

Nghiên cứu gốc

PHÂN TÍCH TÌNH HÌNH SỬ DỤNG THUỐC VÀ CHI PHÍ TRỰC TIẾP Y TẾ Ở NGƯỜI BỆNH THOÁI HÓA KHỚP GỐI CÓ VÀ KHÔNG GHI NHẬN SỬ DỤNG ACID HYALURONIC TẠI BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT, THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Trần Thị Phương Mai^{1,2}, Dương Thị Hồng Đoàn¹, Trần Thị Hồng Nguyên^{1,2}, Phạm Thị Thu Hiền^{1,2}, Nguyễn Thị Hải Yến^{1*}

1. Trường Dược, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

2. Bệnh viện Thống Nhất, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

* Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Hải Yến ✉ haiyen@ump.edu.vn

TÓM TẮT: Acid hyaluronic (HA) tiêm nội khớp được sử dụng trong điều trị thoái hóa khớp gối, nhưng dữ liệu về mô hình sử dụng thuốc và chi phí tại Việt Nam còn hạn chế. Nghiên cứu hồi cứu phân tích hồ sơ bệnh án điện tử, dữ liệu sử dụng thuốc và thanh toán của 25.575 người bệnh có mã ICD-10 M17.x tại Bệnh viện Thống Nhất giai đoạn 2024–2025. Trong đó, 894 người bệnh (3,5%) thuộc nhóm HA và 24.681 người bệnh thuộc nhóm không HA. Nhóm HA có tuổi trung bình (65,7 so với 61,0 tuổi) và tỷ lệ nữ (77,9% so với 63,0%) cao hơn. Tỷ lệ lượt khám ghi nhận NSAID và thuốc giảm đau ở nhóm HA thấp hơn nhóm không HA (45,0% so với 57,5% và 24,5% so với 31,7%), trong khi SYSADOA cao hơn (29,5% so với 26,3%). Trong phân tích chính ở 25.365 người bệnh có ít nhất 30 ngày quan sát, trung vị chi phí trực tiếp y tế là 13,23 [8,07; 24,11] triệu đồng/người-năm ở nhóm HA và 1,86 [0,88; 3,79] triệu đồng/người-năm ở nhóm không HA ($p < 0,001$). Sau hiệu chỉnh, chi phí/người-năm ở nhóm HA cao hơn nhóm không HA (tỷ số chi phí 4,833; KTC 95%: 4,019–5,874; $p < 0,001$). Kết quả phản ánh sự khác biệt về sử dụng thuốc và chi phí giữa hai nhóm trong thực hành tại bệnh viện..

Từ khóa: thoái hóa khớp gối; acid hyaluronic; sử dụng thuốc; chi phí trực tiếp y tế; dữ liệu thực.

ANALYSIS OF DRUG UTILIZATION AND DIRECT MEDICAL COSTS AMONG PATIENTS WITH KNEE OSTEOARTHRITIS WITH AND WITHOUT RECORDED HYALURONIC ACID USE AT THONG NHAT HOSPITAL, HO CHI MINH CITY

Phuong-Mai Nguyen-Thi, Doan Duong Thi Hong, Hong-Nguyen Tran-Thi, Thu-Hien Pham-Thi, Hai-Yen Nguyen-Thi

ABSTRACT: Intra-articular hyaluronic acid (HA) is used to treat knee osteoarthritis; however, data on medication utilization patterns and healthcare costs in Vietnam remain limited. This retrospective observational study analyzed electronic medical records, medication utilization data, and billing records of patients with knee osteoarthritis with and without recorded HA use at Thong Nhat Hospital during 2024–2025. Among 25,575 patients with an ICD-10 M17.x diagnosis, 894 (3.5%) were classified into the HA group and 24,681 into the non-HA group. Patients in the HA group were older on average (65.7 vs. 61.0 years) and more likely to be female (77.9% vs. 63.0%). Compared with the non-HA group, the HA group had lower proportions of visits involving NSAIDs (45.0% vs. 57.5%) and analgesics (24.5% vs. 31.7%), but a higher proportion involving symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis (SYSADOAs) (29.5% vs. 26.3%). In the primary analysis restricted to patients with at least 30 days of available observation ($n = 25,365$), the median annualized direct medical cost was VND 13.23 million per person-year [8.07–24.11] in the HA group and VND 1.86 million per person-year [0.88–3.79] in the non-HA group ($p < 0.001$). After adjustment, annualized costs were higher in the HA group than in the non-HA group (adjusted cost ratio: 4.833; 95% CI: 4.019–5.874; $p < 0.001$). These findings reflect differences in medication utilization patterns and costs between the two groups in routine hospital practice.

Keywords: knee osteoarthritis; hyaluronic acid; medication utilization; direct medical costs; real-world data.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa khớp gối (THKG) là một trong những bệnh lý cơ xương khớp phổ biến trên toàn cầu [1], thường dẫn đến đau mạn tính, cứng khớp, hạn chế vận động và suy giảm chất lượng cuộc sống [2]. Theo Global Burden of Disease ước tính năm 2020, có khoảng 595 triệu người (tương đương 7,6% dân số thế giới) sống chung với thoái hóa khớp và con số này sẽ tiếp tục tăng trong tương lai [1].

Bên cạnh các vấn đề về mặt lâm sàng, THKG còn tạo ra gánh nặng kinh tế cho bệnh do nhu cầu điều trị kéo dài [3]. Điều trị THKG hướng đến giảm đau, cải thiện chức năng và duy trì khả năng vận động. Bên cạnh các biện pháp không dùng thuốc như giảm cân và vật lý trị liệu, nhiều nhóm thuốc được sử dụng trong thực hành, bao gồm thuốc chống viêm không steroid (NSAID), thuốc giảm đau, capsaicin, thuốc tác dụng chậm điều trị triệu chứng thoái hóa khớp (SYSADOA) và thuốc tiêm nội khớp [4–6]. Trong đó, Acid hyaluronic (HA) tiêm nội khớp được sử dụng nhằm bổ sung đặc tính đàn hồi và bôi trơn của dịch khớp, qua đó hỗ trợ giảm đau và cải thiện chức năng khớp [7]. Tuy nhiên, việc sử dụng HA cũng đi kèm các khoản chi phí trực tiếp y tế như chi phí thuốc, thủ thuật tiêm, khám bệnh và các dịch vụ liên quan [3,8]. Ngoài ra, người bệnh có thể cũng thường phải sử dụng kết hợp nhiều nhóm thuốc khác, làm tăng tổng chi phí điều trị [9].

Mặc dù đã có một số nghiên cứu về hiệu quả và chi phí điều trị THKG [3,8–10], dữ liệu thực tế tại các bệnh viện Việt Nam về mô hình sử dụng thuốc và chi phí trực tiếp y tế ở người bệnh có và không ghi nhận sử dụng HA còn hạn chế. Do đó, nghiên cứu tiến hành phân tích tình hình sử dụng thuốc điều trị THKG và chi phí trực tiếp y tế ở người bệnh có và không ghi nhận sử dụng HA tại Bệnh viện Thống Nhất nhằm cung cấp thông tin về thực hành điều trị và sử dụng nguồn lực tại bệnh viện, đồng thời làm cơ sở cho các nghiên cứu kinh tế y tế tiếp theo.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Người bệnh THKG có dữ liệu khám, sử dụng thuốc và thanh toán tại Bệnh viện Thống Nhất trong thời gian nghiên cứu.

Tiêu chí lựa chọn: Người bệnh được lựa chọn khi có ít nhất một lượt khám ghi nhận ICD-10 M17.x ở vị trí chẩn đoán chính hoặc chẩn đoán kèm và, sau khi áp dụng tiêu chí lọc lượt khám, còn ít nhất một lượt khám hợp lệ để phân tích (có thể chính là lượt chỉ số).

Tiêu chí loại trừ: Không xác định được mã định danh, không đủ thông tin để sắp xếp các lượt khám theo thời gian hoặc không còn lượt khám đủ điều kiện phân tích.

Tiêu chí lựa chọn và loại trừ lượt khám: Các lượt khám của mỗi người bệnh được sắp xếp theo thời gian; ngày ghi nhận M17.x đầu tiên được xác định là ngày chỉ số. Lượt khám được xem là hợp lệ khi: (1) có M17.x ở vị trí chẩn đoán chính hoặc chẩn đoán kèm; hoặc (2) xảy ra sau ngày chỉ số và có ít nhất một thuốc hoặc liệu pháp có liên quan đến điều trị THKG theo danh mục tổng hợp từ các hướng dẫn chẩn đoán và điều trị THKG hiện hành [4,6,11]. Các lượt khám không đáp ứng các điều kiện trên bị loại khỏi phân tích.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu quan sát mô tả hồi cứu, sử dụng hồ sơ bệnh án điện tử, dữ liệu thuốc và dữ liệu thanh toán nội trú, ngoại trú tại Bệnh viện Thống Nhất từ tháng 01/2024 đến tháng 12/2025.

Nhóm HA được xác định ở cấp người bệnh theo nguyên tắc “có ghi nhận sử dụng HA trong giai đoạn nghiên cứu”: trước tiên xác định các lượt nội trú hợp lệ có ghi nhận HA, sau đó liên kết toàn bộ lượt khám hợp lệ nội trú và ngoại trú của cùng mã người bệnh vào nhóm HA; các người bệnh còn lại thuộc nhóm không HA. Dữ liệu được liên kết theo mã người bệnh và ngày điều trị. Các biến nhân khẩu, hình thức điều trị, số ngày nằm viện và chi phí được phân tích ở cấp người bệnh. Các biến liên quan đến chẩn đoán bệnh đồng mắc và sử dụng thuốc trong mô tả được phân tích ở cấp lượt khám. Để chuẩn hóa chi phí theo thời gian quan sát, thời gian quan sát khả dụng được tính từ ngày chỉ số đến ngày kết thúc cơ sở dữ liệu (31/12/2025).

Chi phí được tổng hợp ở cấp người bệnh từ các khoản phát sinh tại lượt khám hợp lệ, gồm khám bệnh, giường, xét nghiệm, chẩn đoán hình ảnh, thuốc, vật tư y tế, thủ thuật, phẫu thuật, máu và các khoản khác. Các chi phí thuốc, chẩn đoán hình

ảnh và thủ thuật liên quan đến khớp được xác định theo danh mục mã dịch vụ. Tất cả chi phí đều được quy đổi về giá trị năm 2026 theo chỉ số giá tiêu dùng (CPI): chi phí năm 2026 = chi phí năm t × CPI năm 2026/CPI năm t. Kết cục chi phí chính là chi phí trực tiếp y tế quy đổi theo người-năm, được tính theo công thức: tổng chi phí tích lũy × 365,25 / số ngày quan sát khả dụng. Do phép quy đổi từ thời gian quan sát rất ngắn có thể không ổn định [12], mô hình chính được thực hiện ở người bệnh có ít nhất 30 ngày quan sát khả dụng.

Phân tích hồi quy được thực hiện bằng mô hình tuyến tính tổng quát Gamma với liên kết log để phù hợp với dữ liệu chi phí thường dương, lệch phải [13,14]. Biến phụ thuộc chính là chi phí trực tiếp y tế quy đổi theo người-năm. Các biến độc lập gồm nhóm HA, tuổi, giới tính, mức hưởng BHYT, phân nhóm M17.x và số bệnh đồng mắc. Mức BHYT 80% và M17.0 được chọn làm nhóm tham chiếu. Mô hình hồi quy được thực hiện ở người bệnh có ít nhất 30 ngày quan sát khả dụng.

2.3. Phương pháp xử lý phân tích số liệu

Dữ liệu được phân tích bằng R 4.5.3. Biến định tính được trình bày bằng tần số và tỷ lệ phần trăm, biến liên tục bằng trung bình ± độ lệch chuẩn và/hoặc trung vị [Q1; Q3]. Tuổi trung bình được so sánh bằng kiểm định t; các biến liên tục còn lại được

so sánh bằng kiểm định Mann–Whitney U và biến định tính bằng kiểm định chi bình phương. Ngưỡng ý nghĩa thống kê là $p < 0,05$. Biến phụ thuộc chính là chi phí trực tiếp y tế quy đổi theo người-năm. Các biến độc lập gồm nhóm HA, tuổi, giới tính, mức hưởng BHYT, phân nhóm M17.x và số bệnh đồng mắc. Mức BHYT 80% và M17.0 được chọn làm nhóm tham chiếu. Mô hình hồi quy được thực hiện ở người bệnh có ít nhất 30 ngày quan sát khả dụng.

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu, không can thiệp vào quá trình chẩn đoán, điều trị và được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bệnh viện Thống Nhất chấp thuận theo Giấy chứng nhận số 187/2025/CN-HĐĐĐ-BVTN ngày 27/10/2025.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Nghiên cứu ghi nhận 25.575 người bệnh THKG, trong đó 894 người (3,5%) thuộc nhóm HA và 24.681 người (96,5%) thuộc nhóm không HA. Nhóm HA có tuổi trung bình cao hơn ($65,7 \pm 11,5$ so với $61,0 \pm 14,6$ tuổi) và tỷ lệ nữ cao hơn (77,9% so với 63,0%). Toàn bộ người bệnh nhóm HA có ít nhất một lượt nội trú, trong khi 94,3% người bệnh nhóm không HA chỉ có lượt ngoại trú. Mức hưởng BHYT cũng khác biệt giữa hai nhóm (Bảng 1).

Bảng 1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu theo nhóm sử dụng acid hyaluronic

Đặc điểm	Toàn bộ (n=25.575)	Nhóm HA (n=894)	Nhóm không HA (n=24.681)	p-value
Tuổi, trung bình ± SD	61,1 ± 14,5	65,7 ± 11,5	61,0 ± 14,6	<0,001
Tuổi, trung vị [Q1; Q3]	62,0 [52,0; 71,0]	66,0 [59,2; 74,0]	62,0 [52,0; 71,0]	<0,001
Nhóm tuổi	<0,001			
<50	5.271 (20,6)	72 (8,1)	5.199 (21,1)	
50-59	5.698 (22,3)	152 (17,0)	5.546 (22,5)	
60-69	7.355 (28,8)	340 (38,0)	7.015 (28,4)	
70-79	4.546 (17,8)	237 (26,5)	4.309 (17,5)	
≥80	2.705 (10,6)	93 (10,4)	2.612 (10,6)	
Giới tính (Nữ)	16.242 (63,5)	696 (77,9)	15.546 (63,0)	<0,001
Hình thức điều trị trong thời gian quan sát	<0,001			
Chỉ ngoại trú	23.285 (91,0)	0 (0,0)	23.285 (94,3)	

Chỉ nội trú	1.028 (4,0)	213 (23,8)	815 (3,3)	
Cả ngoại trú và nội trú	1.262 (4,9)	681 (76,2)	581 (2,4)	
Mức hưởng BHYT	<0,001			
80%	14.201 (55,5)	291 (32,6)	13.910 (56,4)	
95%	4.585 (17,9)	202 (22,6)	4.383 (17,8)	
100%	6.068 (23,7)	218 (24,4)	5.850 (23,7)	
Không ghi nhận BHYT	721 (2,8)	183 (20,5)	538 (2,2)	
Có ≥1 lượt khám ghi nhận M17.x là bệnh chính	11.416 (44,6)	794 (88,8)	10.622 (43,0)	<0,001
Tổng số ngày nằm viện/ người bệnh	0 [0; 0]	8 [3; 18]	0 [0; 0]	<0,001
Tổng số lượt khám hợp lệ/ người bệnh	3,0 [1,0; 6,0]	8,0 [4,0; 16,0]	2,0 [1,0; 6,0]	<0,001
Thời gian từ ngày chỉ số đến lượt hợp lệ cuối cùng (ngày)	138 [0; 403]	473,5 [221,8; 634,0]	126 [0; 391]	<0,001
Thời gian quan sát khả dụng đến 31/12/2025 (ngày)	464,0 [267,0; 632,0]	637,5 [470,0; 707,0]	462,0 [260,0; 625,0]	<0,001

Số liệu được trình bày dưới dạng tần số (tỷ lệ %), trung bình ± độ lệch chuẩn hoặc trung vị [Q1; Q3]. Đơn vị phân tích là người bệnh. Tuổi trung bình được so sánh bằng kiểm định t, các biến liên tục lệch được so sánh bằng Mann–Whitney U; biến định tính bằng chi bình phương. Thời gian từ ngày chỉ số đến lượt hợp lệ cuối cùng và thời gian quan sát khả dụng đến 31/12/2025 được trình bày riêng.

3.2. Đặc điểm bệnh thoái hóa khớp gối

Trong 120.119 lượt khám hợp lệ, có 9.943 lượt thuộc nhóm HA và 110.176 lượt thuộc nhóm không HA. M17.x được ghi nhận là bệnh chính ở 46,5% lượt khám nhóm HA và 20,8% lượt khám nhóm không HA. M17.0 là phân nhóm phổ biến nhất, chiếm lần lượt 72,1% và 58,5% số lượt khám ở hai nhóm. Số bệnh đồng mắc trung bình trên mỗi lượt ở nhóm HA thấp hơn nhóm không HA ($3,6 \pm 3,1$ so với $4,7 \pm 2,7$) (Bảng 2).

Bảng 2. Đặc điểm bệnh thoái hóa khớp gối theo nhóm sử dụng HA

Đặc điểm	Toàn bộ (n = 120.119 lượt khám)	Nhóm HA (n = 9.943 lượt khám)	Nhóm không HA (n = 110.176 lượt khám)
M17.x là bệnh chính	27.551 (22,9)	4.626 (46,5)	22.925 (20,8)
Phân nhóm M17.x			
M17.0 – THKG nguyên phát hai bên	71.656 (59,7)	7.173 (72,1)	64.483 (58,5)
M17.1 – THKG nguyên phát khác	1.562 (1,3)	80 (0,8)	1.482 (1,3)
M17.2 – THKG sau chấn thương hai bên	46 (0,0)	7 (0,1)	39 (0,0)
M17.3 – THKG sau chấn thương khác	427 (0,4)	45 (0,5)	382 (0,3)
M17.4 – THKG thứ phát khác, hai bên	163 (0,1)	16 (0,2)	147 (0,1)
M17.5 – THKG thứ phát khác	215 (0,2)	18 (0,2)	197 (0,2)
M17.9 – THKG không đặc hiệu	3.520 (2,9)	155 (1,6)	3.365 (3,1)
Nhiều mã M17.x trong cùng lượt	283 (0,2)	30 (0,3)	253 (0,2)

M17.x không xác định rõ phân nhóm	764 (0,6)	352 (3,5)	412 (0,4)
Số bệnh đồng mắc			
Trung bình $\pm$ SD	4,6 $\pm$ 2,8	3,6 $\pm$ 3,1	4,7 $\pm$ 2,7
Trung vị [Q1; Q3]	4,0 [2,0; 6,0]	3,0 [1,0; 6,0]	4,0 [3,0; 6,0]
Năm bệnh đồng mắc được ghi nhận phổ biến nhất			
Tăng huyết áp (I10)	50.067 (41,7)	3.824 (38,5)	46.243 (42,0)
Rối loạn lipid máu hỗn hợp (E78.2)	40.669 (33,9)	2.144 (21,6)	38.525 (35,0)
Bệnh trào ngược dạ dày – thực quản (K21.9)	35.551 (29,6)	2.680 (27,0)	32.871 (29,8)
Suy tĩnh mạch mạn (I87.2)	23.072 (19,2)	2.020 (20,3)	21.052 (19,1)
Đái tháo đường típ 2 không biến chứng (E11.9)	15.663 (13,0)	888 (8,9)	14.775 (13,4)

Số liệu trình bày dưới dạng tần số (%), trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn hoặc trung vị [Q1; Q3]. Đơn vị phân tích là lượt khám. Mỗi lượt được phân vào một nhóm M17.x; các lượt có hơn một mã M17.x được trình bày riêng.

3.3. Tình hình sử dụng thuốc của người bệnh thoái hóa khớp gối

NSAID là nhóm thuốc được ghi nhận phổ biến nhất, chiếm 56,5% tổng số lượt khám. Nhóm HA có tỷ lệ lượt khám ghi

nhận NSAID và thuốc giảm đau thấp hơn nhóm không HA (45,0% so với 57,5% và 24,5% so với 31,7%), trong khi tỷ lệ SYSADOA cao hơn (29,5% so với 26,3%). HA được ghi nhận ở 2.643 lượt, tương ứng 26,6% số lượt thuộc nhóm HA (Bảng 3).

Bảng 3. Tình hình sử dụng thuốc điều trị thoái hóa khớp gối ở cấp lượt khám

Nhóm thuốc	Toàn bộ (n=120.119), n (%)	Nhóm HA (n=9.943), n (%)	Nhóm không HA (n=110.176), n (%)
Acid hyaluronic	2.643 (2,2)	2.643 (26,6)	0 (0,0)
NSAID	67.872 (56,5)	4.479 (45,0)	63.393 (57,5)
Thuốc giảm đau (paracetamol/ opioid)	37.370 (31,1)	2.441 (24,5)	34.929 (31,7)
Capsaicin	2.854 (2,4)	234 (2,4)	2.620 (2,4)
SYSADOA	31.874 (26,5)	2.932 (29,5)	28.942 (26,3)
Bisphosphonate	10.523 (8,8)	604 (6,1)	9.919 (9,0)
PRP/liệu pháp tế bào	104 (0,1)	28 (0,3)	76 (0,1)

3.4. Chi phí trực tiếp y tế

Trung vị tổng chi phí trực tiếp y tế tích lũy ở nhóm HA là 20,61 [11,21; 37,83] triệu đồng/người bệnh, so với 1,66 [0,73; 4,00] triệu đồng/người bệnh ở nhóm không HA ($p<0,001$). Trong nhóm phân tích có ít nhất 30 ngày quan sát khả dụng (n=25.365; HA=893; không HA=24.472), trung vị chi phí trực tiếp y tế quy đổi theo người-năm là

13,23 [8,07; 24,11] triệu đồng/người-năm ở nhóm HA và 1,86 [0,88; 3,79] triệu đồng/người-năm ở nhóm không HA ($p<0,001$). Trung vị chi phí thuốc/liệu pháp điều trị khớp ở nhóm HA là 6,49 triệu đồng/người bệnh, trong đó chi phí HA là 5,24 triệu đồng/người bệnh (Bảng 4).

Bảng 4. Chi phí trực tiếp y tế trong điều trị THKG theo nhóm sử dụng HA (Đơn vị: VND).

Khoản chi phí	Toàn bộ (n=25.575)	Nhóm HA (n=894)	Nhóm không HA (n=24.681)	p-value
Tổng chi phí trực tiếp y tế tích lũy	1.767.172 [752.865; 4.496.511]	20.611.970 [11.208.385; 37.833.190]	1.664.527 [732.624; 3.996.010]	<0,001
Chi phí trực tiếp y tế quy đổi theo người-năm (cohort ≥30 ngày; n=25.365; HA=893; không HA=24.472)	1.950.021 [906.672; 4.115.065]	13.229.243 [8.074.160; 24.114.015]	1.864.123 [878.009; 3.785.103]	<0,001
Chi phí ngoại trú	1.474.352 [633.796; 3.442.916]	2.581.310 [263.514; 7.285.354]	1.457.988 [639.903; 3.359.082]	<0,001
Chi phí nội trú	0 [0; 0]	14.679.900 [7.817.285; 30.818.307]	0 [0; 0]	<0,001
Chi phí trung bình mỗi lượt khám	614.540 [405.114; 928.123]	2.120.590 [1.341.343; 4.972.084]	599.356 [399.555; 882.692]	<0,001
Chi phí theo thành phần				
Thuốc	854.424 [349.634; 2.537.226]	9.635.322 [6.178.254; 16.652.921]	800.272 [339.980; 2.206.220]	<0,001
Xét nghiệm	0 [0; 431.300]	867.750 [345.775; 1.698.225]	0 [0; 403.200]	<0,001
Chẩn đoán hình ảnh	221.600 [0; 611.200]	846.400 [311.225; 2.020.375]	210.600 [0; 581.900]	<0,001
Siêu âm khớp	0 [0; 49.300]	49.300 [0; 58.600]	0 [0; 0]	<0,001
Thủ thuật	0 [0; 0]	626.400 [577.200; 1.203.600]	0 [0; 0]	<0,001
Tiêm nội khớp	0 [0; 0]	626.400 [417.600; 626.400]	0 [0; 0]	<0,001
Phẫu thuật	0 [0; 0]	0 [0; 1.411.612]	0 [0; 0]	<0,001
Giường	0 [0; 0]	1.905.900 [821.400; 5.286.050]	0 [0; 0]	<0,001
Vật tư y tế	0 [0; 0]	70.982 [23.965; 538.494]	0 [0; 0]	<0,001
Khám bệnh	131.560 [64.768; 320.200]	216.550 [42.100; 651.621]	131.560 [65.780; 312.510]	<0,001
Khác	0 [0; 0]	0 [0; 5.000]	0 [0; 0]	<0,001
Chi phí thuốc/liệu pháp điều trị khớp				

Tổng chi phí thuốc điều trị khớp	305.388 [105.860; 737.077]	6.490.932 [4.231.966; 8.631.218]	287.700 [98.250; 655.554]	<0,001
Acid hyaluronic	0 [0; 0]	5.240.000 [3.180.000; 6.270.000]	0 [0; 0]	-
NSAID	137.564 [4.620; 348.498]	381.842 [107.416; 972.538]	137.000 [4.620; 333.704]	<0,001
Thuốc giảm đau	2.660 [0; 13.622]	13.702 [1.950; 81.046]	2.660 [0; 13.232]	<0,001
SYSADOA	22.512 [0; 336.000]	454.900 [84.000; 970.088]	19.656 [0; 300.000]	<0,001

*Ghi chú: Số liệu được trình bày dưới dạng trung vị [Q1; Q3]. Chi phí tích lũy và các cấu phần chi phí có đơn vị VND/người bệnh và được mô tả trên toàn bộ 25.575 người bệnh. Riêng chi phí quy đổi theo người-năm được trình bày cho cohort phân tích chính có ≥ 30 ngày quan sát khả dụng ($n=25.365$; HA=893; không HA=24.472), đơn vị VND/người-năm. Các cấu phần chi phí ít gặp có trung vị [Q1; Q3] bằng 0 [0; 0] nhưng vẫn có thể phát sinh và được tính vào tổng chi phí khi được sử dụng.

3.5. Các yếu tố liên quan đến chi phí

Trong mô hình Gamma liên kết log trên nhóm có ít nhất 30 ngày quan sát khả dụng ($n=25.365$), nhóm có sử dụng HA có tỷ số chi phí hiệu chỉnh 4,833 lần nhóm không HA (KTC 95%: 4,019–5,874;

$p<0,001$) sau khi hiệu chỉnh theo tuổi, giới, mức hưởng BHYT, phân nhóm M17.x và số bệnh đồng mắc. Tuổi và số bệnh đồng mắc có liên quan với chi phí cao hơn, trong khi giới tính không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với chi phí (Bảng 5).

Bảng 5. Các yếu tố liên quan đến chi phí trực tiếp y tế quy đổi theo người-năm ở nhóm có ≥ 30 ngày quan sát khả dụng ($n=25.365$)

Biến	Tỷ số chi phí hiệu chỉnh	KTC 95%	p-value
Nhóm HA (so với không HA)	4,833	4,019–5,874	<0,001
Tuổi (mỗi tăng 1 năm)	1,013	1,009–1,016	<0,001
Nam (so với nữ)	0,992	0,922–1,069	0,837
BHYT 95% (so với 80%)	1,151	1,039–1,277	0,008
BHYT 100% (so với 80%)	1,244	1,117–1,387	<0,001
Không ghi nhận BHYT (so với 80%)	5,745	4,672–7,158	<0,001
M17.1 (so với M17.0)	0,841	0,686–1,044	0,104
M17.9 (so với M17.0)	0,918	0,793–1,070	0,261
M17 khác/nhiều mã (so với M17.0)	1,637	1,300–2,098	<0,001
M17 không rõ (so với M17.0)	7,981	5,821–11,339	<0,001
Số bệnh đồng mắc (mỗi bệnh)	1,076	1,063–1,090	<0,001

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu trên 25.575 người bệnh thoái hóa khớp gối ghi nhận 894 người (3,5%) có ghi nhận sử dụng HA. Nhóm HA có tuổi trung bình và tỷ lệ nữ cao hơn nhóm không HA, phù hợp với đặc điểm dịch tễ của bệnh [1]. Các bệnh đồng mắc chủ yếu thuộc nhóm tim mạch, chuyển hóa và tiêu hóa, tương đồng với nghiên cứu trước tại cùng bệnh viện [9].

NSAID là nhóm thuốc được ghi nhận phổ biến nhất, chiếm 56,5% số lượt khám. Nhóm HA có tỷ lệ lượt khám ghi nhận NSAID và thuốc giảm đau thấp hơn nhưng tỷ lệ SYSADOA cao hơn nhóm không HA. Khác biệt này có thể phản ánh đặc điểm người bệnh và chiến lược điều trị khác nhau hơn là cho thấy HA trực tiếp thay thế NSAID. Nhóm HA có tuổi trung bình lớn hơn nhóm không sử dụng HA, phù hợp với đặc điểm ở người bệnh lớn tuổi, khi việc sử dụng NSAID cần cân nhắc nguy cơ tiêu hóa, thận và tim mạch, và NICE khuyến cáo đánh giá các yếu tố nguy cơ này trước khi sử dụng NSAID đường uống [4]. Nghiên cứu hiện tại không có đầy đủ dữ liệu về tiền sử xuất huyết tiêu hóa, chức năng thận, nguy cơ tim mạch, mức độ đau hoặc lý do thay đổi điều trị, do đó không thể xác định nguyên nhân cụ thể của tỷ lệ NSAID thấp hơn ở nhóm HA.

Trung vị tổng chi phí trực tiếp y tế tích lũy là 20,61 triệu đồng/người bệnh ở nhóm HA và 1,66 triệu đồng/người bệnh ở nhóm không HA. Ở cohort có ít nhất 30 ngày quan sát, chi phí quy đổi tương ứng là 13,23 và 1,86 triệu đồng/người-năm. Sau hiệu chỉnh, nhóm HA có tỷ số chi phí 4,833. Tại bệnh viện, người bệnh sử dụng HA cần nhập viện để thực hiện thủ thuật tiêm nội khớp, vì vậy chênh lệch chi phí phản ánh toàn bộ quá trình điều trị gồm thuốc, giường bệnh, thủ thuật, vật tư và các dịch vụ liên quan mà không phải tác động riêng của HA. Trong nhóm HA, chi phí HA chiếm khoảng 80,7% tổng chi phí thuốc/liệu pháp điều trị khớp.

Nghiên cứu tại Bệnh viện Nguyễn Trãi cũng ghi nhận HA có chi phí trực tiếp y tế cao hơn thuốc uống [8], nhưng sử dụng góc độ bên chi trả và outcome QALY nên không thể so sánh trực tiếp. Trong các phân tích dữ liệu thanh toán tại Hoa Kỳ, HA chỉ chiếm tỷ lệ nhỏ trong tổng chi phí liên quan đến thoái hóa khớp gối [15,16], trong khi ở nghiên cứu hiện tại, HA chiếm 80,7% chi phí thuốc và liệu pháp điều trị

khớp của nhóm HA. Khác biệt này chủ yếu liên quan đến mẫu số, thời gian theo dõi, phạm vi chi phí và hệ thống cung ứng dịch vụ.

Ngoài tình trạng sử dụng HA, tuổi và số bệnh đồng mắc có liên quan với chi phí cao hơn. Mỗi năm tuổi tăng thêm tương ứng với chi phí cao hơn 1,3%, còn mỗi bệnh đồng mắc bổ sung tương ứng với chi phí cao hơn 7,6%. Mức hưởng BHYT cũng liên quan với chi phí nhưng có thể phản ánh sự khác biệt về nhóm đối tượng và quá trình sử dụng dịch vụ, không phải tác động của chính sách bảo hiểm.

Nghiên cứu có một số hạn chế. Thứ nhất, thiết kế nghiên cứu hồi cứu thực hiện tại một bệnh viện làm hạn chế khả năng khái quát hóa kết quả trên toàn dân số Việt Nam hoặc khu vực. Thứ hai, phân nhóm HA được xác định theo việc có ghi nhận HA ở bất kỳ thời điểm nào trong giai đoạn nghiên cứu nên, một số lượt của người bệnh nhóm HA có thể xảy ra trước lần tiêm HA đầu tiên. Cách phân nhóm này phù hợp với mục tiêu mô tả nhóm người bệnh có và không ghi nhận HA nhưng không cho phép thiết lập trình tự nhân quả theo thời gian. Thứ ba, tại bệnh viện, sử dụng HA gắn với một đợt nội trú để thực hiện thủ thuật, vì vậy việc sử dụng thuốc của nhóm HA sẽ liên quan trực tiếp tới Thoái hóa khớp gối, trong khi nội trú ở nhóm không HA có thể xuất phát từ các chẩn đoán khác, dẫn đến nhiễu về đặc điểm nền của người bệnh. Mặc dù mô hình đã hiệu chỉnh kết quả phân tích theo các đặc điểm quan sát được nhưng dữ liệu không có Kellgren–Lawrence, BMI, mức độ đau, VAS, WOMAC, chức năng vận động, chất lượng cuộc sống hoặc lý do lựa chọn điều trị nên vẫn còn nguy cơ nhiễu theo chỉ định. Thứ tư, chi phí chỉ phản ánh các dịch vụ ghi nhận tại Bệnh viện Thống Nhất, các dịch vụ phát sinh ở cơ sở khác, chi phí gián tiếp, chi phí trực tiếp ngoài y tế không được quan sát. Cuối cùng, phép quy đổi chi phí theo người-năm vẫn là một chuẩn hóa theo thời gian và không nên được hiểu như dự báo chi phí cá thể cho một năm đầy đủ [12].

5. KẾT LUẬN

Trong 25.575 người bệnh thoái hóa khớp gối, 894 người (3,5%) có ghi nhận sử dụng HA. Nhóm HA có tỷ lệ lượt khám ghi nhận NSAID và thuốc giảm đau thấp hơn nhưng SYSADOA cao hơn nhóm không

HA. Ở người bệnh có ít nhất 30 ngày quan sát khả dụng, trung vị chi phí trực tiếp y tế là 13,23 triệu đồng/người-năm ở nhóm HA và 1,86 triệu đồng/người-năm ở nhóm không HA. Sau hiệu chỉnh các đặc điểm quan sát được, nhóm HA có tỷ số chi phí 4,833 (KTC 95%: 4,019–5,874). Các kết quả phản ánh sự khác biệt về mô hình sử dụng thuốc, care pathway và chi phí giữa hai nhóm trong thực hành tại bệnh viện, không cho phép kết luận HA là nguyên nhân độc lập làm tăng chi phí hoặc mang lại hiệu quả lâm sàng cao hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Steinmetz JD, Culbreth GT, Haile LM, et al. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990–2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Rheumatol*. 2023;5(9):e508–e522.
- [2] Atukorala I, Hunter DJ. A review of quality-of-life in elderly osteoarthritis. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2023;23(4):365–381. doi:10.1080/14737167.2023.2181791
- [3] Quách TH, Nguyễn QT, Châu PTP, et al. PHÂN TÍCH CHI PHÍ ĐIỀU TRỊ THOÁI HOÁ KHỚP GỐI TẠI BỆNH VIỆN NGUYỄN TRÃI GIAI ĐOẠN 2022 – 2023. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023;532(1).
- [4] National Institute for Health and Care Excellence. Osteoarthritis in over 16s: diagnosis and management. London; 2022.
- [5] Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(2):149–162.
- [6] Brophy RH, Fillingham YA. AAOS Clinical Practice Guideline Summary: Management of Osteoarthritis of the Knee (Nonarthroplasty), Third Edition. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2022;30(9):e721–e729.
- [7] Altman R, Manjoo A, Fierlinger A, et al. The mechanism of action for hyaluronic acid treatment in the osteoarthritic knee: a systematic review. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015;16(1):321.
- [8] Nguyen Quoc T, Quach Thanh H, Pham Chau Thanh P, et al. Cost – effectiveness analysis of hyaluronic acid injection relative to oral medication for knee osteoarthritis treatment at Nguyen Trai hospital in the period of 2022 – 2023. *Journal of Health and Development Studies*. 2024;08(01):104–114.
- [9] Nguyễn TTH, Bảo NHT, Nguyệt QÁ, et al. TÌNH HÌNH SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ THOÁI HOÁ KHỚP GỐI, KHỚP HÁNG, KHỚP CỖ - BÀN NGÓN TAY CỦA NGƯỜI BỆNH NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH GIAI ĐOẠN 2016 - 2024. *Tạp chí Sức khỏe và Lão hóa*. 2026;2(6):72–80.
- [10] Ranawat A, Guo K, Phillips M, et al. Health Economic Assessments of Hyaluronic Acid Treatments for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *Adv Ther*. 2024;41(1):65–81.
- [11] Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp. Ban hành kèm theo Quyết định số 361/QĐ-BYT ngày 25/01/2014. 2014.
- [12] Linden A, Samuels SJ. Estimating measurement error when annualizing health care costs. *J Eval Clin Pract*. 2013;19(5):933–937. doi:10.1111/j.1365-2753.2012.01885.x.
- [13] Manning WG, Mullahy J. Estimating log models: to transform or not to transform? *J Health Econ*. 2001;20(4):461–494. doi:10.1016/S0167-6296(01)00086-8.
- [14] Buntin MB, Zaslavsky AM. Too much ado about two-part models and transformation? Comparing methods of modeling Medicare expenditures. *J Health Econ*. 2004;23(3):525–542. doi:10.1016/j.jhealeco.2003.10.005.
- [15] Ong KL, Niazi F, Lau E, et al. Knee OA cost comparison for hyaluronic acid and knee arthroplasty. *J Orthop Surg Res*. 2020;15(1):305.
- [16] Malanga G, Niazi F, Kidd VD, et al. Knee Osteoarthritis Treatment Costs in the Medicare Patient Population. *Am Health Drug Benefits*. 2020;13(4):144–153.