



**BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP. HỒ CHÍ MINH®**  
215 Hồng Bàng, P.11, Q.5, TP. Hồ Chí Minh  
ĐT: (028) 3855 4269  
Website: [www.bvdaihoc.com.vn](http://www.bvdaihoc.com.vn)

## **SỬ DỤNG NSAID Ở BỆNH NHÂN CÓ BỆNH ĐỒNG MẮC**

**ThS BS. Huỳnh Khôi Nguyên**

Khoa Nội cơ xương khớp – Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh  
Giảng viên Bộ môn Lão khoa – Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

EM-VN-103785

### **Nội dung trình bày**

1. **Đại cương**
2. Chỉ định NSAID trong các bệnh cơ xương khớp
3. Cơ chế tác động của NSAID
4. Lựa chọn NSAID trên bệnh nhân có bệnh đồng mắc
5. Kết luận

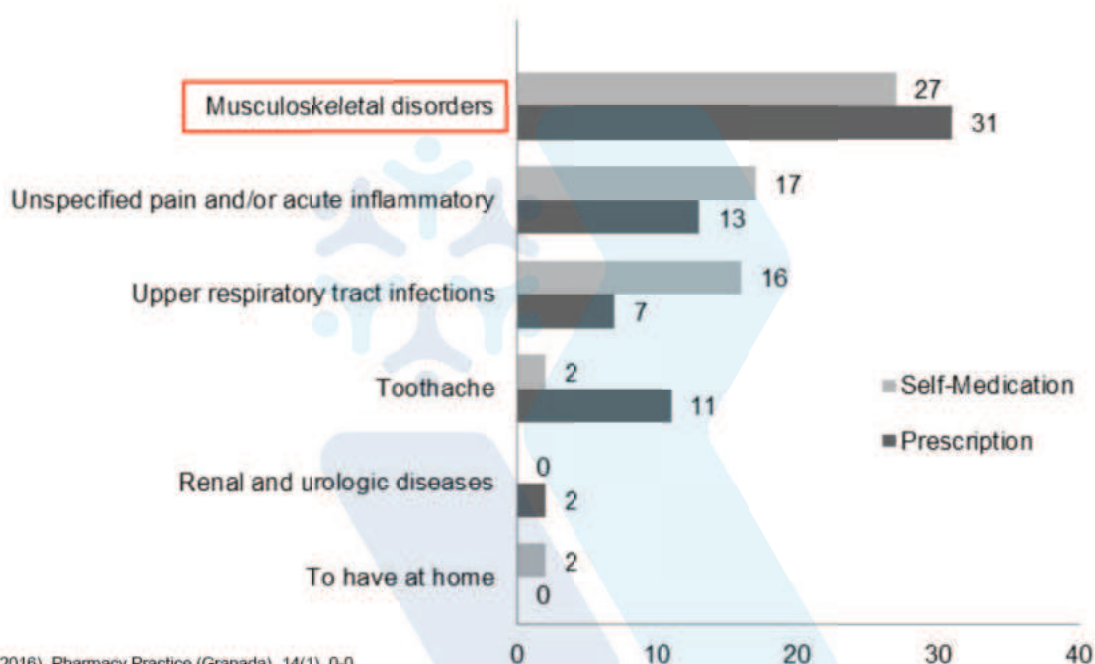
## Đại cương

- NSAID: nhóm thuốc được sử dụng rộng rãi để điều trị kháng viêm, giảm đau
- Thuốc được kê toa trong 65% trường hợp thoái hóa khớp
- 40% bệnh nhân  $\geq 65$  tuổi được kê toa ít nhất một NSAID hàng năm
- Tác dụng phụ liên quan sử dụng NSAID kéo dài: hệ tiêu hóa, thận, tim mạch, mạch máu não, đặc biệt ở **những bệnh nhân có bệnh đồng mắc**.

Marcum ZA, Hanlon JT. The annals of long-term care: the official journal of the American Medical Directors Association. 2010;18(9):24.  
Firestein, G. S., et al. (2020). Kelley and Firestein's textbook of rheumatology 11e. Elsevier Health Sciences.

3

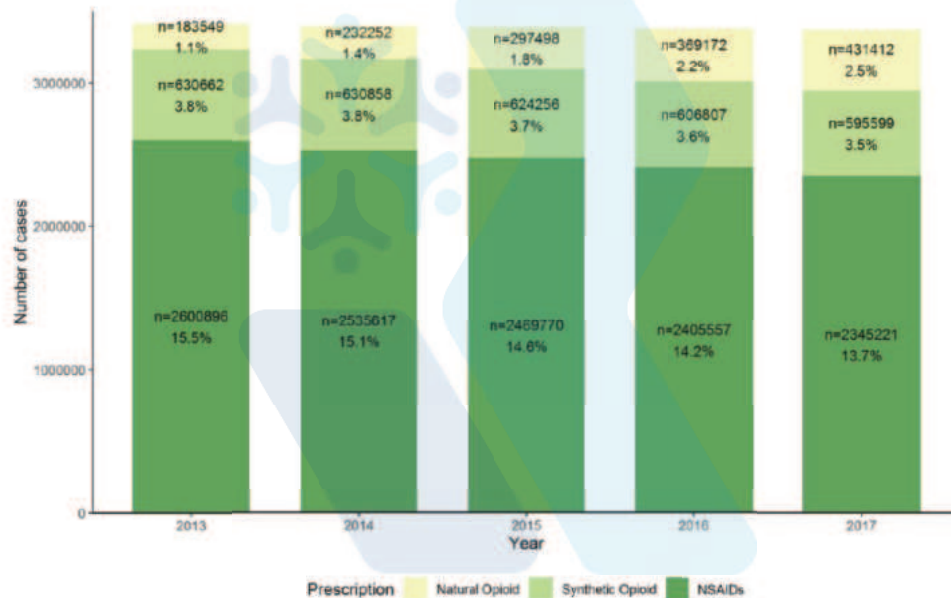
## CXK là nhóm bệnh sử dụng NSAID hàng đầu



Nunes, A. P., et al. (2016). Pharmacy Practice (Granada), 14(1), 0-0.

4

## Kê đơn trong bệnh CXK



NSAIDs là thuốc được kê đơn phổ biến nhất trong các bệnh CXK

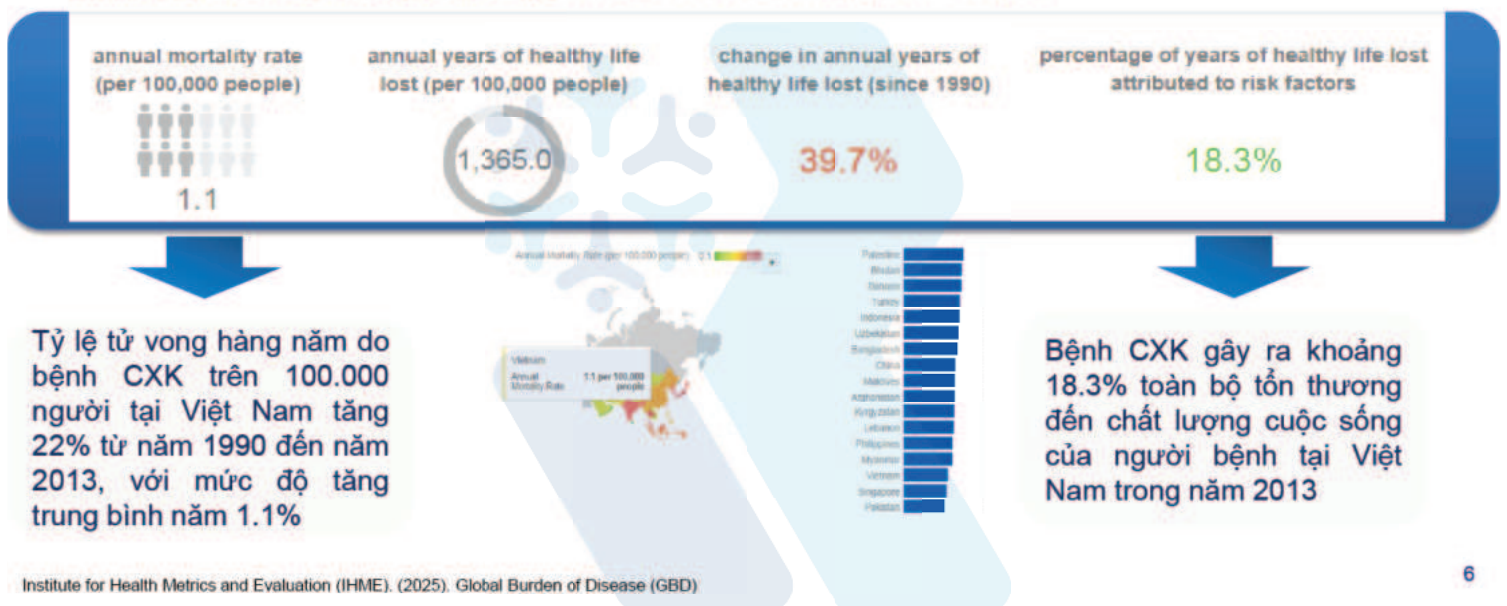
Bedene, A., van Dorp, E.L.A., Faquih, T. et al (2020). Sci Rep 10, 15309.

5

## Thực trạng bệnh CXK tại Việt Nam

### Musculoskeletal Disorders in Vietnam

Statistics on Overall Impact and Specific Effect on Demographic Groups



6

## Nội dung trình bày

- 1. Đại cương
- 2. Chỉ định NSAID trong các bệnh cơ xương khớp
- 3. Cơ chế tác động của NSAID
- 4. Lựa chọn NSAID trên bệnh nhân có bệnh đồng mắc
- 5. Kết luận

7

## Các bệnh CXK thường gặp

| Diagnosis                         | n   | Prevalence, % | 95% CI   |
|-----------------------------------|-----|---------------|----------|
| Osteoarthritis                    | 267 | 6.8           | 6.0–7.6  |
| Nonspecific back pain             | 148 | 3.8           | 3.2–4.4  |
| Rheumatoid arthritis              | 110 | 2.8           | 2.2–3.3  |
| Rheumatic regional pain syndromes | 92  | 2.3           | 1.9–2.8  |
| Inflammatory back pain            | 30  | 0.7           | 0.5–1.0  |
| Fibromyalgia                      | 10  | 0.2           | 0.1–0.4  |
| Gout                              | 7   | 0.1           | 0.07–0.3 |
| Systemic lupus erythematosus      | 3   | 0.07          | 0.01–0.2 |
| Rheumatic fever                   | 2   | 0.05          | 0.01–0.1 |
| Ankylosing spondylitis            | 1   | 0.02          | —        |
| Psoriatic arthritis               | 1   | 0.02          | —        |
| Osteochondritis                   | 1   | 0.02          | —        |

8

## NSAID trong thoái hóa khớp

| Recommendations                                      | ACR  |     | EULAR |     | AAOS |     | OARSI |     |
|------------------------------------------------------|------|-----|-------|-----|------|-----|-------|-----|
|                                                      | Knee | Hip | Knee  | Hip | Knee | Hip | Knee  | Hip |
| Pharmacologic treatments                             |      |     |       |     |      |     |       |     |
| Oral NSAIDs                                          | ●    | ●   |       | ●   | ●    | ●   | ●     | ●   |
| Topical NSAIDs                                       | ●    |     |       |     | ●    | ●   | ●     |     |
| Acetaminophen (short-term relief only)               | ●    | ●   |       |     | ○    |     | ○     | ○   |
| Tramadol                                             | ●    | ●   |       |     | ●    |     |       |     |
| Nontramadol opioids                                  | ○    | ○   |       |     |      |     | ○     | ○   |
| Duloxetine                                           | ●    | ●   |       |     |      |     | ●     | ○   |
| Glucosamine or chondroitin                           | ○    | ○   |       |     | ○    | ○   | ○     | ○   |
| Hyaluronic acid injection                            | ○    | ○   |       |     | ○    | ○   | ○     | ○   |
| Glucocorticoid steroid injection                     | ●    | ●   |       |     | ○    | ●   | ○     | ○   |
| Growth factor injections and/or platelet-rich plasma | ○    | ○   |       |     | ○    |     |       |     |

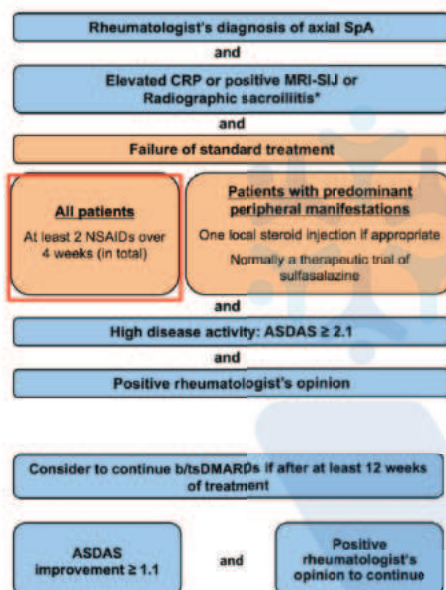
● Strongly recommended    ○ Conditionally recommended against    ○ Inconclusive  
 ● Conditionally recommended    ● Strongly recommended against

### NSAID được đồng thuận thống nhất

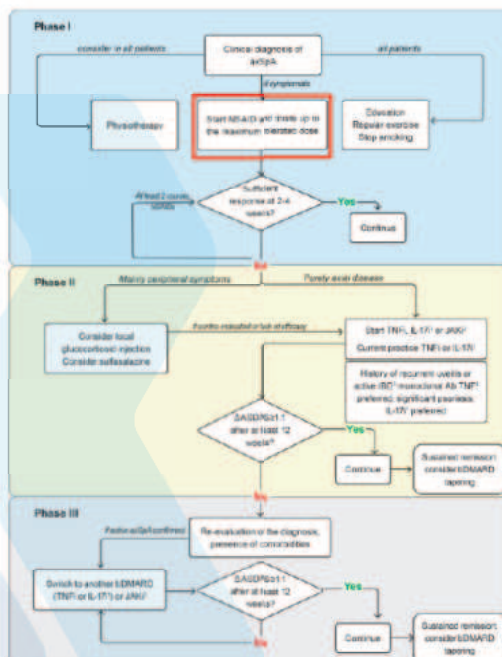
Katz, J. N., Arant, K. R., & Loeser, R. F. (2021). JAMA, 325(6), 568–578

9

## NSAID trong viêm khớp cột sống



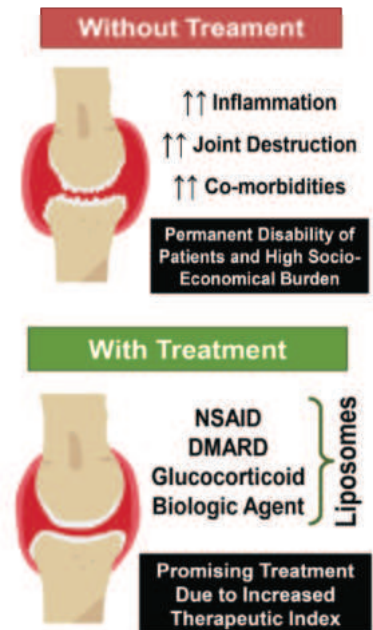
Ramiro, S., et al. (2023). Annals of the rheumatic diseases, 82(1), 19-34.



10

## NSAID trong viêm khớp dạng thấp

- NSAID giúp kiểm soát triệu chứng RA
- Tác dụng phụ tim mạch: đáng lo ngại ở bệnh nhân RA do tăng biến cố tim mạch ở BN RA.
- NSAID nên được sử dụng kết hợp với DMARD
- Mục tiêu là giảm dần việc sử dụng NSAID càng sớm càng tốt để tránh tác dụng phụ về tiêu hóa và tim mạch.

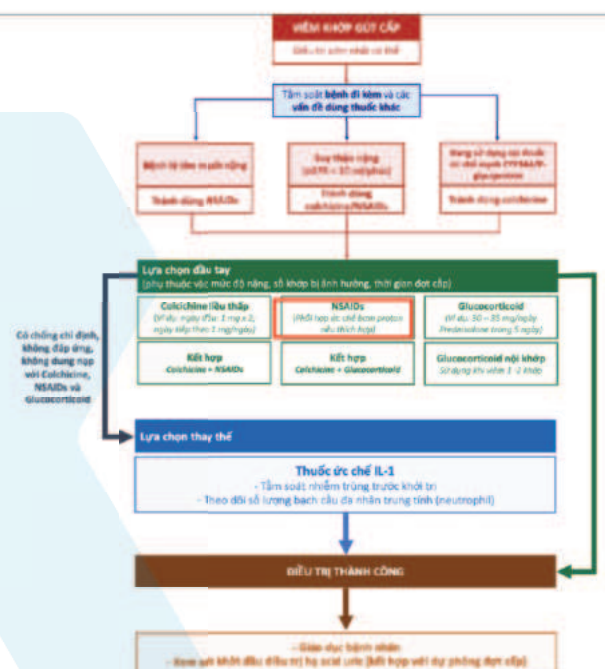


Firestein, G. S., et al. (2020). Kelley and Firestein's textbook of rheumatology 11e. Elsevier Health Sciences.  
Ferreira-Silva, M., et al (2021). Pharmaceuticals, 13(4), 454.

11

## NSAID trong viêm khớp gút

- Một trong những lựa chọn đầu tay hiện nay trong điều trị viêm khớp gút cấp.
- Sử dụng đơn độc hoặc kết hợp với colchicine khi cần thiết.
- Có thể sử dụng liều thấp với mục đích dự phòng viêm khớp gút cấp.



Richette P et al. Ann Rheum Dis 2017;76:29-42

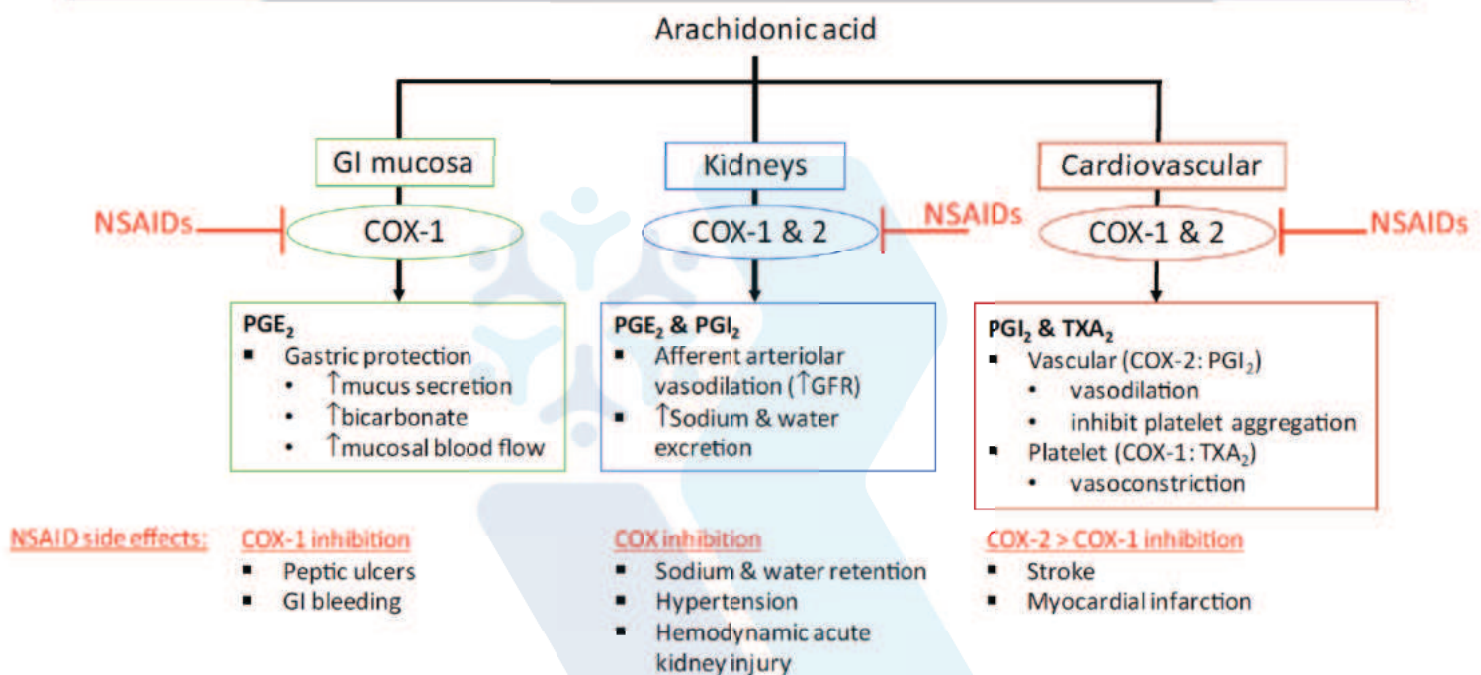
12

## Nội dung trình bày

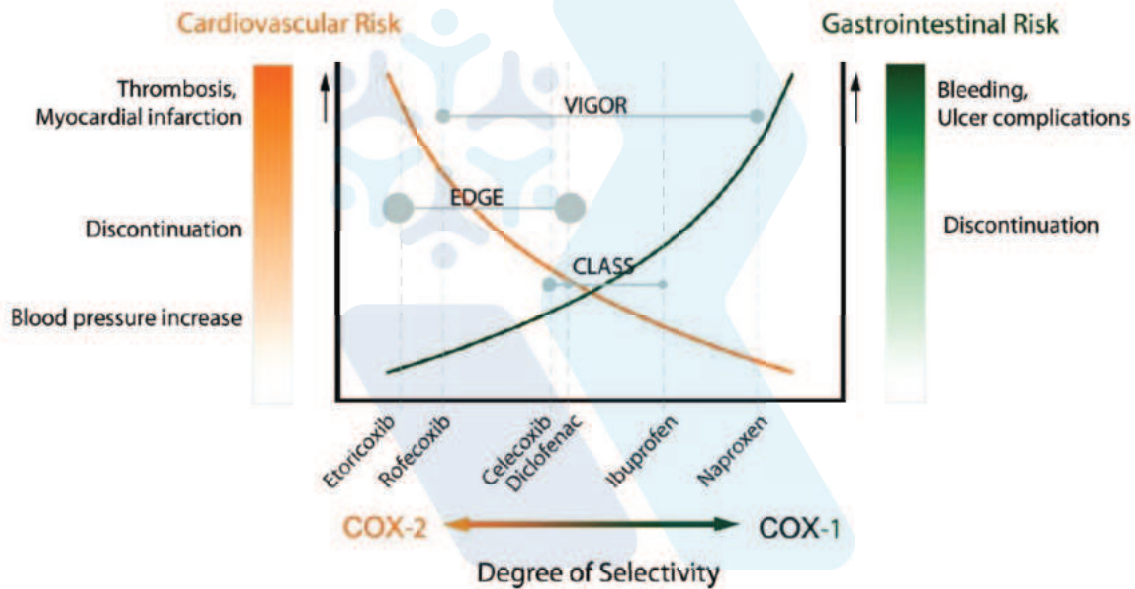
1. Đại cương
2. Chỉ định NSAID trong các bệnh cơ xương khớp
3. Cơ chế tác động của NSAID
4. Lựa chọn NSAID trên bệnh nhân có bệnh đồng mắc
5. Kết luận

13

## Cơ chế tác động của NSAID



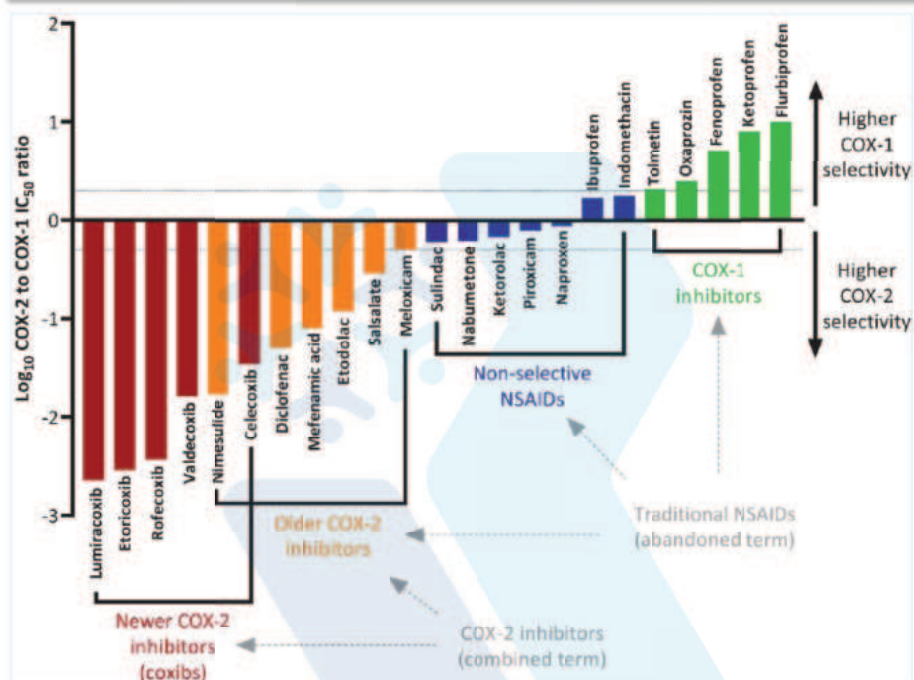
## Sự đối lập tính an toàn giữa tiêu hoá và tim mạch



Antman, E. M., et al (2007). Circulation, 115(12), 1634-1642.

15

## Phân loại NSAID theo chọn lọc COX



Boers, Lancet 2001; 357: 1222-1223

16

## Nội dung trình bày

1. Đại cương
2. Chỉ định NSAID trong các bệnh cơ xương khớp
3. Cơ chế tác động của NSAID
4. **Lựa chọn NSAID trên bệnh nhân có bệnh đồng mắc**
5. Kết luận

17

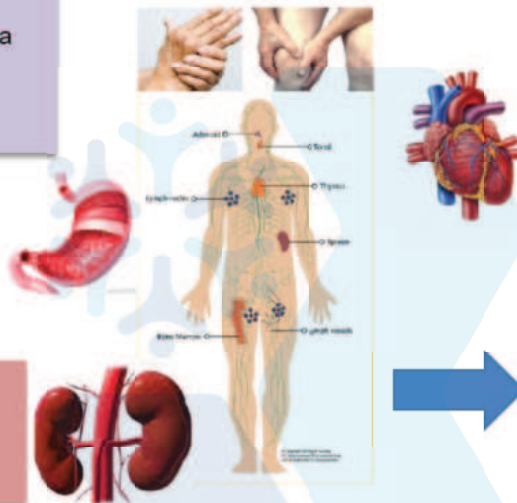
## Bệnh đồng mắc ở BN cơ xương khớp

### Bệnh lý tiêu hóa

- 50% tỉ lệ người lớn bệnh lý tiêu hóa
- Dùng thuốc đi kèm:
  - Bảo vệ dạ dày

### Bệnh lý thận/gan

- Dùng thuốc đi kèm:
  - Thuốc gan
  - Lợi tiểu



### Bệnh lý tim mạch

- 50% BN CXK có tăng HA
- Dùng thuốc đi kèm:
  - Thuốc hạ áp
  - Lợi tiểu

Đang sử dụng rất nhiều loại thuốc cùng lúc.  
Liệu dùng thêm NSAIDs có gây ảnh hưởng gì?

## **Yếu tố nguy cơ khi sử dụng NSAID**

| <b>Tim mạch</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <b>Tiêu hóa</b>                                                                                                                                                                                                                     | <b>Thận</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Tuổi cao</li><li>• Giới</li><li>• Hút thuốc lá</li><li>• Bệnh đồng mắc</li><li>• Thuốc điều trị</li><li>• Lối sống</li><li>• Rối loạn lipid máu</li><li>• Nhập viện</li><li>• Bệnh mạch vành</li><li>• Bệnh mạch máu não</li><li>• Bệnh động mạch ngoại biên</li><li>• COPD</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Tuổi &gt; 65</li><li>• Tiền căn loét biến chứng</li><li>• Sử dụng nhiều NSAID</li><li>• Sử dụng kèm kháng đông</li><li>• Tiền căn loét không biến chứng</li><li>• Corticosteroids</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Tuổi cao</li><li>• Thiếu dịch</li><li>• Bệnh đồng mắc</li><li>• Xơ vữa động mạch</li><li>• Bệnh mạch vành</li><li>• Xơ gan</li><li>• Bệnh cầu thận</li><li>• Hội chứng thận hư</li><li>• Đái tháo đường</li><li>• Tăng huyết áp</li><li>• ACEI/ARB</li><li>• Lợi tiểu liều cao</li></ul> |

Magni, A., et al. (2021). *Pain and therapy*, 10(2), 783-808.

19

## **Lựa chọn NSAID nào?**

- Hiệu quả
- Tính an toàn của thuốc: tác dụng không mong muốn
- Tính an toàn trên bệnh nhân: tiền sử, yếu tố nguy cơ, bệnh đồng mắc
- Tính tuân thủ khi điều trị
- Tình trạng bệnh cơ xương khớp
- Chi phí

**Tất cả các NSAIDs đường uống có hiệu quả giảm đau như nhau nhưng khác nhau ở tác dụng ngoại ý trên đường tiêu hóa, gan, tim, thận**

## Nguy cơ tiêu hóa do NSAID liên quan đến tuổi

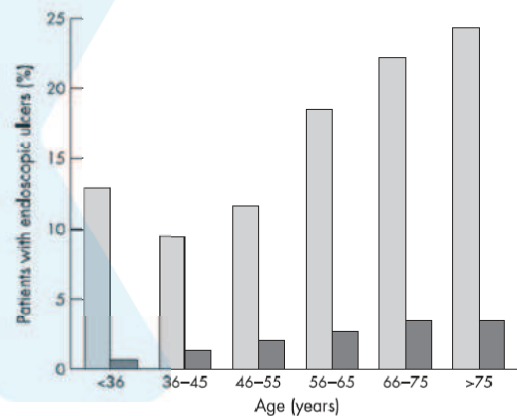
### CONCISE REPORT

The rate of NSAID-induced endoscopic ulcers increases linearly but not exponentially with age: a pooled analysis of 12 randomised trials

Maarten Boers, Marco J D Torgelder, Hein van Ingen, John G Fort, Jay L Goldstein

Ann Rheum Dis 2007;66:417-418. doi: 10.1136/ard.2006.055012

- 12 NC RCT: loét tiêu hóa trên nội soi ở BN sử dụng NSAID tăng tuyến tính theo tuổi và tăng rõ rệt so với nhóm chứng.



Boers, Maarten, et al. Annals of the rheumatic diseases 66.3 (2007): 417-418.

21

## Phân tầng nguy cơ tiêu hóa

**Table 1. Patients at increased risk for NSAID GI toxicity**

### High risk

1. History of a previously complicated ulcer, especially recent
2. Multiple (>2) risk factors

### Moderate risk (1-2 risk factors)

1. Age >65 years
2. High dose NSAID therapy
3. A previous history of uncomplicated ulcer
4. Concurrent use of aspirin (including low dose) corticosteroids or anticoagulants

### Low risk

1. No risk factors

*H. pylori* is an independent and additive risk factor and needs to be addressed separately (see text and recommendations).

Frank L. et al., Am J Gastroenterol 2009; 104:728 - 738

22

# Nguy cơ tiêu hóa của NSAID

Network Meta-Analysis Comparing Relatively Selective  
COX-2 Inhibitors Versus Coxibs for the Prevention of  
NSAID-Induced Gastrointestinal Injury

Man Yang, MD, Hong-Tao Wang, MD, PhD, Miao Zhao, MD, Wen-Bo Meng, MD, PhD,  
Jin-Qing Ou, MD, Jun-Hui He, MD, Bing Zou, MD, and Ping-Guang Lei, MD

TABLE 2. Network Meta-Analyses Comparing Coxibs With Relatively Selective Cyclooxygenase-2 Inhibitors in Preventing Ulcer Complications, Symptomatic Ulcer, and Endoscopic Ulcer

| Outcome             | Study (Participant) | Event Probability (95% CI) |                                       |                   |
|---------------------|---------------------|----------------------------|---------------------------------------|-------------------|
|                     |                     | Coxibs                     | Relatively Selective COX-2 Inhibitors | RR (95% CI)       |
| Ulcer complications | 20 (59,717)         | 0.15% (0.05%, 0.34%)       | 0.13% (0.04%, 0.32%)                  | 1.17 (0.88, 1.56) |
| Symptomatic ulcer   | 16 (34,991)         | 0.18% (0.01%, 0.74%)       | 0.21% (0.04%, 0.62%)                  | 1.06 (0.84, 1.34) |
| Endoscopic ulcer    | 11 (3903)           | 4.30% (2.01%, 7.88%)       | 4.70% (1.35%, 11.13%)                 | 1.00 (0.74, 1.33) |

CI = confidence interval; COX = cyclooxygenase; RR = risk ratio.

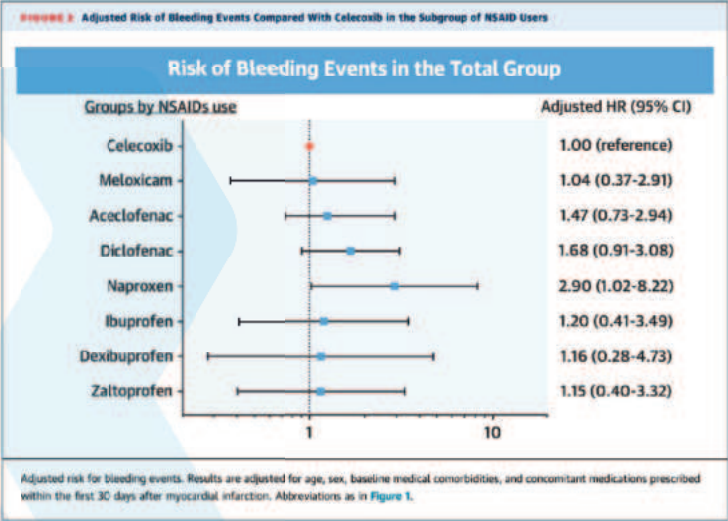
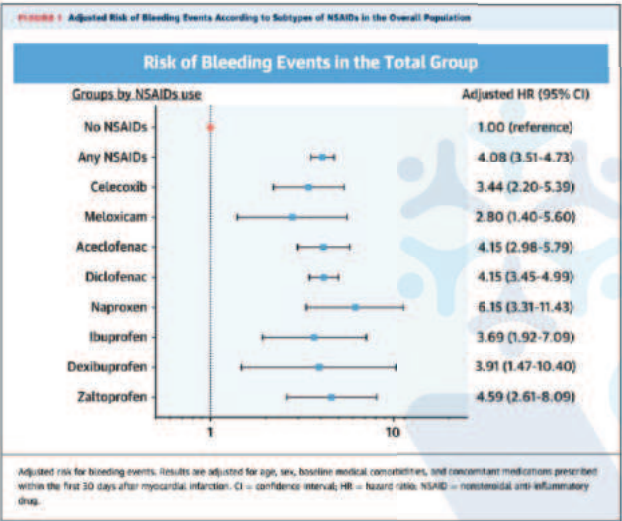
Nguy cơ tiêu hóa của NSAID ức chế ưu thế COX-2 (meloxicam, nabumetone, etodolac) tương đương với các ức chế chọn lọc COX-2

Yang, M., et al. (2015). Network meta-analysis comparing relatively selective COX-2 inhibitors versus coxibs for the prevention of NSAID-induced gastrointestinal injury. *Medicine*, 94(40).

23

# Lựa chọn NSAID an toàn tiêu hóa

108.232 BN, theo dõi 2.3 ± 1.8 năm, sử dụng NSAID ≥ 4 tuần liên tục



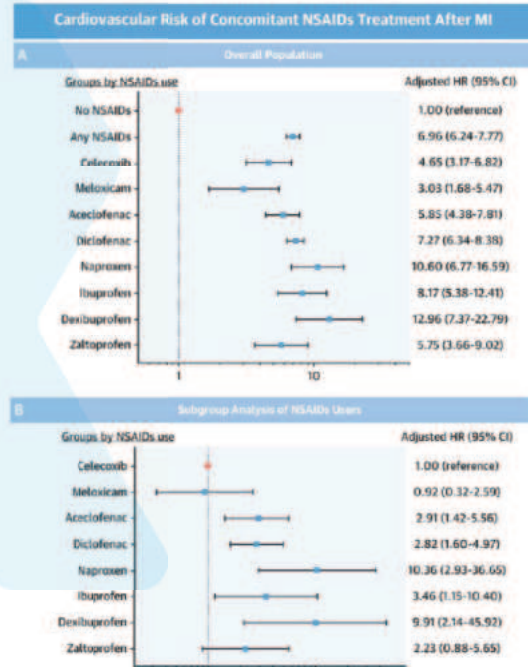
Meloxicam có nguy cơ thấp nhất trên đường tiêu hóa

Kang, D. O., An, H., Park, G. U., Yum, Y., et al (2020). *Journal of the American College of Cardiology*, 76(5), 518–529.

24

## Sử dụng NSAID sau nhồi máu cơ tim

- Sử dụng cùng lúc NSAID và các thuốc chống huyết khối sau NMCT có thể tăng nguy cơ tim mạch và xuất huyết
- NSAID nên tránh dùng sau NMCT, celecoxib và meloxicam có thể cân nhắc sử dụng nếu bắt buộc



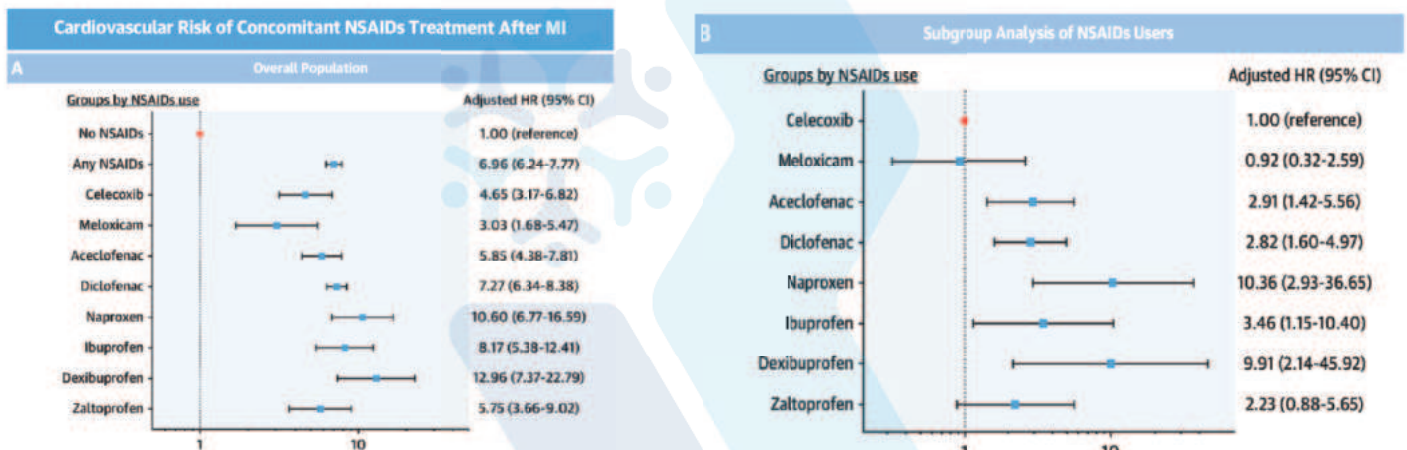
Kang, D. O., et al (2020). Journal of the American College of Cardiology, 76(5), 518-529.

Kang, D.O. et al. J Am Coll Cardiol. 2020;76(5):518-29.

25

## Nguy cơ trên tim mạch

108.232 bệnh nhân, thời gian theo dõi  $2.3 \pm 1.8$  năm, sử dụng NSAID  $\geq 4$  tuần liên tục



Kang, D. O., An, H., Park, G. U., Yum, Y., et al (2020). Journal of the American College of Cardiology, 76(5), 518-529.

26

## Lưu ý trong lựa chọn NSAID

- Tầm soát nguy cơ tiêu hóa, tim mạch, thận trước khi điều trị
- Tư vấn và giáo dục BN đầy đủ lợi ích và nguy cơ của NSAID
- Dùng liều thấp nhất có hiệu quả, trong thời gian ngắn nhất
- Trao đổi với BN để phòng ngừa và phát hiện sớm tác dụng phụ



Magni, A., et al. (2021). Pain and therapy, 10(2), 783-808.

27

## Cân bằng các nguy cơ khi lựa chọn NSAID



**Medicine**  
SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

**OPEN**

**Network Meta-Analysis Comparing Relatively Selective COX-2 Inhibitors Versus Coxibs for the Prevention of NSAID-Induced Gastrointestinal Injury**

Man Yang, MD, Hong-Tao Wang, MD, PhD, Miao Zhao, MD, Wen-Bo Meng, MD, PhD, Jin-Qing Ou, MD, Jun-Hui He, MD, Bing Zou, MD, and Ping-Guang Lei, MD

Springer Link

Review | Published: 17 December 2014

**The effect of COX-2-selective meloxicam on the myocardial, vascular and renal risks: a systematic review**

Wahneema Lubiano & Edmondin Jannat

*Inflammopharmacology* 23: 1–16 (2015) | [View this article](#)

Multicenter Study | *J Am Coll Cardiol*. 2020 Aug 4;76(5):518–529. doi: 10.1016/j.jacc.2020.06.017.

**Cardiovascular and Bleeding Risks Associated With Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs After Myocardial Infarction**

Dong Oh Kang<sup>1</sup>, Hyonjin An<sup>2</sup>, Geun-U Park<sup>3</sup>, Yungin Yum<sup>4</sup>, Eun Jin Park<sup>5</sup>, Yoonjee Park<sup>6</sup>, Won Young Jang<sup>7</sup>, Woohyeon Kim<sup>8</sup>, Jiah Yeom Choi<sup>9</sup>, Seung Young Roh<sup>10</sup>, Jin Oh Na<sup>11</sup>, Jin Won Kim<sup>12</sup>, Bung Ju Kim<sup>13</sup>, Seung-Woon Rhee<sup>14</sup>, Chang Gyu Park<sup>15</sup>, Hong Seog Seo<sup>16</sup>, Cheol Ung Choi<sup>17</sup>

28

## Kết luận

- Bệnh cơ xương khớp phổ biến, ảnh hưởng lớn đến chất lượng sống.
- NSAID là lựa chọn hàng đầu nhưng cần cá thể hóa điều trị.
- Lựa chọn NSAID phù hợp với chỉ định và đặc điểm bệnh nhân.
- Lưu ý bệnh đồng mắc của bệnh nhân để đánh giá nguy cơ sử dụng NSAID
- Ưu tiên NSAID ít nguy cơ tiêu hóa, tim mạch để tối ưu hiệu quả và an toàn.

29

