuterol uống

Khi không có dạng hít

- LAMA

- LABA đơn thuần

- LABA/LAMA

Số lượng hạn chế  
hoặc không có

# Vai trò ICS/LABA trong COPD

- GOLD 2020: ICS/LABA nên được sử dụng cho bệnh nhân có tiền sử hoặc triệu chứng gợi ý hen
- GOLD 2020: ICS/LABA nên được sử dụng cho bệnh nhân COPD có  $\geq 1$  đợt cấp/năm + BCAT/máu  $\geq 300/\mu\text{L}$  hoặc  $\geq 2$  đợt cấp/năm ( $\geq 1$  lần nhập viện/năm) + BCAT/máu  $\geq 100/\mu\text{L}$
- GINA 2020: ICS/LABA nên là thuốc đầu tay cho hen chùng lấp COPD (ACO hoặc hen + COPD)

GOLD 2020  
GINA 2020

# Khi nào nên dùng thuốc nào cho COPD tại tuyến cơ sở?

- ICS/LABA:
  - COPD có ít/nhiều triệu chứng
  - Có nhiều đợt cấp
- ICS/LABA/LAMA:
  - COPD có rất nhiều triệu chứng
  - Có nhiều đợt cấp
  - Tắc nghẽn đường dẫn khí nặng-rất nặng
- LABA/ICS và/hoặc LAMA:
  - Nhiều/rất nhiều triệu chứng
  - Ít đợt cấp



# BUD/FOR và FLU/SAL

## làm giảm đợt cấp COPD tương đương nhau



# So sánh hiệu quả và an toàn của ICS/LABA với placebo

Kết cục	AZ (1 năm)	TORCH (3 năm)
Đợt cấp chung	↓ 24% (2,7%; 40%)	↓ 25% (19%; 31%)
Đợt cấp nhập viện	NA	↓ 17% (2%; 29%)
Thang điểm SGRQ	-7,5	-3,1 (-4,1; -2,1)
FEV <sub>1</sub>	14%	92 mL (75; 108)
Tỉ lệ tử vong	NA	↓ 17,5% (-0,2%; 31,9%)
Viêm phổi	3% vs 1%	<b>19,6% vs 12,3%</b>

# Nguy cơ viêm phổi tỉ lệ thuận với liều ICS và thời gian dùng

**Table 4** Crude and adjusted odds ratios of pneumonia associated with inhalation steroid use

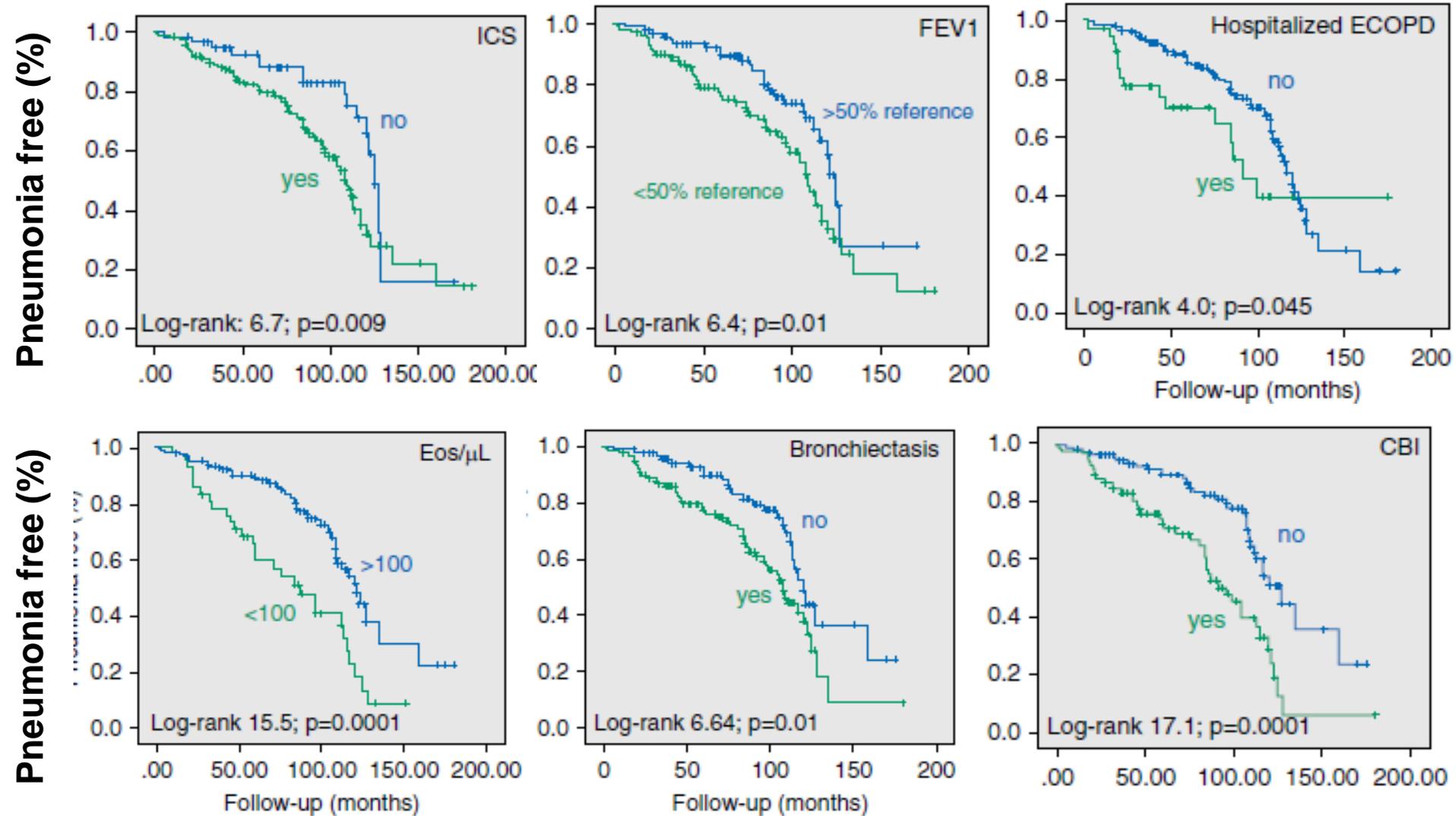
	Cases (n=19,838)	Controls (n=74,849)	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR <sup>a</sup> (95% CI)
ICS use in the past 120 days, n (%)				
No use	9,814 (49.5)	43,367 (57.9)	Reference	Reference
Current use <sup>b</sup>	8,260 (41.6)	25,037 (33.5)	1.62 (1.56–1.68)*	1.26 (1.21–1.32)*
Recent use <sup>b</sup>	1,064 (5.4)	3,754 (5.0)	1.36 (1.26–1.47)*	1.09 (1.01–1.18)*
Past use <sup>b</sup>	700 (3.5)	2,691 (3.6)	1.22 (1.12–1.34)*	0.94 (0.86–1.04)
Average daily dosage, DDD <sup>c</sup> , n (%)				
No use within 60 days	11,578 (58.4)	49,812 (66.5)	Reference	Reference
>0 to 500 µg	2,798 (14.1)	9,888 (13.2)	1.31 (1.24–1.37)*	1.10 (1.04–1.16)*
>500 to 1,000 µg	4,309 (21.7)	12,659 (16.9)	1.65 (1.58–1.73)*	1.33 (1.26–1.39)*
>1,000 µg	1,153 (5.8)	2,490 (3.3)	2.31 (2.13–2.50)*	1.63 (1.50–1.78)*
Cumulative duration, years, n (%)				
≤1	6,646 (33.5)	20,580 (27.5)	1.54 (1.48–1.60)*	1.24 (1.18–1.29)*
1–2	849 (4.3)	2,413 (3.2)	1.53 (1.41–1.66)*	1.25 (1.14–1.36)*
2–3	359 (1.8)	959 (1.3)	1.63 (1.44–1.85)*	1.38 (1.21–1.59)*
>3	406 (2.0)	1,085 (1.4)	1.64 (1.46–1.85)*	1.34 (1.18–1.52)*

# Nguy cơ viêm phổi chỉ tăng với Fluticasone, không với Budesonide

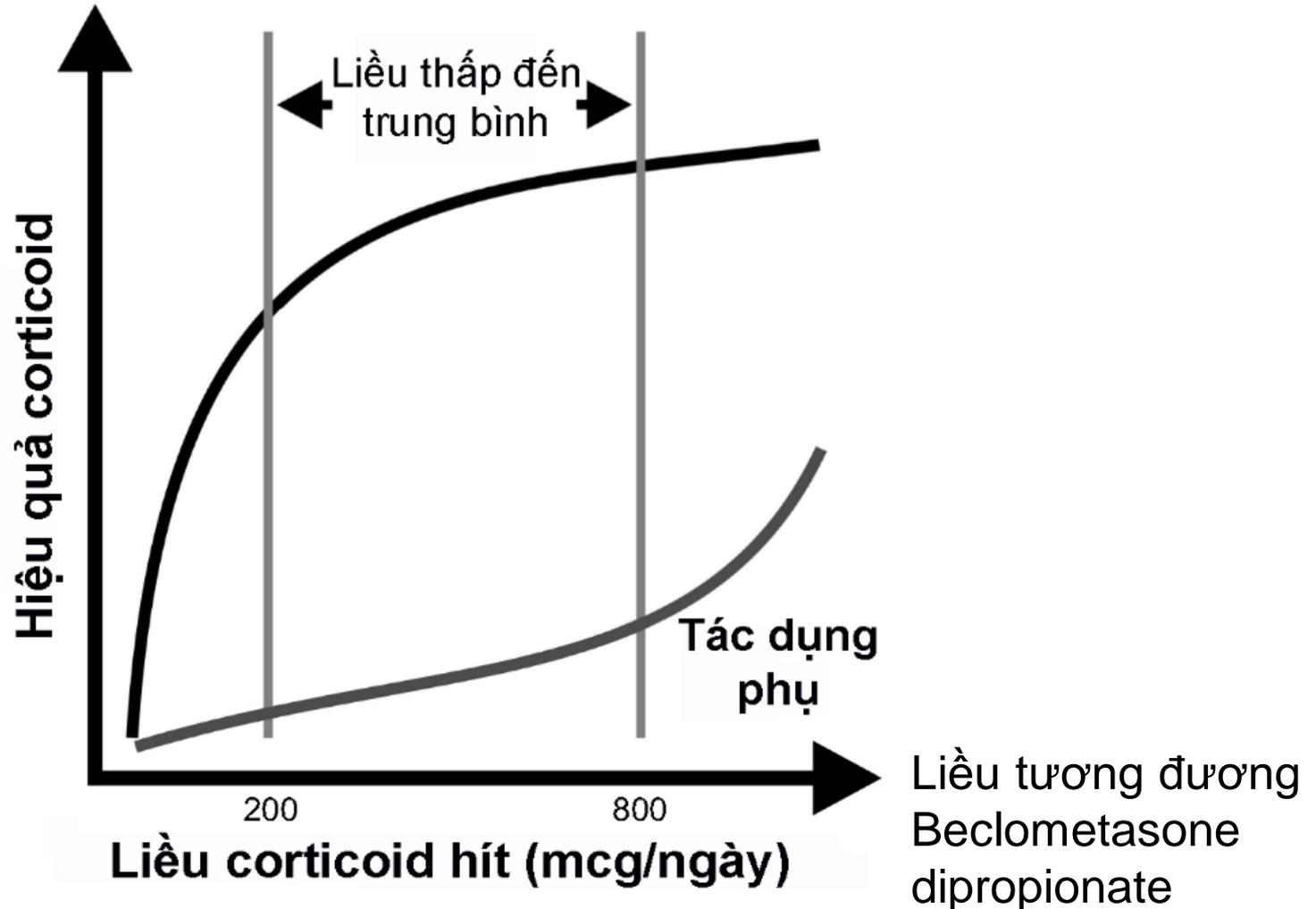
~~Table 5 Risk of overall pneumonia associated with the use of any individual inhalation steroid~~

Inhalation steroid use, n (%)	Cases (n=19,838)	Controls (n=74,849)	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR <sup>a</sup> (95% CI)
(1) Fluticasone/salmeterol	3,901 (19.7)	9,924 (13.3)	1.68 (1.61–1.76)*	1.35 (1.28–1.41)*
(2) Budesonide/formoterol	1,910 (9.6)	6,198 (8.3)	1.18 (1.12–1.25)*	1.02 (0.96–1.08)
(3) Fluticasone	679 (3.4)	2,041 (2.7)	1.33 (1.21–1.46)*	1.22 (1.10–1.35)*
(4) Budesonide	1,987 (10.0)	6,846 (9.1)	1.16 (1.10–1.23)*	1.06 (0.99–1.13)
(1) or (2)	5,661 (28.5)	15,915 (21.3)	1.58 (1.52–1.65)*	1.26 (1.20–1.31)*
(3) or (4)	2,632 (13.3)	8,814 (11.8)	1.23 (1.17–1.30)*	1.12 (1.05–1.18)*
(1) or (3)	4,528 (22.8)	11,879 (15.9)	1.63 (1.57–1.70)*	1.33 (1.27–1.39)*
(2) or (4)	3,815 (19.2)	12,907 (17.2)	1.17 (1.13–1.23)*	1.03 (0.99–1.08)

# Các yếu tố dự đoán nguy cơ xuất hiện viêm phổi đầu tiên trên BN COPD

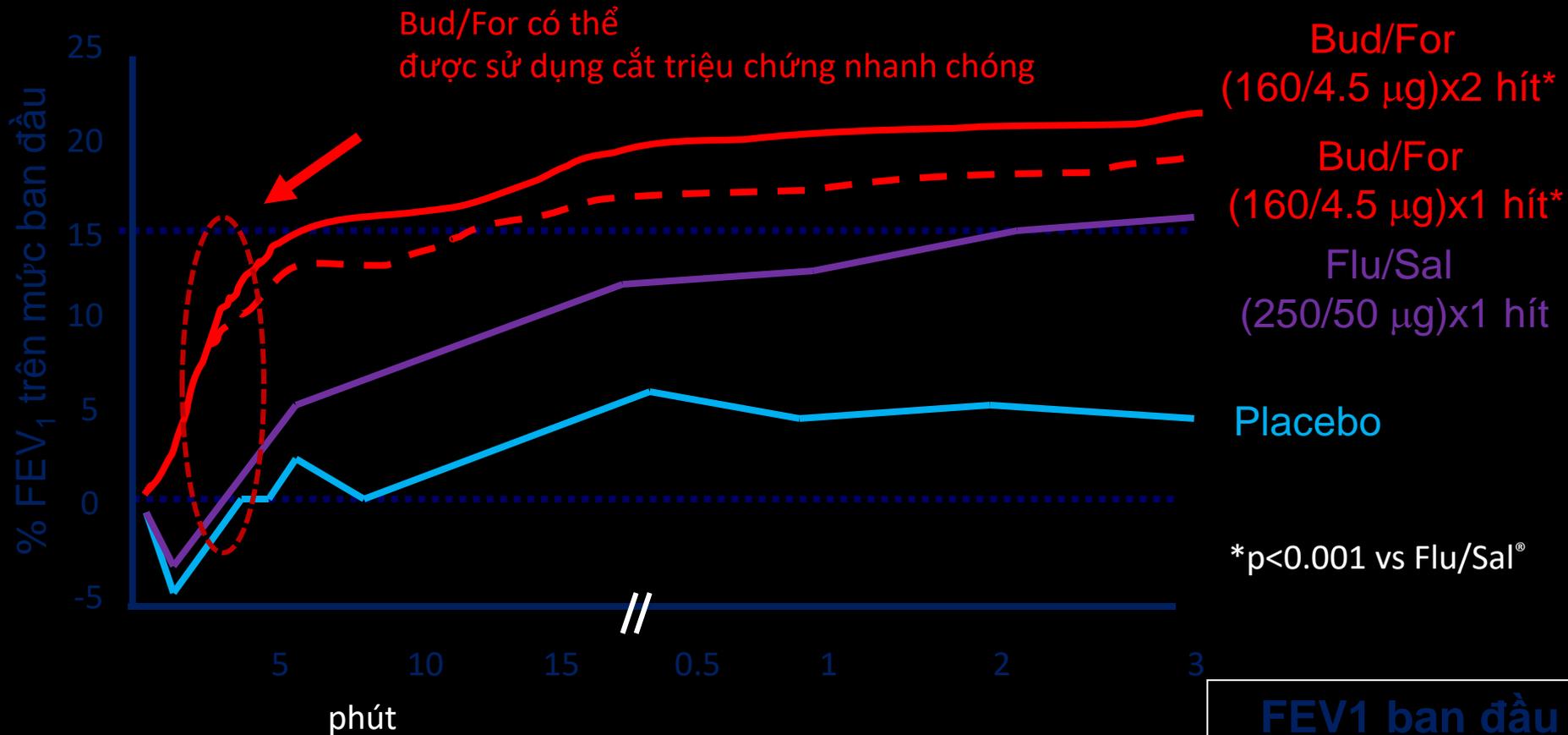


# ICS nên được dùng với liều thấp đến trung bình ở bệnh nhân COPD



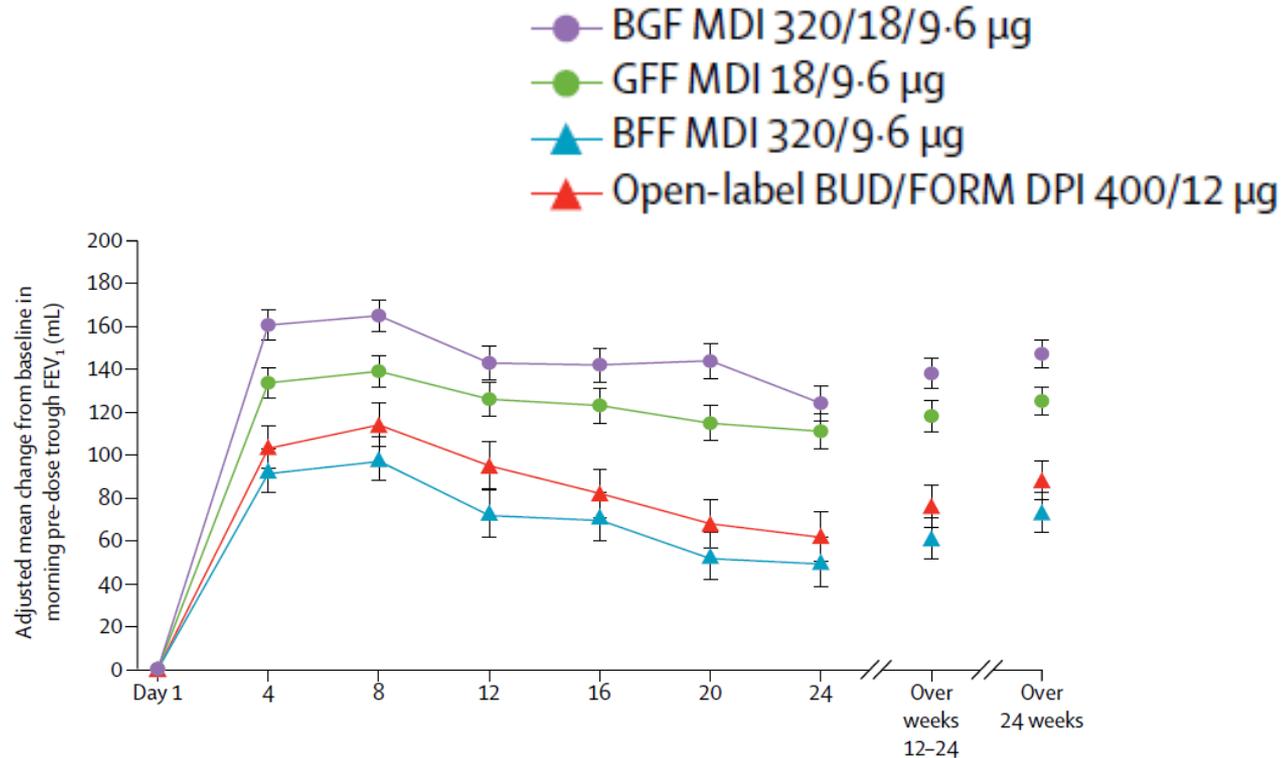
# Formoterol khởi phát tác dụng nhanh hơn Salmeterol → tăng tuân thủ điều trị

- Khởi phát tác dụng của Formoterol: 3-5 phút
- Khởi phát tác dụng của Salmeterol: 30-120 phút



FEV<sub>1</sub> ban đầu  
78% predicted<sup>48</sup>

# Bud/Form dạng MDI tương đương dạng PDI trong cải thiện FEV<sub>1</sub>



# KẾT LUẬN

- LABDs là thuốc chủ lực để điều trị COPD, tuyến y tế cơ sở: ít chế phẩm để lựa chọn
- ICS/LABA được chỉ định cho COPD có nhiều đợt cấp hoặc có kiểu hình đáp ứng với nó: ACO, BCAT/máu cao hoặc bn không tiếp cận được LAMA và/hoặc LABA đơn thuần
- Bud/For có vẻ ít gây viêm phổi hơn Flu/Sal<sup>(1)</sup>
- Bud/For lựa chọn phù hợp để điều trị hầu hết bn COPD bệnh viện tuyến cơ sở

(1) Janson C et al. BMJ. 2013 May 29;346:f3306

Cám ơn quý đồng  
nghệ  
đã theo dõi

Được hỗ trợ bởi AstraZeneca cho mục  
đích cập nhật và giáo dục y khoa