

# So sánh hiệu quả liệu pháp phối hợp chất ức chế kênh đồng vận chuyển natri-glucose 2 và liệu pháp truyền thống trong điều trị đái tháo đường típ 2 mắc kèm suy tim tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng

Nguyễn Thị Thu Phương<sup>1,2\*</sup>, Vũ Mai Anh<sup>1</sup>, Trần Văn Anh<sup>1,2</sup>, Trần Thị Ngân<sup>1,2</sup>, Bùi Thị Thắm<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

<sup>2</sup>Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng

## \*Tác giả liên hệ

Nguyễn Thị Thu Phương  
Trường Đại học Y Dược Hải Phòng  
Điện thoại: 0936685007  
Email: [nttphuong@hpmu.edu.vn](mailto:nttphuong@hpmu.edu.vn)

## Thông tin bài đăng

Ngày nhận bài: 24/11/2023  
Ngày phản biện: 03/12/2023  
Ngày duyệt bài: 02/02/2024

## TÓM TẮT

Với mục đích so sánh hiệu quả của liệu pháp điều trị phối hợp chất ức chế kênh đồng vận chuyển natri-glucose 2 (SGLT2i) so với liệu pháp truyền thống trong điều trị ĐTD típ 2 mắc kèm suy tim, nhóm nghiên cứu tiến hành hồi cứu trên 106 hồ sơ bệnh án bao gồm 53 bệnh nhân được điều trị liệu pháp truyền thống và 53 bệnh nhân điều trị liệu pháp phối hợp nhằm thực hiện hai mục tiêu so sánh hiệu quả của liệu pháp điều trị phối hợp chất ức chế kênh đồng vận chuyển natri-glucose 2 so với liệu pháp truyền thống trong điều trị ĐTD típ 2 mắc kèm suy tim. Sau 3 tháng điều trị, cả hai nhóm bệnh nhân đều cho thấy sự giảm HbA1C, trong đó nhóm liệu pháp truyền thống giảm 0,71% và nhóm SGLT2i giảm 0,72%. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Tương tự, tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu HbA1C và Glucose huyết tương lúc đói đều tăng ở cả hai nhóm, với nhóm SGLT2i tăng nhiều hơn, nhưng không có sự khác biệt đáng kể về mặt thống kê ( $p > 0,05$ ). BNP trung bình cũng giảm ở cả hai nhóm, nhóm SGLT2i giảm nhiều hơn (12,54 pg/mL) so với nhóm truyền thống (7,07 pg/mL), tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Điểm đáng chú ý là giảm cân ở nhóm SGLT2i (1,25 kg) nhiều hơn so với nhóm truyền thống (0,44 kg), và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Nhìn chung, kết quả cho thấy liệu pháp phối hợp SGLT2i mang lại một số lợi ích hơn so với liệu pháp truyền thống, nhưng sự khác biệt về hiệu quả điều trị giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê đối với hầu hết các chỉ số.

**Từ khóa:** đái tháo đường típ 2, chất ức chế kênh đồng vận chuyển natri-glucose 2, hiệu quả điều trị.

## Comparison of the effectiveness of combined therapy sodium-glucose transporter 2 inhibitors versus traditional therapy in treatment of type 2 diabetes with heart failure in Hai Phong International General Hospital

**ABSTRACT:** To compare the effectiveness of a combination therapy involving sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2i) inhibitors with traditional therapy in treating type 2 diabetes mellitus (T2DM) accompanied by heart failure, the research team conducted a retrospective study on 106 medical records, including 53 patients treated with traditional therapy and 53 patients treated with combination therapy. This study aimed to

Bản quyền © 2024 Tạp chí Khoa học sức khỏe

achieve two objectives: comparing the effectiveness of the SGLT2i combination therapy against the traditional therapy in treating T2DM with concurrent heart failure. After 3 months of treatment, both patient groups showed a reduction in HbA1C, with the traditional therapy group showing a decrease of 0.71% and the SGLT2i group showing a decrease of 0.72%. This difference was not statistically significant ( $p > 0.05$ ). Similarly, the percentage of patients achieving the target HbA1C and fasting plasma glucose levels increased in both groups, with the SGLT2i group experiencing a greater increase, although the difference was not statistically significant ( $p > 0.05$ ). The mean BNP levels also decreased in both groups, with a greater reduction in the SGLT2i group (12.54 pg/mL) compared to the traditional group (7.07 pg/mL); however, this difference was not statistically significant ( $p > 0.05$ ). Notably, the weight reduction in the SGLT2i group (1.25 kg) was significantly more than in the traditional therapy group (0.44 kg), and this difference was statistically significant ( $p < 0.05$ ). Overall, the results indicate that the SGLT2i combination therapy offers some benefits over traditional therapy, but the differences in treatment effectiveness between the two groups were not statistically significant for most parameters.

**Keywords:** *type 2 diabetes, sodium-glucose transporter 2 inhibitors, treatment effectiveness.*

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên toàn cầu, ước tính đến năm 2017 có khoảng 462 triệu người mắc bệnh ĐTDĐ típ 2 và 64,3 triệu người mắc bệnh suy tim(1, 2). Cả hai bệnh này dự kiến sẽ tiếp tục gia tăng tỷ lệ mắc bệnh theo thời gian(1, 2). Bên cạnh đó, ĐTDĐ típ 2 và suy tim thường xảy ra đồng thời, điều này càng gây nên các tác động bất lợi đến tình trạng sức khỏe, chất lượng cuộc sống và chi phí khám, chữa bệnh của bệnh nhân(3). Tỷ lệ bệnh nhân mắc đồng thời cả ĐTDĐ típ 2 và suy tim cũng đang tăng trên toàn thế giới và tỷ lệ này dự kiến sẽ tăng lên theo cấp số nhân trong thập kỉ tới(4). Xác định và thực hiện các chiến lược điều trị tối ưu cho bệnh nhân mắc ĐTDĐ típ 2 và suy tim đóng vai trò quan trọng để cải thiện sức khỏe cũng như chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Mặc dù có các hướng dẫn riêng dành cho việc điều trị ĐTDĐ típ 2 và suy tim nhưng không có hướng dẫn đầy đủ về điều trị cho bệnh nhân mắc đồng thời cả ĐTDĐ típ 2 và suy tim(3). Hướng dẫn điều trị cho các bệnh nhân đồng mắc hai bệnh này vô cùng cần thiết bởi

tác dụng hiệp đồng của chúng đối với sức khỏe bệnh nhân(3).

Các nghiên cứu khoa học trong nhiều năm qua đã chứng minh các chất ức chế kênh đồng vận chuyển natri-glucose 2 không chỉ có tác dụng trong điều trị ĐTDĐ típ 2 mà còn có tác dụng giảm các biến cố tim mạch như giảm tử vong, giảm tỉ lệ nhập viện vì suy tim, cải thiện các triệu chứng suy tim trên bệnh nhân và được khuyến cáo trong điều trị suy tim như liệu pháp đầu tay (5, 6). Tại Việt Nam, các chất ức chế kênh đồng vận chuyển natri-glucose 2 cũng được Bộ Y tế khuyến cáo trong phác đồ điều trị suy tim năm 2022(7). Bên cạnh những hiệu quả tuyệt vời mà chất ức chế kênh đồng vận chuyển natri-glucose 2 mang lại thì các thuốc này có giá thành tương đối cao nên chỉ những bệnh nhân đủ điều kiện mới sử dụng để điều trị bệnh. Hiện nay, các đề tài nghiên cứu về hiệu quả và chi phí khi sử dụng chất ức chế kênh đồng vận chuyển natri-glucose 2 trong điều trị suy tim mắc kèm ĐTDĐ típ 2 vẫn còn hạn chế, chưa được

thực hiện phổ biến ở các cơ sở khám chữa bệnh.

Với mục đích hướng tới điều trị hiệu quả và giảm thiểu chi phí khám, chữa bệnh trên bệnh nhân ĐTĐ típ 2 đồng mắc suy tim, chúng tôi tiến hành nghiên cứu “So sánh hiệu quả và chi phí của liệu pháp điều trị phối hợp chất ức chế kênh đồng vận chuyển natri-glucose 2 so với liệu pháp truyền thống trong điều trị đái tháo đường típ 2 mắc kèm suy tim tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng” với mục tiêu so sánh hiệu quả của liệu pháp điều trị phối hợp chất ức chế kênh đồng vận chuyển natri-glucose 2 so với liệu pháp truyền thống trong điều trị ĐTĐ típ 2 mắc kèm suy tim.

## PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là hồ sơ bệnh án của bệnh nhân ĐTĐ típ 2 mắc kèm suy tim tại bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng trong khoảng thời gian từ 1/1/2022 đến 31/12/2022 được lưu trữ tại kho lưu trữ bệnh án của bệnh viện.

#### Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân ĐTĐ típ 2 mắc kèm suy tim có tái khám sau thời gian 3 tháng khám bệnh trước đó tại bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng (yêu cầu không thay đổi thuốc sử dụng trong suốt 3 tháng, không có thêm bệnh mắc kèm và khi khám lại có xét nghiệm HbA1C, Glucose huyết tương lúc đói, Creatinin huyết tương, BNP và siêu âm tim)

- Bệnh nhân được chỉ định điều trị liệu pháp truyền thống hoặc liệu pháp kết hợp SGLT2i trong khoảng thời gian từ 1/1/2022 đến 31/12/2022.

- Bệnh án và bảng kê chi phí điều trị đầy đủ các thông tin: tên, tuổi (BN  $\geq$  18 tuổi), giới tính, cân nặng, chiều cao, chẩn đoán, bệnh mắc kèm, đơn thuốc và chi phí từng thuốc.

- Với những bệnh nhân sử dụng SGLT2i yêu cầu sử dụng liên tục trong thời gian tối thiểu là 3 tháng.

#### Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân ĐTĐ típ 2 không đồng mắc suy tim hoặc bệnh nhân mắc suy tim không mắc kèm ĐTĐ típ 2.

- Các bệnh nhân không tái khám lại sau 3 tháng.

- Hồ sơ bệnh án, bảng kê chi phí điều trị không đầy đủ thông tin.

- Bệnh nhân dưới 18 tuổi.

- Những bệnh nhân sử dụng SGLT2i trong thời gian ít hơn 3 tháng hoặc sử dụng không liên tục trong thời gian 3 tháng.

### Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả hồi cứu, dữ liệu hồ sơ bệnh án thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ, được thu thập từ phần mềm bệnh án điện tử Ehospital, Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng.

### Mẫu nghiên cứu

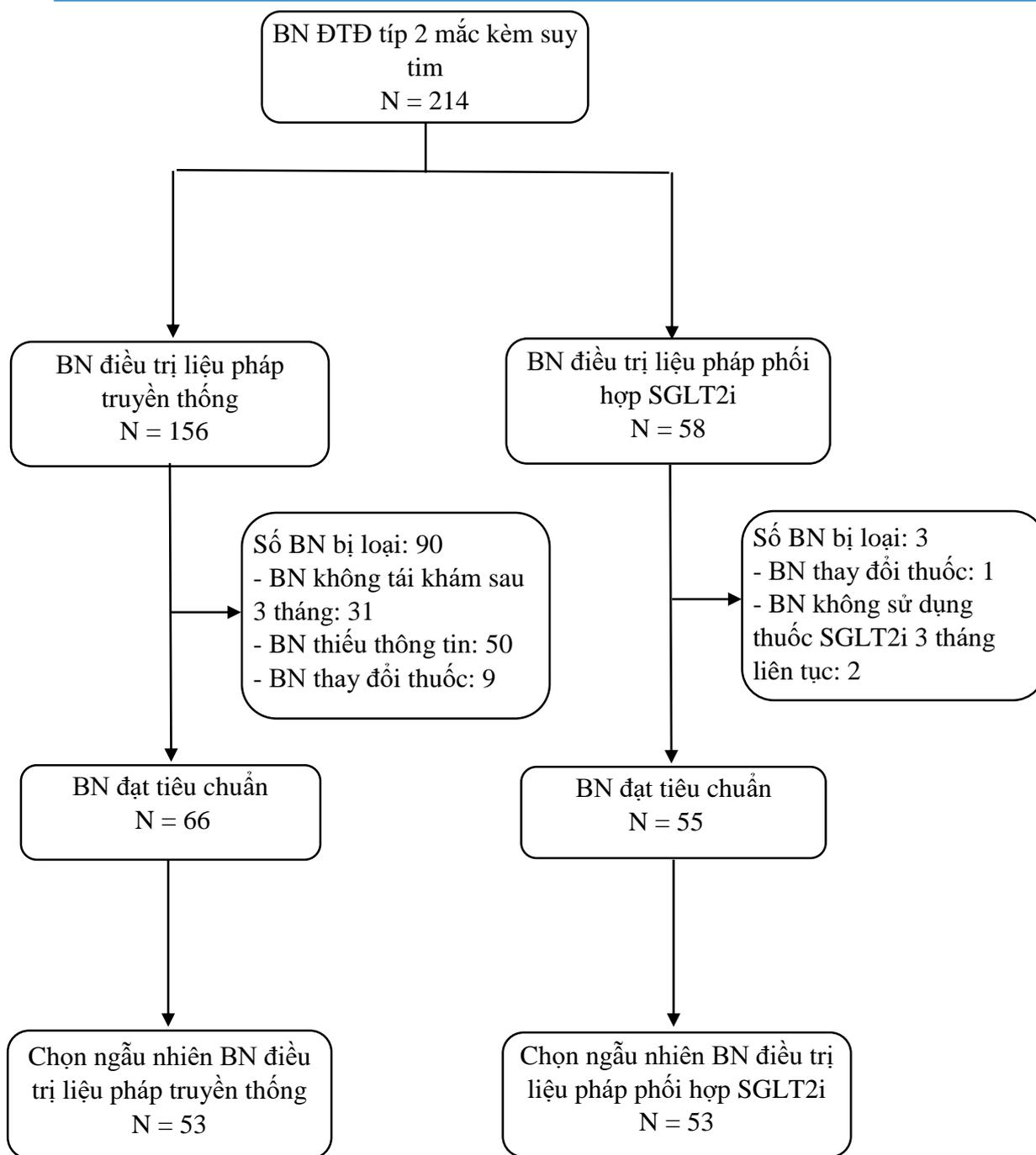
Áp dụng công thức tính cỡ mẫu mô tả:

$$n = \frac{Z^2 \times p \times (1 - p)}{d^2}$$

Tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu HbA1c với mức ý nghĩa 95%, và dự đoán tỷ lệ này là 50% ( $p=0.5$ ), với sai số mong muốn là 5% ( $d=0.05$ ). Dựa trên nghiên cứu của Araki và cộng sự năm 2016 (8). Cỡ mẫu nghiên cứu là 106 bệnh án kèm theo bảng kê chi phí bao gồm 53 bệnh nhân điều trị liệu pháp truyền thống và 53 bệnh nhân điều trị liệu pháp phối hợp SGLT2i.

### Quy trình lấy mẫu

Từ phần mềm quản lý của bệnh viện, trích xuất danh sách bệnh nhân mắc ĐTĐ típ 2 đồng mắc suy tim trong khoảng thời gian nghiên cứu thu được 214 BN. Sau đó tiến hành tra mã bệnh nhân của các bệnh nhân này từ cơ sở dữ liệu của bệnh viện. Sau khi loại những hồ sơ bệnh án không đạt yêu cầu, đề tài thu được 121 hồ sơ bệnh án đáp kèm theo bảng kê cho phí đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ. Chọn ngẫu nhiên 53 BN từ 66 BN điều trị liệu pháp truyền thống đạt yêu cầu và 53 BN từ 55 BN điều trị liệu pháp phối hợp SGLT2i đạt yêu cầu để tiến hành nghiên cứu.



**Hình 1.** Kết quả tìm kiếm và lựa chọn mẫu nghiên cứu

### Nội dung nghiên cứu

#### So sánh hiệu quả điều trị

- So sánh sự chênh lệch HbA1c giữa liệu pháp phối hợp SGLT2i và liệu pháp truyền thống sau 3 tháng điều trị.
- So sánh sự chênh lệch Glucose huyết giữa liệu pháp phối hợp SGLT2i và liệu pháp truyền thống sau 3 tháng điều trị.
- So sánh sự chênh lệch NT-proBNP giữa liệu pháp phối hợp SGLT2i và liệu pháp truyền thống sau 3 tháng điều trị.

- So sánh sự chênh lệch BNP giữa liệu pháp phối hợp SGLT2i và liệu pháp truyền thống sau 3 tháng điều trị.

- So sánh tỉ lệ nhập viện vì suy tim giữa 2 liệu pháp sau 3 tháng điều trị.

- So sánh sự chênh lệch eGFR giữa liệu pháp phối hợp SGLT2i và liệu pháp truyền thống sau 3 tháng điều trị

#### Phương pháp xử lý và phân tích dữ liệu

Số liệu được nhập, quản lý bằng Microsoft Excel 2016 và xử lý bằng phần mềm SPSS

20.0. Các biến định tính được tính bằng tần suất và phần trăm, các biến định lượng được tính bằng trung bình và độ lệch chuẩn. Kiểm tra mối quan hệ giữa hai biến định tính bằng phép thử Chi square, giữa biến định tính và định lượng bằng T-test. Sự khác nhau có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

### Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh của Bệnh viện Đa Khoa Quốc tế Hải Phòng chấp thuận. Dữ liệu cá nhân của bệnh nhân được bảo mật nghiêm ngặt và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

## KẾT QUẢ

**Bảng 1.** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu ( $n=106$ )

| Đặc điểm<br>N (%)        | Liệu pháp truyền thống<br>(N = 53) |                   | Liệu pháp phối hợp<br>SGLT2i<br>(N = 53) |                   | p     |       |
|--------------------------|------------------------------------|-------------------|--|-------------------|-------|-------|
|                          | Số BN                              | Tỉ lệ (%)         | Số BN                                    | Tỉ lệ (%)         |       |       |
| Giới tính                | Nam                                | 20                | 37,73                                    | 34                | 64,15 | 0,007 |
|                          | Nữ                                 | 33                | 62,27                                    | 19                | 35,85 |       |
|                          | Tổng số                            | 53                | 100                                      | 53                | 100   |       |
| Tuổi                     | 18 - 49                            | 1                 | 1,89                                     | 2                 | 3,78  | 0,099 |
|                          | 50 - 69                            | 21                | 39,62%                                   | 31                | 58,49 |       |
|                          | $\geq 70$                          | 31                | 58,49%                                   | 20                | 37,73 |       |
|                          | Tuổi trung bình                    | 71,85 $\pm$ 11,14 |  | 67,25 $\pm$ 10,38 |       |       |
| Số lượng bệnh lý kèm     | 1                                  | 2                 |  | 3,77              |       | 2     |
|                          | 2                                  | 6                 |  | 11,32             |       | 9     |
|                          | 3                                  | 14                |  | 26,42             |       | 7     |
|                          | 4                                  | 10                |  | 18,87             |       | 9     |
|                          | 5                                  | 9                 |  | 16,98             |       | 7     |
|                          | >5                                 | 12                |  | 22,64             |       | 19    |
| Bệnh kèm                 | Tăng huyết áp                      | 33                |  | 62,26             |       | 37    |
|                          | Rối loạn lipid máu                 | 21                |  | 39,62             |       | 25    |
|                          | Rung nhĩ                           | 18                |  | 33,96             |       | 15    |
|                          | Suy thận mạn                       | 18                |  | 33,96             |       | 14    |
|                          | Hẹp hờ van 2 lá                    | 8                 |  | 15,09             |       | 4     |
| Cân nặng trung bình (kg) | 60,26 $\pm$ 10,01                  |                   | 64,04 $\pm$ 11,61                        |                   | 0,076 |       |

Bảng 1 cho thấy nhóm điều trị bằng liệu pháp phối hợp SGLT2i có tỷ lệ nam giới cao hơn và tuổi trung bình thấp hơn so với nhóm điều trị truyền thống, với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Tỷ lệ bệnh lý kèm cao hơn trong nhóm phối hợp SGLT2i, đặc biệt là số

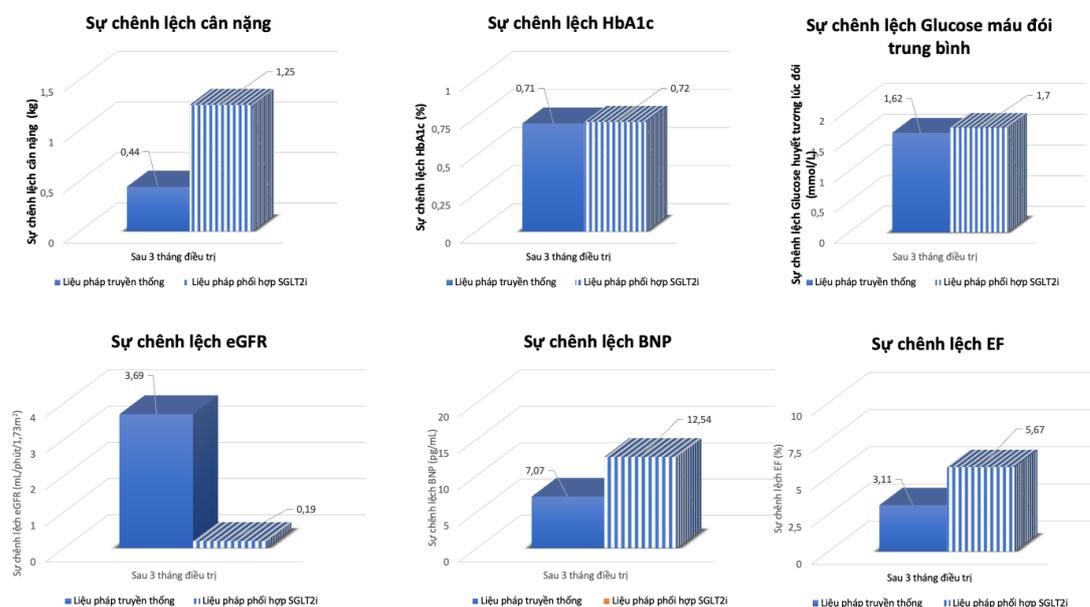
lượng bệnh lý mắc kèm vượt 5. Cân nặng trung bình giữa hai nhóm không có sự khác biệt thống kê đáng kể ( $p = 0,076$ ).

**Bảng 2.** Đặc điểm cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu ( $n=106$ )

| Đặc điểm   | Liệu pháp truyền thống (N= 53) | Liệu pháp phối hợp SGLT2i (N= 53) | p               |       |
|--|--------------------------------|-----------------------------------|-----------------|-------|
| HbA1c trung bình (%) (TB ± SD)   | Lần đầu đi khám                | 8,12 ± 2,45                       | 8,08 ± 1,74     | 0,931 |
|  | Sau 3 tháng điều trị           | 7,41 ± 1,40                       | 7,36 ± 1,17     | 0,857 |
| Đạt mục tiêu HbA1c (< 7%)<br>n (%)   | Lần đầu đi khám                | 22 (41,51%)                       | 17 (32,08%)     | 0,314 |
|  | Sau 3 tháng điều trị           | 27 (50,94%)                       | 24 (45,28%)     | 0,560 |
| Sự chênh lệch HbA1C trung bình sau 3 tháng điều trị (%)                              | Giảm 0,71                      | Giảm 0,72                         | 0,977           |       |
| Sự chênh lệch BN đạt mục tiêu HbA1c sau 3 tháng điều trị n (%)                       | Tăng 5 (9,43%)                 | Tăng 7 (13,20%)                   | 0,540           |       |
| Glucose huyết tương lúc đói trung bình (mmol/L) (TB ± SD)                            | Lần đầu đi khám                | 9,32 ± 5,13                       | 9,02 ± 3,26     | 0,722 |
|  | Sau 3 tháng điều trị           | 7,70 ± 3,49                       | 7,32 ± 2,09     | 0,497 |
| Đạt mục tiêu Glucose huyết tương lúc đói (4,4-7,2 mmol/L)<br>N(%)                    | Lần đầu đi khám                | 26 (49,06%)                       | 20 (37,74%)     | 0,240 |
|  | Sau 3 tháng điều trị           | 30 (56,60%)                       | 27 (50,94%)     | 0,559 |
| Sự chênh lệch Glucose huyết tương lúc đói trung bình sau 3 tháng điều trị (mmol/L)   | Giảm 1,62                      | Giảm 1,70                         | 0,912           |       |
| Sự chênh lệch BN đạt mục tiêu Glucose huyết tương lúc đói sau 3 tháng điều trị n (%) | Tăng 4 (7,54%)                 | Tăng 7 (13,20%)                   | 0,339           |       |
| BNP trung bình (pg/mL) (TB ± SD)   | Lần đầu đi khám                | 99,15 ± 152,09                    | 150,09 ± 228,72 |       |
|  | Sau 3 tháng điều trị           | 92,08 ± 103,55                    | 137,55 ± 165,25 |       |
| EF trung bình (%) (TB ± SD)  | Lần đầu đi khám                | 62,17 ± 12,88                     | 56,01 ± 12,13   |       |
|  | Sau 3 tháng điều trị           | 65,28 ± 11,72                     | 61,68 ± 11,40   |       |

|   |                      |                   |                   |        |
|---|----------------------|-------------------|-------------------|--------|
| Sự chênh lệch EF trung bình sau 3 tháng điều trị (%)                  |                      | Tăng 3,11         | Tăng 5,67         | 0,302  |
| Sự chênh lệch BNP trung bình sau 3 tháng điều trị (pg/mL)             |                      | Giảm 7,07         | Giảm 12,54        | 0,860  |
| eGFR $\leq$ 90 mL/phút/1,73m <sup>2</sup> n (%)                       | Lần đầu đi khám      | 48 (90,56%)       | 40 (84,90%)       | 0,038  |
|   | Sau 3 tháng điều trị | 49 (92,45%)       | 40 (84,90%)       | 0,017  |
| eGFR (mL/phút/1,73m <sup>2</sup> ) (TB $\pm$ SD)                      | Lần đầu đi khám      | 55,19 $\pm$ 20,92 | 66,63 $\pm$ 18,04 | 0,003  |
|   | Sau 3 tháng điều trị | 51,50 $\pm$ 20,52 | 66,44 $\pm$ 19,65 | <0,001 |
| Sự chênh lệch eGFR sau 3 tháng điều trị (mL/phút/1,73m <sup>2</sup> ) |                      | Giảm 3,69         | Giảm 0,19         | 0,138  |

Sau 3 tháng điều trị, cả hai nhóm bệnh nhân đều có sự giảm HbA1C, với nhóm điều trị bằng liệu pháp phối hợp SGLT2i giảm nhiều hơn nhóm điều trị truyền thống (0,72% so với 0,71%), nhưng sự khác biệt không đạt ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Tương tự, mức glucose huyết tương lúc đói giảm nhiều hơn ở nhóm SGLT2i so với nhóm truyền thống, nhưng cũng không có sự khác biệt thống kê ( $p > 0,05$ ). BNP trung bình giảm ở cả hai nhóm, với giảm nhiều hơn ở nhóm SGLT2i (12,54 pg/mL so với 7,07 pg/mL), tuy nhiên, sự khác biệt này cũng không đạt ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).



**Hình 2.** So sánh hiệu quả giữa liệu pháp phối hợp SGLT2i và liệu pháp truyền thống sau 3 tháng điều trị

Sau 3 tháng điều trị, nhóm bệnh nhân dùng liệu pháp phối hợp SGLT2i giảm cân nhiều hơn (1,25 kg) so với nhóm điều trị truyền thống (0,44 kg), và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Tuy nhiên, sự khác biệt về HbA1C, glucose huyết tương, eGFR, BNP và EF giữa hai nhóm đều không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). HbA1C giảm 0,01% và glucose huyết tương giảm 1,70 mmol/L ở nhóm SGLT2i, eGFR giảm ít hơn ở nhóm này so với nhóm truyền thống, và BNP cùng EF có sự khác biệt nhỏ không đáng kể giữa hai nhóm.

## BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm tuổi  $\geq 70$  chiếm tỉ lệ cao nhất (58,49%) ở nhóm BN điều trị theo liệu pháp truyền thống trong khi nhóm BN điều trị liệu pháp phối hợp SGLT2i chủ yếu từ 50 tuổi đến 69 tuổi (chiếm 58,49%). Bệnh ĐTĐ típ 2 mắc kèm suy tim ít gặp ở nhóm tuổi từ 18 đến 49 tuổi ở cả hai nhóm BN (dưới 5%). So sánh tỉ lệ các nhóm tuổi giữa 2 nhóm BN thấy không có sự khác biệt với  $p > 0,05$ . Nhìn chung, độ tuổi của hai nhóm BN khá tương đồng với với nghiên cứu Reykjavík của Inga S.Thrainsdottir và cộng sự (9). Như vậy, có thể thấy rằng các BN ĐTĐ típ 2 mắc kèm suy tim đa số là người trung niên và người cao tuổi.

Nghiên cứu của chúng tôi đã chỉ ra sau 3 tháng điều trị, HbA1C trung bình đều giảm xuống ở cả 2 nhóm BN trong đó nhóm BN điều trị liệu pháp truyền thống giảm ít hơn so với nhóm BN điều trị liệu pháp phối hợp SGLT2i. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Vì vậy, hiệu quả giảm HbA1C ở 2 liệu pháp điều trị có thể coi là tương đương nhau và điều này tương tự như trong nghiên cứu của Lana CataniPinto và cộng sự vào năm 2015 (10). Với nhóm BN điều trị liệu pháp phối hợp SGLT2i, sự chênh lệch HbA1C sau 3 tháng điều trị thấp hơn so với nghiên cứu của Julio Rosenstock và cộng sự cũng như thấp hơn so với nghiên cứu của John P.H.Wilding (11, 12). Sự khác biệt này có thể do đối tượng nghiên cứu khác nhau, sự hiểu biết và tuân thủ điều trị khác nhau, cũng có thể do chế độ thuốc điều trị khác nhau, thời gian điều trị khác nhau.

Sau 3 tháng điều trị, Glucose huyết tương lúc đói trung bình giảm xuống ở cả 2 nhóm BN (1,62 mmol/L và 1,70 mmol/L), trong đó nhóm BN điều trị liệu pháp phối hợp SGLT2i giảm nhiều hơn so với nhóm BN điều trị liệu pháp truyền thống 0,08 mmol/L. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Bên cạnh đó, tỉ lệ BN đạt mục tiêu Glucose

huyết tương lúc đói ở cả 2 nhóm đều tăng, trong đó nhóm BN điều trị liệu pháp phối hợp SGLT2i tăng nhiều hơn so với nhóm BN điều trị liệu pháp truyền thống. Tỉ lệ BN đạt mục tiêu Glucose huyết tương lúc đói sau 3 tháng điều trị không có sự khác biệt ( $p > 0,05$ ).

Cân nặng ở 2 nhóm BN đều giảm xuống sau 3 tháng điều trị. Trong đó, nhóm BN điều trị liệu pháp phối hợp SGLT2i (giảm 1,25 kg) giảm nhiều hơn so với nhóm BN điều trị liệu pháp truyền thống (giảm 0,44 kg) khoảng 2,84 lần. Hiệu quả giảm cân nặng giữa 2 nhóm BN có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Vì vậy, hiệu quả giảm cân nặng của liệu pháp phối hợp SGLT2i vượt trội hơn so với liệu pháp truyền thống và điều này tương tự như trong nghiên cứu của Lana CataniPinto và cộng sự vào năm 2015 (10). Với nhóm BN điều trị liệu pháp phối hợp SGLT2i, sự chênh lệch cân nặng sau 3 tháng điều trị tương đương so với nghiên cứu của John P.H.Wilding và cộng sự năm 2012 nhưng nhỏ hơn so với nghiên cứu của Julio Rosenstock năm 2014 (11, 12). Sự khác biệt này có thể chế độ ăn uống, sinh hoạt khác nhau, thời gian điều trị cũng như chế độ thuốc điều trị khác nhau.

Sau 3 tháng điều trị, cả HATT và HATTr của nhóm BN điều trị liệu pháp phối hợp SGLT2i đều giảm nhiều hơn nhóm BN điều trị liệu pháp truyền thống. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Nói chung, hiệu quả giảm HATT và HATTr giữa hai nhóm BN tương đương nhau và điều này khác với trong nghiên cứu của Lana CataniPinto và cộng sự vào năm 2015 (10). Có thể do khoảng thời gian sử dụng thuốc, chế độ thuốc khác nhau dẫn đến sự khác nhau này. Với nhóm BN điều trị liệu pháp phối hợp SGLT2i, sự chênh lệch HATT và HATTr sau 3 tháng điều trị tương tự như trong nghiên cứu của Halimi S và cộng sự vào năm 2014 (13).

Tỉ lệ BN suy giảm chức năng thận sau 3 tháng điều trị ở nhóm BN điều trị theo liệu pháp truyền thống tăng lên 1,89%. Trong khi đó, tỉ lệ BN suy giảm chức năng thận ở nhóm BN điều trị liệu pháp phối hợp SGLT2i không thay đổi sau 3 tháng điều trị. Sau 3 tháng điều trị, eGFR giảm ở cả 2 nhóm BN trong đó nhóm BN điều trị theo liệu pháp truyền thống giảm nhiều hơn so với nhóm BN điều trị liệu pháp phối hợp SGLT2i. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Sau 3 tháng điều trị, BNP trung bình của cả 2 nhóm BN đều giảm xuống, trong đó nhóm BN điều trị liệu pháp phối hợp SGLT2i giảm nhiều hơn so với nhóm BN điều trị liệu pháp truyền thống khoảng 1,77 lần. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Với liệu pháp phối hợp SGLT2i, mức độ giảm BNP trung bình là 12,54 pg/mL trong khi BNP trung bình lần đầu đi khám là  $150,09 \pm 228,72$ , tức là sau BNP trung bình sau 3 tháng điều trị giảm khoảng 8,35% so với lần đầu đi khám. Mức độ giảm này thấp hơn so với nghiên cứu của Fumitaga Soga và cộng sự năm 2018 (14). Sự khác biệt này có thể do thời gian điều trị, chế độ thuốc và tuân thủ điều trị khác nhau.

EF trung bình sau 3 tháng điều trị của cả 2 nhóm BN đều tăng lên, trong đó BN điều trị liệu pháp phối hợp SGLT2i tăng 5,67%, cao hơn so với nhóm BN điều trị liệu pháp truyền thống gần 2 lần. Thống kê không thấy khác biệt sự chênh lệch EF trung bình sau 3 tháng điều trị giữa 2 nhóm BN ( $p > 0,05$ ). Với nhóm BN điều trị liệu pháp phối hợp SGLT2i, sự chênh lệch EF trung bình sau 3 tháng điều trị thấp hơn so với nghiên cứu của Thirunavukarasu và cộng sự năm 2021 (15).

### KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy liệu pháp phối hợp SGLT2i có hiệu quả giảm cân cao hơn so với liệu pháp truyền thống, với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Tuy nhiên, về mặt giảm HbA1C, glucose huyết tương, BNP, và

eGFR, sự khác biệt giữa hai nhóm điều trị không đạt mức ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Điều này cho thấy liệu pháp phối hợp SGLT2i có thể có lợi thế trong việc giảm cân nhưng không chứng minh được sự khác biệt rõ rệt về các chỉ số lâm sàng khác so với liệu pháp truyền thống. Những kết quả này hỗ trợ việc xem xét liệu pháp phối hợp SGLT2i như một lựa chọn điều trị trong quản lý bệnh tiểu đường loại 2 có kèm suy tim. Tuy nhiên, các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn, thiết kế chặt chẽ sẽ giúp phân tích vấn đề chính xác hơn.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Khan MAB, Hashim MJ, King JK, Govender RD, Mustafa H, Al Kaabi J. Epidemiology of Type 2 Diabetes - Global Burden of Disease and Forecasted Trends. *Journal of epidemiology and global health*. 2020;10(1):107-11.
2. James SL, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2018;392(10159):1789-858.
3. Dunlay SM, Givertz MM, Aguilar D, Allen LA, Chan M, Desai AS, et al. Type 2 Diabetes Mellitus and Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association and the Heart Failure Society of America: This statement does not represent an update of the 2017 ACC/AHA/HFSA heart failure guideline update. *Circulation*. 2019;140(7):e294-e324.
4. Dei Cas A, Fonarow GC, Gheorghide M, Butler J. Concomitant Diabetes Mellitus and Heart Failure. *Current Problems in Cardiology*. 2015;40(1):7-43.
5. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022;79(17):e263-e421.
6. Zou X, Shi Q, Vandvik PO, Guyatt G, Lang CC, Parpia S, et al. Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors in Patients With Heart Failure : A Systematic Review and

- Meta-analysis. *Annals of internal medicine*. 2022;175(6):851-61.
7. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị suy tim cấp và mạn 2022.
  8. Araki E, Onishi Y, Asano M, Kim H, Ekholm E, Johnsson E, et al. Efficacy and safety of dapagliflozin in addition to insulin therapy in Japanese patients with type 2 diabetes: Results of the interim analysis of 16-week double-blind treatment period. *Journal of diabetes investigation*. 2016;7(4):555-64.
  9. Thrainsdottir IS, Aspelund T, Thorgeirsson G, Gudnason V, Hardarson T, Malmberg K, et al. The Association Between Glucose Abnormalities and Heart Failure in the Population-Based Reykjavík Study. *Diabetes Care*. 2005;28(3):612-6.
  10. Pinto LC, Rados DV, Remonti LR, Kramer CK, Leitao CB, Gross JL. Efficacy of SGLT2 inhibitors in glycemic control, weight loss and blood pressure reduction: a systematic review and meta-analysis: *Diabetol Metab Syndr*. 2015 Nov 11;7(Suppl 1):A58. doi: 10.1186/1758-5996-7-S1-A58. eCollection 2015.
  11. Rosenstock J, Jelaska A, Frappin G, Salsali A, Kim G, Woerle HJ, et al. Improved glucose control with weight loss, lower insulin doses, and no increased hypoglycemia with empagliflozin added to titrated multiple daily injections of insulin in obese inadequately controlled type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2014;37(7):1815-23.
  12. Wilding JP, Woo V, Soler NG, Pahor A, Sugg J, Rohwedder K, et al. Long-term efficacy of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus receiving high doses of insulin: a randomized trial. *Annals of internal medicine*. 2012;156(6):405-15.
  13. Halimi S, Vergès B. Adverse effects and safety of SGLT-2 inhibitors. *Diabetes & Metabolism*. 2014;40(6, Supplement 1):S28-S34.
  14. Soga F, Tanaka H, Tatsumi K, Mochizuki Y, Sano H, Toki H, et al. Impact of dapagliflozin on left ventricular diastolic function of patients with type 2 diabetic mellitus with chronic heart failure. *Cardiovascular Diabetology*. 2018;17(1):132.
  15. Thirunavukarasu S, Jex N, Chowdhary A, Hassan IU, Straw S, Craven TP, et al. Empagliflozin Treatment Is Associated With Improvements in Cardiac Energetics and Function and Reductions in Myocardial Cellular Volume in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes*. 2021;70(12):2810-22.