

basedow (1,8%); buồng trứng đa nang (0,6%).

Kết quả xử trí sản khoa các thai phụ trên và một số biến chứng của mẹ và con.

Phương pháp đẻ: Đẻ mổ (70,0%); đẻ thường (27,7%); đẻ Forceps (2,3%).

Chỉ định mổ đẻ: phần lớn mổ đẻ cũ (31,1%); do hồ hồ trợ sinh ấn (19,3%); thai to (15,1%); TSG/SG (11,8%).

Trung bình cân nặng trẻ sơ sinh của các thai phụ ĐTĐTK là  $3400 \pm 592,0$ . Cân nặng sơ sinh phần lớn trong nhóm 3000g - 3400g (34,1%).

Biến chứng của mẹ sau đẻ: Chảy máu 2,3%; nhiễm trùng 3,0%.

Biến chứng sơ sinh: Hạ đường huyết và hạ canxi máu cùng chiếm 1,2%; chấn thương sơ sinh do forceps chiếm 0,6%. Có 01 trường hợp tử vong chu sinh.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **S. Y. Chu, W. M. Callaghan, S. Y. Kim** and et al. (2007). "Maternal obesity and risk of gestational diabetes mellitus", *Diabetes Care*, 30(8), tr. 2070 - 6.

2. **C. Tward, J. Barrett, H. Berger** and et al. (2016). "Does gestational diabetes affect fetal growth and pregnancy outcome in twin pregnancies?", *Am J Obstet Gynecol*, 214(5), tr. 653.e1 - 8.

3. **L. Bellamy, J. P. Casas, A. D. Hingorani** and et al. (2009). "Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis", *Lancet*, 373(9677), tr. 1773 - 9.

4. **Ngô Thị Kim Phụng** (2004). Tầm soát đái tháo đường trong thai kỳ tại quận 4 Thành phố Hồ Chí Minh, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.

5. **Nguyễn Khoa Diệu Vân, Nguyễn Quang Bày** (2012). "Tiêu chuẩn mới chẩn đoán đái tháo

đường thai kỳ", *Tạp chí Nội tiết đái tháo đường*, số 7, tr. tr 54 - 58.

6. **Nguyễn Thị Kim Liên** (2010). Nghiên cứu về đái tháo đường thai kỳ ở nhóm thai phụ có yếu tố nguy cơ cao tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.

7. **Nguyễn Thị Thu** (2019). Nghiên cứu xử trí sản khoa thai phụ đái tháo đường thai kỳ đẻ tại khoa Sản Bệnh viện Bạch Mai, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.

8. **Tạ Thị Hoài Anh** (2018). Đánh giá kết quả thai nghén ở những sản phụ ĐTĐTK đẻ tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 01/9/2017 đến tháng 31/9/2018 và một số yếu tố liên quan, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.

9. **Tạ Văn Bình, Nguyễn Đức Vy, Phạm Thị Lan** (2004). "Tìm hiểu tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ và một số yếu tố liên quan ở thai phụ quản lý thai kỳ tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương và Bệnh viện Phụ sản Hà Nội", Đề tài nghiên cứu khoa học cấp nhà nước.

10. **Lê Thị Thanh Tâm** (2017). "Nghiên cứu phân bố tỷ lệ, một số yếu tố nguy cơ và kết quả sản khoa ở thai phụ đái tháo đường thai kỳ tại thành phố Vinh", Luận văn Tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.

11. **Thái Thị Thanh Thủy** (2012). "Nghiên cứu tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ theo tiêu chuẩn ADA năm 2011 và các yếu tố nguy cơ", Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại Học Y Hà Nội.

12. **Vũ Bích Nga** (2009). "Nghiên cứu ngưỡng glucose máu lúc đói để sàng lọc đái tháo đường thai kỳ và bước đầu đánh giá hiệu quả điều trị", Luận văn Tiến sĩ Y học, Đại Học Y Hà Nội.

## TỔNG QUAN HỆ THỐNG VỀ HIỆU QUẢ CỦA PERAMPANEL (FYCOMPA) TRONG ĐIỀU TRỊ ĐỘNG KINH

NGUYỄN DOÃN DUY LINH<sup>1,2</sup>, LÊ HỒNG MINH<sup>2</sup>,  
KIỀU THỊ TUYẾT MAI<sup>2,3</sup>, PHẠM HUY TUẤN KIẾT<sup>2,4</sup>,  
PHAN ANH DŨNG<sup>3</sup>, TRẦN THỊ THU HIỀN<sup>5</sup>, NGUYỄN XUÂN BÁCH<sup>6</sup>  
<sup>1</sup>*Viện Trang thiết bị và công trình y tế, Bộ Y tế*  
<sup>2</sup>*Trung tâm Nghiên cứu và Đánh giá Kinh tế Y tế*  
<sup>3</sup>*Trường Đại học Dược Hà Nội*  
<sup>4</sup>*Trường Đại học Y Hà Nội*  
<sup>5</sup>*Trường Đại học Hà Nội*  
<sup>6</sup>*Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Xuân Bách

Email: bachnx.ump@vnu.edu.vn

Ngày nhận: 23/7/2021

Ngày phản biện: 23/8/2021

Ngày duyệt bài: 09/9/2021

#### TÓM TẮT

Mục tiêu: Bệnh động kinh gây ra gánh nặng lớn về sức khỏe và kinh tế trên toàn cầu. Perampanel là một loại thuốc có tiềm năng trong điều trị bổ trợ cơn động kinh khởi phát cục bộ và

con co cứng cơ - co giật toàn thể hóa nguyên phát. Bài báo này nhằm mục đích đánh giá một cách có hệ thống kết quả của các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) về hiệu quả của perampanel trong điều trị động kinh.

**Phương pháp:** Tìm kiếm toàn diện được thực hiện trong bốn cơ sở dữ liệu xuất bản và ba cơ sở dữ liệu đăng ký thử nghiệm lâm sàng. Hướng dẫn PRISMA được sử dụng trong tìm kiếm và đánh giá. Phân tích tổng hợp (meta-analysis) được thực hiện để nghiên cứu tác động của Perampanel đối với tỷ lệ đáp ứng 50%, không con co giật, và các biến cố bất lợi.

**Kết quả:** Bảy ấn phẩm (tám thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng) với tổng số 2680 bệnh nhân đã được chọn. Năm ấn phẩm nói về cơn động kinh khởi phát cục bộ ở bệnh nhân từ 12 tuổi trở lên, một ấn phẩm về cơn động kinh khởi phát cục bộ ở bệnh nhân 12-18 tuổi và một bài báo về cơn co cứng cơ - co giật toàn thể hóa nguyên phát. Trong số bệnh nhân có cơn động kinh khởi phát cục bộ, tỷ lệ đáp ứng 50% cao hơn đáng kể ở những bệnh nhân dùng perampanel liều 4, 8 và 12 mg / ngày so với nhóm chứng, với tỷ số nguy cơ tương ứng là 1,55 (95%CI = 1,11-2,17); 2,28 (95% CI = 1.76-2.97); và 2,44 (95% CI = 1,61-3,71). Tỷ lệ không co giật ở bệnh nhân dùng liều 4, 8 và 12 mg cao hơn đáng kể so với nhóm chứng, với tỷ số nguy cơ là 3,23 (95% CI = 1,67-6,25); 4,82 (95% CI= 2.68-8.68) và 3,83 (95%CI=2,03-7,23). Tuy nhiên, nguy cơ xảy ra các biến cố bất lợi ở những người dùng liều 12 mg cao hơn đáng kể so với nhóm chứng, với tỷ số nguy cơ là 2,73 (95% CI = 1,91-3,88).

**Kết luận:** Những kết quả này cho thấy perampanel có hiệu quả trong điều trị hỗ trợ cho bệnh nhân động kinh.

**Từ khóa:** Fycompa, perampanel, cơn động kinh, khởi phát, đánh giá hệ thống.

#### SUMMARY

**Objective:** Epilepsy causes great health and economic burden in worldwide. Perampanel showed potential as an adjunctive treatment in both partial-onset seizures and primary generalized tonic-clonic seizures. This paper aimed to systematically review results of randomized controlled trials (RCTs) regarding effectiveness of perampanel in treating epilepsy.

**Methods:** A comprehensive search was performed in four publication databases and three clinical trial registry databases. PRISMA guideline was used to guide the search and the review. Meta-analysis was conducted to investigate the effects of perampanel on seizure-free, 50% responder rates and adverse events.

**Results:** Seven publications (eight RCTs) with

a total of 2680 patients were selected. Five publications were about partial-onset seizures in patients aged 12 years or above, one publication were about partial-onset seizures in patients aged 12-18, and one paper were about primary generalized tonic-clonic seizures. Among partial-onset seizures patients, The 50% responder rates were remarkably higher in patients with 4, 8 and 12 mg perampanel/day versus control, with risk ratios of 1.55 (95%CI=1.11-2.17); 2.28 (95%CI=1.76-2.97); and 2.44 (95%CI=1.61-3.71), respectively. The seizure-free rates in patients with 4, 8 and 12 mg were significantly greater than those in control group, with risk ratios of 3.23 (95%CI=1.67-6.25); 4.82 (95%CI=2.68-8.68) and 3.83 (95%CI=2.03-7.23). However, the risk of advert events among those with 12 mg were significantly higher than that in control group with risk ratios of 2.73 (95%CI=1.91-3.88).

**Conclusions:** These results showed that perampanel was effective as an adjunctive treatment for epilepsy patients.

**Keywords:** Fycompa, perampanel, seizure, epilepsy, systematic review.

#### ĐẶT VẤN ĐỀ

Động kinh là một trong những rối loạn mạn tính của não bộ phổ biến nhất. Báo cáo của Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization - WHO) cho biết có khoảng 50 triệu người được chẩn đoán mắc động kinh với trung bình 5 triệu ca mắc mới mỗi năm. Gần 80% người bệnh sống ở các nước thu nhập thấp và trung bình<sup>[1]</sup>. Báo cáo cũng cho biết tỷ lệ mới mắc động kinh ở các nước phát triển là từ 49 ca/100.000 người, trong khi tỷ lệ này ở các nước đang phát triển là 139/100.000 người<sup>[1,2]</sup>. Động kinh là một bệnh lý mãn tính cần có sự điều trị lâu dài<sup>[3]</sup>. Bệnh động kinh có thể ảnh hưởng sâu sắc đến hoạt động xã hội, tâm thần và cơ thể của bệnh nhân và sự ảnh hưởng này có thể nặng nề hơn bất cứ một tình trạng mạn tính nào. Biểu hiện lâm sàng của động kinh bao gồm những rối loạn đột ngột, kích phát các chức năng của não về vận động, cảm giác, giác quan, hoặc ý thức trước, trong và sau cơn. Ngoài ra, các biến chứng của bệnh bao gồm những rối loạn tâm thần như rối loạn tư duy, trí tuệ, cảm xúc và nhân cách. Điều này ảnh hưởng rất lớn tới cơ hội hòa nhập cuộc sống của người bệnh và làm giảm chất lượng cuộc sống của họ. Bệnh cần thời gian điều trị lâu dài, chi phí điều trị tốn kém, nếu điều trị không thành công sẽ để lại nhiều gánh nặng cho bản thân và gia đình bệnh nhân cũng như toàn xã hội.

Động kinh có thể được điều trị bằng phương pháp phẫu thuật hoặc điều trị nội khoa bằng các

thuốc kháng động kinh [3,4]. Tuy nhiên tại Việt Nam số lượng bệnh nhân động kinh được điều trị thành công bằng phương pháp phẫu thuật còn rất ít, hầu hết đều phải dùng thuốc kháng động kinh kéo dài. Do đó, việc phát triển và sử dụng các loại thuốc kháng động kinh thế hệ mới là một trong những yêu cầu cấp thiết nhằm giảm thiểu gánh nặng do động kinh gây ra, cũng như cải thiện chất lượng cuộc sống của người bệnh.

Một trong những loại thuốc tiềm năng là perampanel. Perampanel là chất đầu tiên trong nhóm đối kháng chọn lọc, không cạnh tranh, của thụ thể ionotropic  $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid (AMPA) glutamate trên thể bào thần kinh sau synap. Perampanel được chỉ định để điều trị hỗ trợ cơn động kinh khởi phát cục bộ, có hoặc không có cơn động kinh toàn thể hóa thứ phát ở người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên bị động kinh. Perampanel cũng được chứng minh là có tính chi phí hiệu quả [5] và khi sử dụng thuốc như một liệu pháp điều trị hỗ trợ cũng chỉ tăng chi phí ở mức độ tối thiểu [6]. Để có thể tổng hợp các bằng chứng về hiệu quả của perampanel trong điều trị động kinh, chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Tổng quan hệ thống về hiệu quả của perampanel (fycompa) trong điều trị bệnh lý động kinh”.

## PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Phương pháp, chiến lược tìm kiếm và nguồn dữ liệu

Phương pháp nghiên cứu được thực hiện theo hướng dẫn PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Đây là bộ checklist đã được chuẩn hóa cho các nghiên cứu về Tổng quan hệ thống và phân tích gộp, giúp cho các nhà nghiên cứu có thể tiến hành dạng thiết kế nghiên cứu này một cách đầy đủ và có độ tin cậy cao.

Các cơ sở dữ liệu được sử dụng để tìm kiếm bao gồm Medline/Pubmed, Web of Science, Cochrane, và EMBASE. Các từ khóa được sử dụng để tìm kiếm bao gồm: (*perampanel*) OR (*Fycompa*) OR (*E2007*). Bên cạnh đó, nhóm nghiên cứu cũng tiến hành tìm kiếm tại các cơ sở dữ liệu các thử nghiệm lâm sàng như WHO International Clinical Trials Registry Platform [ICTRP] (<http://www.who.int/ictcp/en/>), the US National Institutes of Health Clinical Trials Registry (<http://www.clinicaltrials.gov>) và the metaRegister of Controlled Trials [mRCT]. Mỗi cơ sở dữ liệu có cách kết hợp và bố trí từ khóa khác nhau. Nhóm nghiên cứu tiến hành tham vấn các chuyên gia trong lĩnh vực này nhằm tìm hiểu cách thức tìm kiếm, giúp cho kết quả tìm kiếm bao phủ được số lượng công bố đầy đủ nhất.

### 2. Thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 03/2020. Tất cả các kết quả tính đến thời điểm tìm kiếm đều được đưa vào tổng hợp.

### 3. Tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ nghiên cứu

Các tiêu chuẩn và loại trừ được thể hiện trong bảng dưới đây:

Bảng 1. Tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ

Tiêu chí lựa chọn	Tiêu chí loại trừ
Các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng giai đoạn II và III, làm mù, tiến hành đánh giá hiệu lực/hiệu quả của Perampanel như một thuốc bổ sung trong điều trị bệnh lý động kinh	Các nghiên cứu tổng quan hệ thống hoặc phân tích gộp
Nghiên cứu so sánh hiệu quả của perampanel với giả dược	Các nghiên cứu trên bệnh nhân dưới 12 tuổi
Các nghiên cứu được công bố trên tạp chí quốc tế uy tín, có bình duyệt	Các nghiên cứu được báo cáo là nghiên cứu hậu kiểm (post-hoc analysis) hoặc các nghiên cứu tổng hợp dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng (pooled analysis).
Các nghiên cứu được xuất bản bằng tiếng Anh	Các tóm tắt, kỹ yếu hội thảo, thư ban biên tập (letter of editor), ... mà không phải là các nghiên cứu gốc (original article)
Các nghiên cứu được xuất bản cho đến tháng 6/2020	Các nghiên cứu được xuất bản bằng không bằng tiếng Anh

### 4. Lựa chọn nghiên cứu

Hai nghiên cứu viên độc lập đã tiến hành tổng hợp nghiên cứu theo hai giai đoạn.

Giai đoạn một: Tiêu đề và tóm tắt của tất cả các kết quả tìm kiếm được đọc và soát và xem xét. Các nghiên cứu không phù hợp với các tiêu chuẩn sẽ bị loại trừ. Các nghiên cứu phù hợp với tiêu chí lựa chọn được lưu trữ dưới dạng toàn văn và chuyển sang giai đoạn hai.

Giai đoạn hai: Các nghiên cứu có tiêu đề và tóm tắt phù hợp sẽ được đọc toàn văn và rà soát kết quả và phương pháp các nghiên cứu. Các nghiên cứu có toàn văn không phù hợp với tiêu chuẩn cũng bị loại trừ khỏi nghiên cứu. Các nghiên cứu còn lại phù hợp sẽ được tiến hành trích xuất dữ liệu dựa vào biểu mẫu được xây dựng bởi nhóm nghiên cứu. Ngoài ra, danh mục tài liệu tham khảo của các nghiên cứu phù hợp cũng được xem xét nhằm tìm kiếm các nghiên cứu khác phù hợp mà không được tìm thấy qua quá trình tìm kiếm được đề cập ở trên.

Trong hai giai đoạn này, nếu có bất cứ bất đồng nào giữa hai nghiên cứu viên trong nhóm, cả nhóm nghiên cứu sẽ tiến hành thảo luận và

thống nhất quan điểm.

### 5. Trích xuất dữ liệu

Dữ liệu từ nghiên cứu được trích xuất theo một biểu mẫu thống nhất nhằm phục vụ cho phân tích và đánh giá. Các đặc tính được trích xuất bao gồm:

Thông tin cơ bản: Tác giả, năm xuất bản nghiên cứu, nước.

Thông tin thử nghiệm: Thiết kế nghiên cứu, đối tượng nghiên cứu, địa điểm nghiên cứu, thời gian thử nghiệm, cỡ mẫu.

Thông tin thuốc: Liều điều trị, phương thức điều trị.

Thông tin lâm sàng: Loại động kinh, thời gian mắc bệnh động kinh, thuốc đang điều trị kèm.

Thông tin kết quả nghiên cứu: các kết quả đầu ra được khai báo trong nghiên cứu (ví dụ: tỷ lệ không có cơn động kinh, tỷ lệ đáp ứng, tỷ lệ chịu tác dụng phụ, v...v...).

### 6. Đánh giá nghiên cứu

Nhóm nghiên cứu sử dụng bộ công cụ Cochrane Collaboration's tool nhằm đánh giá nguy cơ sai lệch và chất lượng các nghiên cứu được lựa chọn. Có hai nghiên cứu viên trong nhóm tiến hành đánh giá độc lập. Nếu có bất cứ bất đồng nào giữa hai nghiên cứu viên trong nhóm, cả nhóm nghiên cứu sẽ tiến hành thảo luận và thống nhất quan điểm.

### 7. Phân tích dữ liệu

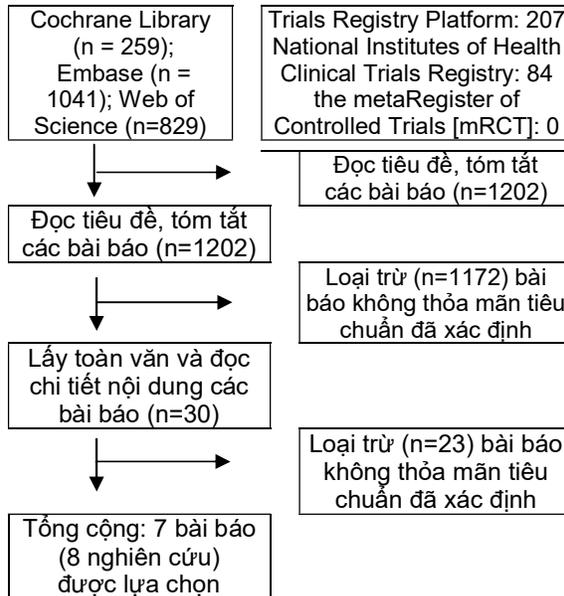
Dữ liệu của các nghiên cứu được tổng hợp và mô tả theo các tiêu chí được trích xuất. Kết quả tổng hợp về hiệu quả/hiệu lực của thuốc được trình bày theo các loại bệnh lý động kinh. Nghiên cứu phân tích tỷ số nguy cơ tương đối (Relative risk - RR) đánh giá mối liên quan giữa tình trạng đáp ứng và tình trạng không còn động kinh giữa các nhóm liều điều trị perampanel khác nhau với nhóm giả dược theo phương pháp mô hình ngẫu nhiên hoặc mô hình cố định dựa vào sự không đồng nhất của các nghiên cứu ( $I^2$ ) và được thực hiện trên phần mềm Stata 16.0.

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tim kiếm trên các cơ sở dữ liệu (hình 1) cho thấy có 2634 tài liệu và 291 đăng ký thử nghiệm lâm sàng. Sau khi đối chiếu theo tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ, 7 bài báo thuộc 8 nghiên cứu được đưa vào trong tổng quan hệ thống. Đặc điểm cơ bản của mỗi nghiên cứu được trình bày ở bảng 1.

Các y văn nghiên cứu: (n = 2634)  
Pubmed (n = 505);

Cơ sở dữ liệu thử nghiệm lâm sàng  
WHO International Clinical



Hình 1. Kết quả quá trình lựa chọn các nghiên cứu

Các nghiên cứu đều là nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng, đa trung tâm, mù đôi. Đối tượng nghiên cứu bao gồm tuổi từ 12 trở lên (với 6/7 nghiên cứu) [7,12] và 1 nghiên cứu có đối tượng là 12-18 tuổi [13]. Thời gian dùng thuốc trong nghiên cứu dao động từ 1-8 tuần ban đầu, 4 - 12 tuần chuẩn liều, 4-13 tuần duy trì và 4 tuần theo dõi. Các nghiên cứu đều đánh giá hiệu quả của Perampanel như một liệu pháp bổ sung bên cạnh các thuốc kháng động kinh khác, so với các nhóm chỉ sử dụng thuốc kháng động kinh và giả dược. Liều sử dụng dao động từ tối đa 2mg/liều/ngày đến tối đa 12 mg/liều/ngày.

Đánh giá chất lượng theo Cochrane Collaboration's tool cho các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng cho thấy 7/7 bài báo có chất lượng tốt, mặc dù trong một số nghiên cứu có những kết quả không được báo cáo như trong nghiên cứu của Krauss (2012) không có thông tin về tỷ lệ không còn động kinh [10]. Chi tiết hiệu quả điều trị của các thử nghiệm lâm sàng trình bày trong bảng 2. Mục tiêu chính của các nghiên cứu 206 và 208 [10] là đánh giá khả năng dung nạp của các liều perampanel khác nhau, trong khi các nghiên cứu khác chủ yếu đánh giá khả năng đáp ứng. Các nghiên cứu 206 và 208 chỉ báo cáo kết quả tổng thể, và không báo cáo kết quả phân nhóm liều riêng lẻ. Do đó, trong phân tích phân nhóm (sub-group analysis), hai nghiên cứu được chỉ định theo liều tối đa được thử nghiệm trong nghiên cứu đó. Nghiên cứu 206 được chỉ định cho nhóm 4 mg vì 82,4% đối tượng có thể đạt

được 4 mg. Nghiên cứu 208 được chỉ định cho trình bày ở bảng 1.  
nhóm 12 mg. Đặc điểm của các nghiên cứu được

Bảng 1. Đặc điểm cơ bản của các nghiên cứu

Hành chính		Thiết kế nghiên cứu				Đặc điểm mẫu			Lâm sàng		
Tác giả (năm)	Nước/Vùng	Thiết kế	Đặc điểm bệnh nhân	Nhóm nghiên cứu	Thời gian	Cỡ mẫu (n)	Giới tính, nữ, n(%)	Tuổi trung bình (năm)	Thời gian mắc động kinh	S.lượng AED sử dụng trước can thiệp	Loại co giật
Krauss (2012) [10]	Nghiên cứu 206-Úc, Châu Âu, Mỹ	TNLS ngẫu nhiên có nhóm chứng, mù đôi, nhóm song song, đa trung tâm	Người trưởng thành, 18-70 tuổi, cân nặng ≥40kg, động kinh có cơn co giật cục bộ	Nhóm 1: Tối đa 2mg/liều perampanel cho nhóm 2 liều/ngày Nhóm 2: Tối đa 4mg/liều perampanel cho nhóm 1 liều/ngày Nhóm 3: Giả dược	4 tuần ban đầu (baseline), 8 tuần chuẩn liều, 4 tuần duy trì, 2 tuần theo dõi	Nhóm 1: 51 Nhóm 2: 51 Nhóm 3: 51	Nhóm 1: 29 (56,9%) Nhóm 2: 29 (56,9%) Nhóm 3: 28 (54,9%)	Nhóm 1: 40,0 Nhóm 2: 42,5 Nhóm 3: 38,1	Nhóm 1: 25,1 năm Nhóm 2: 23,0 năm Nhóm 3: 22,9 năm	1 hoặc 2	Co giật cục bộ
	Nghiên cứu 208-Úc, châu Âu	TNLS ngẫu nhiên có nhóm chứng, mù đôi, nhóm song song, đa trung tâm	Người trưởng thành, 18-70 tuổi, cân nặng ≥40kg, động kinh có cơn co giật cục bộ	Nhóm 1: Tối đa 12mg/liều perampanel cho nhóm 1 liều/ngày Nhóm 2: Giả dược	4 tuần ban đầu (baseline), 12 tuần chuẩn liều, 4 tuần duy trì	Nhóm 1: 38 Nhóm 2: 10	Nhóm 1: 20 (52,6%) Nhóm 2: 5 (50,0%)	Nhóm 1: 40,7 Nhóm 2: 45,5	Nhóm 1: 22,3 năm Nhóm 2: 18,0 năm	1-3	Co giật cục bộ
French (2012) [7]	Nghiên cứu 304 - Bắc và Nam Mỹ	TNLS ngẫu nhiên có nhóm chứng, mù đôi, đa trung tâm	Tuổi từ 12 trở lên, có cơn động kinh có cơn co giật cục bộ	Nhóm 1: Tối đa 8 mg/liều perampanel mỗi ngày Nhóm 2: Tối đa 12 mg/liều perampanel mỗi ngày Nhóm 3: Giả dược	6 tuần ban đầu (baseline), 6 tuần chuẩn liều, 13 tuần duy trì, 4 tuần theo dõi	Nhóm 1: 133 Nhóm 2: 134 Nhóm 3: 121	Nhóm 1: 68 (51,1%) Nhóm 2: 65 (48,5%) Nhóm 3: 67 (55,4%)	Nhóm 1: 35,8 Nhóm 2: 36,7 Nhóm 3: 35,6	Nhóm 1: 282,8 năm Nhóm 2: 279,5 năm Nhóm 3: 289,6 năm	1-3	Co giật cục bộ
French (2013) [8]	Nghiên cứu 305 - Châu Âu, Úc, Mỹ, Nam Phi	TNLS ngẫu nhiên có nhóm chứng, mù đôi, đa trung tâm	Tuổi từ 12 trở lên, có cơn động kinh có cơn co giật cục bộ	Nhóm 1: Tối đa 8 mg/liều perampanel mỗi ngày Nhóm 2: Tối đa 12 mg/liều perampanel mỗi ngày Nhóm 3: Giả dược	6 tuần ban đầu (baseline), 6 tuần chuẩn liều, 13 tuần duy trì, 4 tuần theo dõi	Nhóm 1: 129 Nhóm 2: 121 Nhóm 3: 136	Nhóm 1: 64 (49,6%) Nhóm 2: 71 (58,7%) Nhóm 3: 65 (47,8%)	Nhóm 1: 36,7 Nhóm 2: 35,5 Nhóm 3: 34,4	Nhóm 1: 270,3 tháng Nhóm 2: 255,9 tháng Nhóm 3: 264,2 tháng	1-3	Co giật cục bộ
Krauss (2012) [11]	Nghiên cứu 306 - Úc,	TNLS ngẫu nhiên có	Tuổi từ 12 trở lên, có	Nhóm 1: Tối đa 2 mg/ngày	6 tuần ban đầu (baseline),	Nhóm 1: 180	Nhóm 1: 95 (52,8%)	Nhóm 1: 33,8	Nhóm 1: 232,4	1-3	Co giật cục

	Châu Âu, Châu Á	nhóm chứng, mù đôi, đa trung tâm	cơn động kinh co giật cục bộ	perampanel Nhóm 2: Tối đa 4 mg/ngày perampanel Nhóm 3: Tối đa 8 mg/ngày perampanel Nhóm 4: Giả dược	6 tuần chuẩn liều, 13 tuần duy trì, 4 tuần theo dõi	Nhóm 2: 172 Nhóm 3: 169 Nhóm 4: 185	Nhóm 2: 84 (48,8%) Nhóm 3: 92 (54,4%) Nhóm 4: 90 (48,6%)	Nhóm 2: 33,6 Nhóm 3: 34,6 Nhóm 4: 33,4	tháng Nhóm 2: 236,9 tháng Nhóm 3: 239,4 tháng Nhóm 4: 209,9 tháng		bộ
Frence (2015) <sup>[9]</sup>	Nghiên cứu 332 - Châu Á, Châu Âu, Úc, Mỹ	TNLS ngẫu nhiên có nhóm chứng, mù đôi, nhóm song song, đa trung tâm	Tuổi từ 12 trở lên, có cơn động kinh co giật toàn thể	Nhóm 1: Tối đa 8 mg/liều perampanel mỗi ngày Nhóm 2: Giả dược	4-8 tuần ban đầu (baseline), 4 tuần chuẩn liều, 13 tuần duy trì, 4 tuần theo dõi	Nhóm 1: 81 Nhóm 2: 81	Nhóm 1: 46 (56,8%) Nhóm 2: 45 (55,6%)	Nhóm 1: 27,3 Nhóm 2: 29,5	Nhóm 1: 15,7 năm Nhóm 2: 18,6 năm	1-4	Co giật toàn thể
Lagae (2016) <sup>[13]</sup>	Nghiên cứu 235 - Châu Á, Châu Âu, Úc, Mỹ	TNLS ngẫu nhiên có nhóm chứng, mù đôi, nhóm song song, đa trung tâm	Tuổi 12-18, có cơn động kinh co giật cục bộ	Nhóm 1: Tối đa 12 mg/liều perampanel mỗi ngày Nhóm 2: Giả dược	1 tuần ban đầu (baseline), 6 tuần chuẩn liều, 13 tuần duy trì, 4 tuần theo dõi	Nhóm 1: 85 Nhóm 2: 48	Nhóm 1: 33 (38,8%) Nhóm 2: 20 (41,7%)	Nhóm 1: 14,0 Nhóm 2: 14,0	N/A	1-3	Co giật cục bộ
Nishida (2017) <sup>[12]</sup>	Nghiên cứu 335 - Úc, Châu Á	TNLS ngẫu nhiên có nhóm chứng, mù đôi, nhóm song song, đa trung tâm	Tuổi từ 12 trở lên, có cơn động kinh co giật cục bộ	Nhóm 1: Tối đa 4 mg/ngày perampanel Nhóm 2: Tối đa 8 mg/ngày perampanel Nhóm 3: Tối đa 12 mg/ngày perampanel Nhóm 4: Giả dược	6 tuần ban đầu (baseline), 6 tuần chuẩn liều, 13 tuần duy trì, 4 tuần theo dõi	Nhóm 1: 174 Nhóm 2: 175 Nhóm 3: 180 Nhóm 4: 175	Nhóm 1: 94 (54,0%) Nhóm 2: 84 (48,0%) Nhóm 3: 93 (51,7%) Nhóm 4: 89 (50,9%)	Nhóm 1: 33,1 Nhóm 2: 33,6 Nhóm 3: 32,3 Nhóm 4: 34,5	Nhóm 1: 17,4 năm Nhóm 2: 16,9 năm Nhóm 3: 17,4 năm Nhóm 4: 17,5 năm	1-4	Co giật cục bộ

\* TNLS: Thử nghiệm lâm sàng; AED: Anti-epilepsy drugs = Thuốc chống động kinh

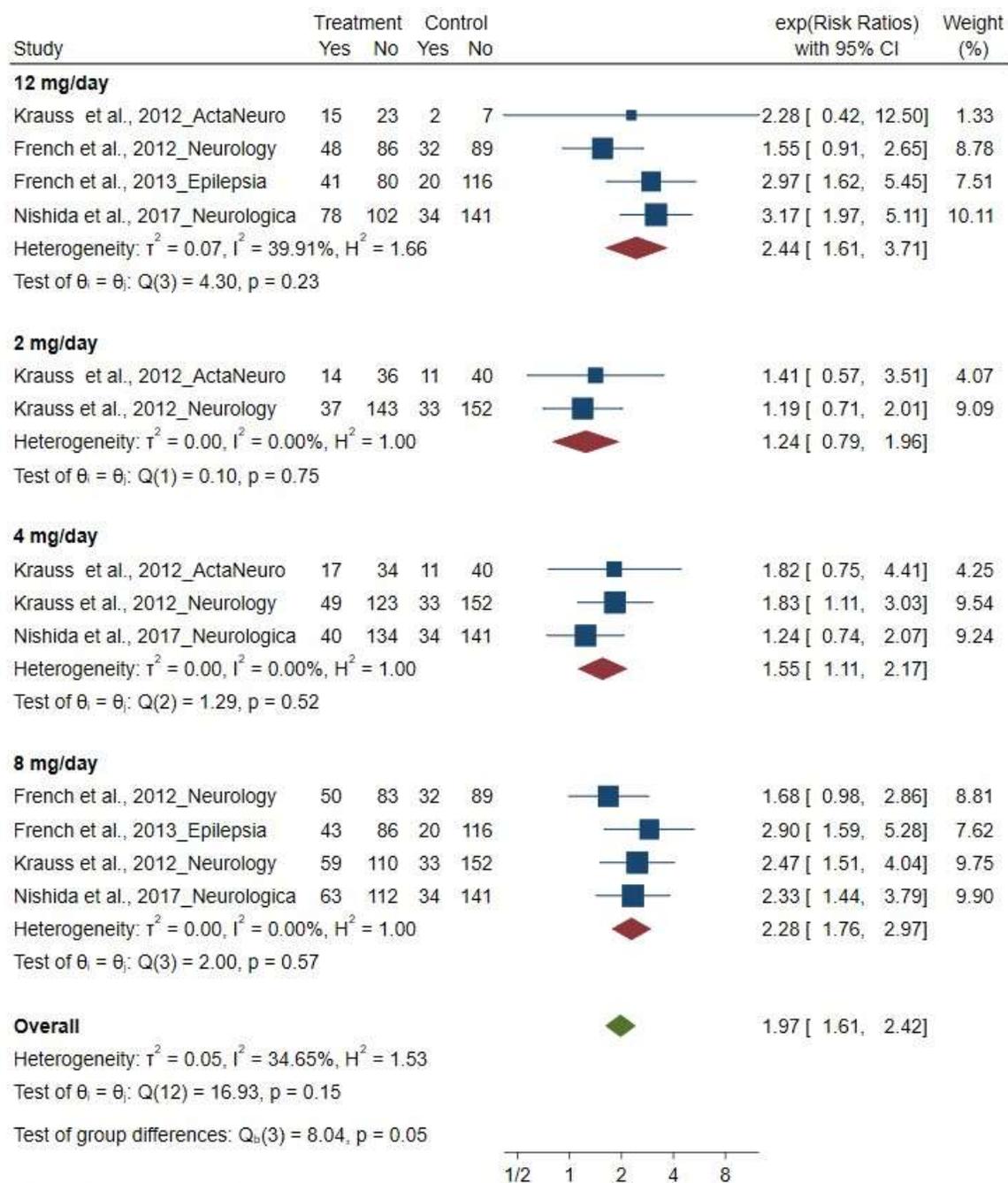
Bảng 2. Hiệu quả điều trị của perampanel so với giả dược

Tác giả (năm)	Can thiệp	Kết quả điều trị		
	Nhóm nghiên cứu	Đáp ứng 50% trở lên (% (n))	Không còn động kinh (% (n))	Tác dụng phụ (% (n))
Krauss (2012) [10]	Nhóm 1: Tối đa 2mg/liều perampanel cho nhóm 2 liều/ngày Nhóm 2: Tối đa 4mg/liều perampanel cho nhóm 1 liều/ngày Nhóm 3: Giả dược	Nhóm 1: 28% (14/50) (vs nhóm 3 p>0,05) Nhóm 2: 33% (17/51) (vs nhóm 3 p>0,05) Nhóm 3: 21,6% (11/51)	N/A	Nhóm 1+2: 66,7% (68/102) Nhóm 3: 62,7% (32/51)
	Nhóm 1: Tối đa 12mg/liều perampanel cho nhóm 1 liều/ngày Nhóm 2: Giả dược	Nhóm 1: 39,5% (15/38) (vs nhóm 2 p>0,05) Nhóm 2: 22,2% (2/9)	N/A	Nhóm 1: 84,2% (32/38) Nhóm 2: 80% (8/10)
French (2012) [7]	Nhóm 1: Tối đa 8 mg/liều perampanel mỗi ngày Nhóm 2: Tối đa 12 mg/liều perampanel mỗi ngày Nhóm 3: Giả dược	Nhóm 1: 37,6% (50/133) (vs nhóm 3 p > 0,05) Nhóm 2: 36,1% (48/133) (vs nhóm 3 p > 0,05) Nhóm 3: 26,4% (32/121) (vs nhóm 3 p > 0,05)	Nhóm 1: 2,2% (3/133) (vs nhóm 3 p > 0,05) Nhóm 2: 1,5% (2/133) (vs nhóm 3 p > 0,05) Nhóm 3: 0,0% (0/121)	Nhóm 1: 88,0% (117/133) Nhóm 2: 91,8% (123/134) Nhóm 3: 82,6% (100/121)
French (2013) [8]	Nhóm 1: Tối đa 8 mg/liều perampanel mỗi ngày Nhóm 2: Tối đa 12 mg/liều perampanel mỗi ngày Nhóm 3: Giả dược	Nhóm 1: 33,3% (43/129) (vs nhóm 3 p < 0,05) Nhóm 2: 33,9% (41/121) (vs nhóm 3 p < 0,05) Nhóm 3: 14,7% (20/136) (vs nhóm 3 p < 0,05)	Nhóm 1: 2,3% (3/129) (vs nhóm 3 p > 0,05) Nhóm 2: 5,0% (6/121) (vs nhóm 3 p > 0,05) Nhóm 3: 1,5% (2/136) (vs nhóm 3 p > 0,05)	Nhóm 1: 86,8% (112/129) Nhóm 2: 86,0% (104/121) Nhóm 3: 68,4% (93/136)
Krauss (2012) [11]	Nhóm 1: Tối đa 2 mg/ngày perampanel Nhóm 2: Tối đa 4 mg/ngày perampanel Nhóm 3: Tối đa 8 mg/ngày perampanel Nhóm 4: Giả dược	Nhóm 1: 20,6% (37/180) (vs nhóm 4 p > 0,05) Nhóm 2: 28,5% (49/172) (vs nhóm 4 p < 0,05) Nhóm 3: 34,9% (59/169) (vs nhóm 4 p < 0,05) Nhóm 4: 17,9% (33/184)	Nhóm 1: 1,9% (3/180) (vs nhóm 4 p > 0,05) Nhóm 2: 4,4% (7/172) (vs nhóm 4 p > 0,05) Nhóm 3: 4,8% (7/169) (vs nhóm 4 p > 0,05) Nhóm 4: 1,2% (2/184) (vs nhóm 4 p > 0,05)	Nhóm 1: 61,7% (111/180) Nhóm 2: 64,5% (111/172) Nhóm 3: 71,6% (121/169) Nhóm 4: 54,6%(101/185)
Frencce (2015) [9]	Nhóm 1: Tối đa 8 mg/liều perampanel mỗi ngày Nhóm 2: Giả dược	Nhóm 1: 64,2% (52/81) (vs nhóm 2 p < 0,05) Nhóm 2: 39,5% (32/81)	Nhóm 1: 30,9% (25/81) (vs nhóm 2 p < 0,05) Nhóm 2: 12,3% (10/81)	Nhóm 1: 82,7% (67/81) Nhóm 2: 72,0% (59/82)
Lagae (2016) [13]	Nhóm 1: Tối đa 12 mg/liều perampanel mỗi ngày mỗi ngày Nhóm 2: Giả dược	Nhóm 1: 59% (49/85) (vs nhóm 2 p < 0,05) Nhóm 2: 37,0% (17/48)	Nhóm 1: 23,7%(18/85) (vs nhóm 2 p > 0,05) Nhóm 2: 16,3% (7/48)	Nhóm 1: 80,0% (68/85) Nhóm 2: 64,6% (31/48)
Nishida (2017) [12]	Nhóm 1: Tối đa 4 mg/ngày perampanel Nhóm 2: Tối đa 8 mg/ngày perampanel Nhóm 3: Tối đa 12 mg/ngày perampanel Nhóm 4: Giả dược	Nhóm 1: 23,0% (40/174) (vs nhóm 4 p > 0,05) Nhóm 2: 36,0% (63/175) (vs nhóm 4 p < 0,05) Nhóm 3: 43,3% (78/180) (vs nhóm 4 p < 0,05) Nhóm 4: 19,4% (34/175)	Nhóm 1: 17,5%(30/174) (vs nhóm 4 p < 0,05) Nhóm 2: 28,1%(49/175) (vs nhóm 4 p < 0,05) Nhóm 3: 20,9%(37/180) (vs nhóm 4 p < 0,05) Nhóm 4: 6,5% (11/175)	Nhóm 1: 68,8% (121/176) Nhóm 2: 73,7% (129/175) Nhóm 3: 86,7% (156/180) Nhóm 4: 66,5% (117/176)

\*N/A: Not available = Không có thông tin

Hiệu quả điều trị qua các nghiên cứu được thể hiện ở Bảng 2. Biểu đồ 2 - 4 trình bày kết quả phân tích tổng hợp qua các nghiên cứu. Trong phân tích tổng hợp, chúng tôi không đưa nghiên cứu của Frencce (2015) [9] khi các tác giả thực hiện trên nhóm có các cơn co giật toàn thể; và nghiên cứu của Lagae (2016) [13] khi thực hiện trên nhóm đối tượng là 12-18 tuổi. Kết quả

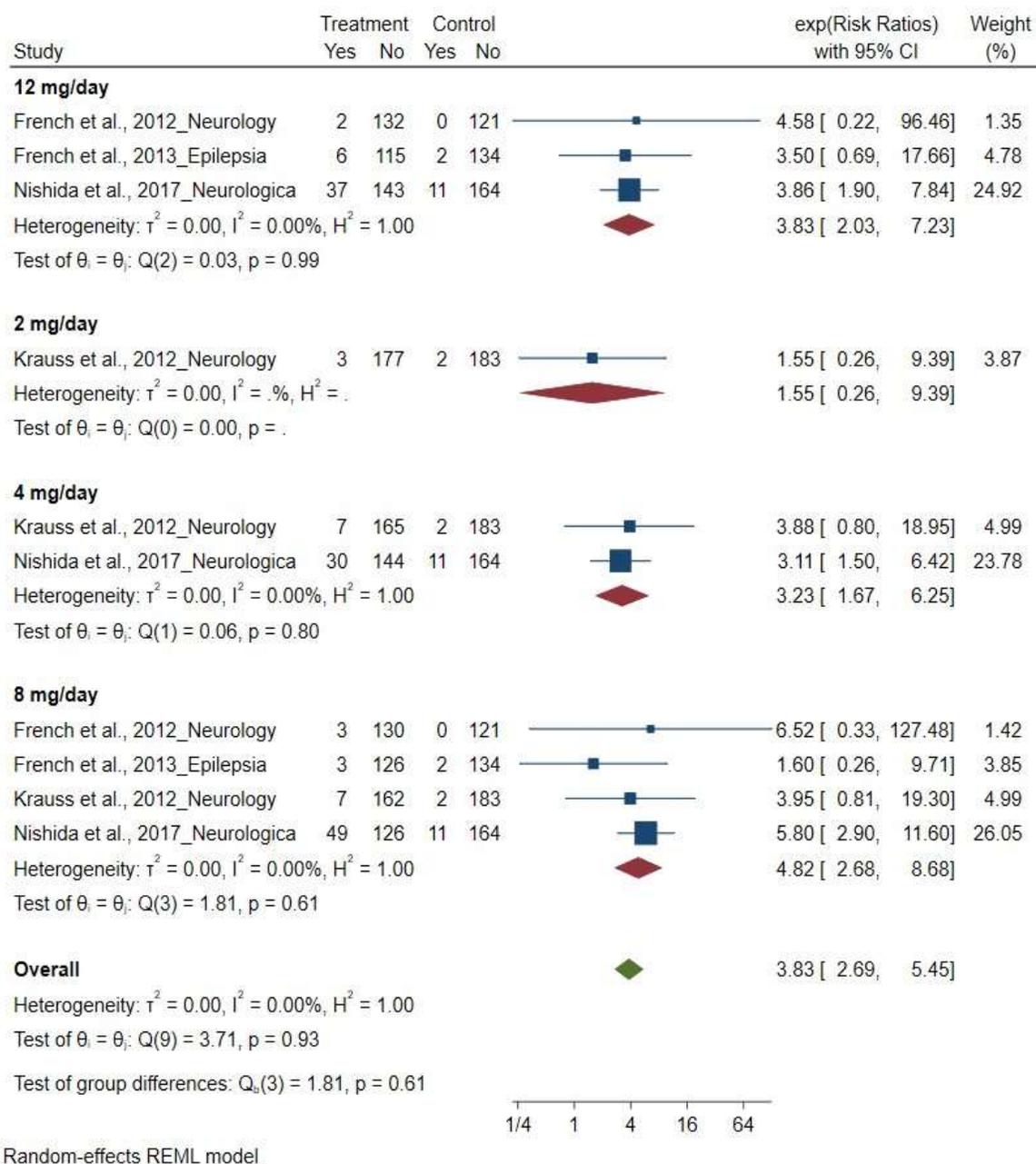
cho thấy, ở nhóm bệnh nhân có cơn co giật cục bộ, liều Perampanel 12mg/ngày cho khả năng đạt được đáp ứng 50% trở lên cao gấp 2,44 lần so với nhóm chứng, trong khi đó liều 4 và 8 mg/ngày cho khả năng lần lượt là 1,55 lần và 2,28 lần. Trong khi đó, không có sự khác biệt giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng với liều 2 mg/ngày.



Random-effects REML model

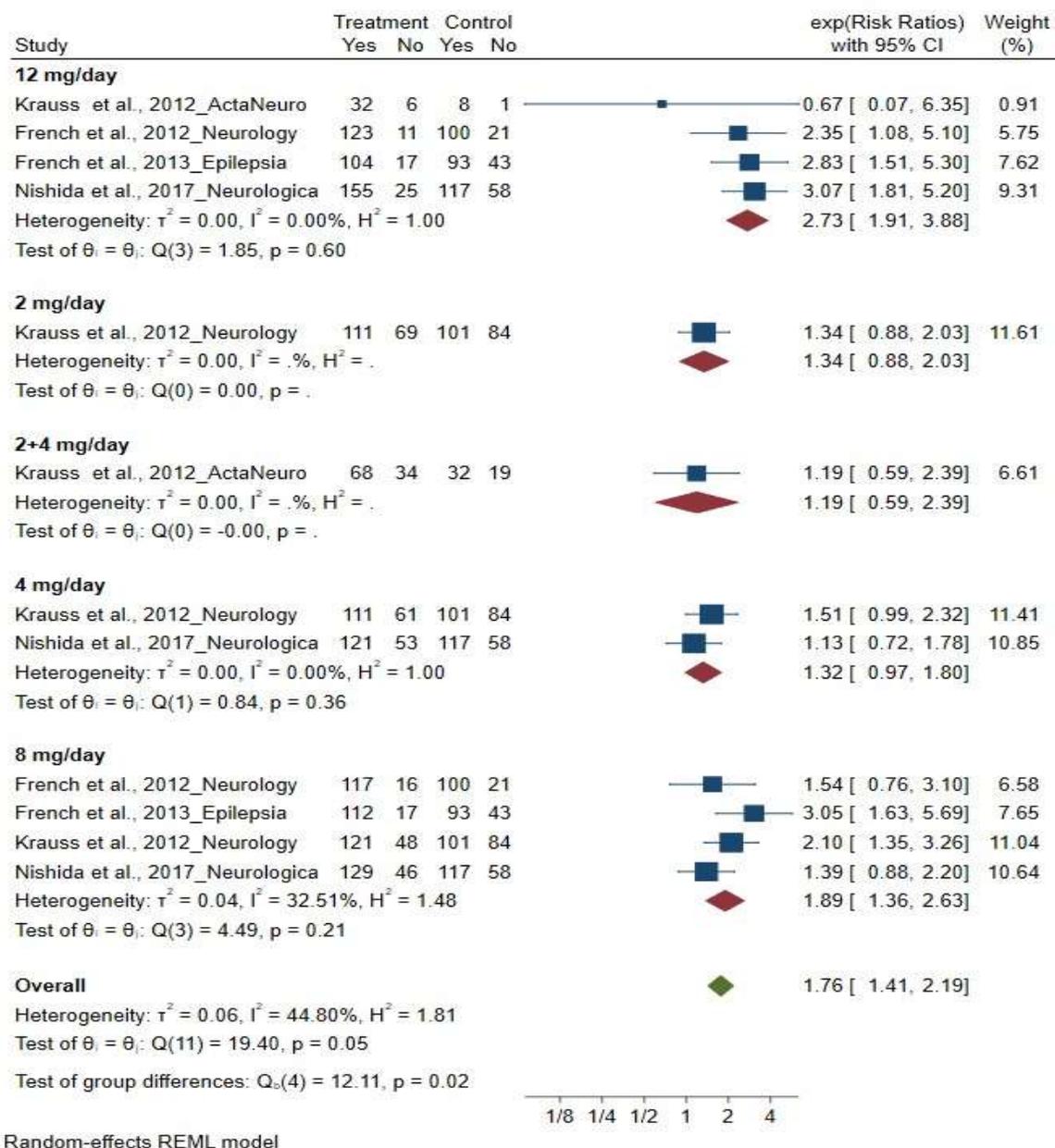
**Hình 2. Tổng hợp hiệu quả đáp ứng 50% theo các liều khác nhau ở nhóm bệnh nhân có cơn co giật cục bộ**

Với hiệu quả về việc không còn cơn động kinh, ở nhóm bệnh nhân có cơn co giật cục bộ, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng ở liều 2mg/ngày. Trong khi đó, nhóm Perampanel 4, 8, và 12 mg/ngày cho thấy có khả năng đạt được hiệu quả này cao gấp 3,23 lần; 4,82 lần và 3,83 lần so với nhóm chứng giả dược. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .



**Hình 3. Tổng hợp hiệu quả không còn cơn giật (seizure-free) theo các liều khác nhau ở nhóm bệnh nhân có cơn cơn giật cục bộ**

Khi đánh giá nguy cơ bị ít nhất 1 biến cố bất lợi khi sử dụng thuốc Perampanel kết hợp với các thuốc chống động kinh khác, ở nhóm bệnh nhân có cơn cơn giật cục bộ, so với nhóm chỉ sử dụng thuốc chống động kinh và giả dược, phân tích tổng hợp cho thấy ở liều 12mg/ngày, perampanel tăng nguy cơ bị biến cố bất lợi cao gấp 2,73 lần (95%CI = 1,91-3,88) so với nhóm dùng giả dược. Tương tự như vậy, ở liều 8 mg/ngày, perampanel tăng nguy cơ bị biến cố ngoại ý cao gấp 1,89 lần (95%CI = 1,36-3,26) so với nhóm giả dược. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Trong khi đó, không có sự khác biệt ở nhóm 2 và 4 mg/ngày giữa 2 nhóm can thiệp và chứng ( $p > 0,05$ ).



Hình 4. Tổng hợp nguy cơ tác dụng phụ theo các liều khác nhau ở nhóm bệnh nhân có cơn co giật cục bộ

#### BÀN LUẬN

Nghiên cứu cho thấy việc sử dụng perampanel ở liều 4, 8 và 12 mg làm giảm tần suất co giật một cách có ý nghĩa thống kê với tỷ lệ đáp ứng 50% ở bệnh nhân động kinh khởi phát một phần và toàn bộ so với những người được điều trị bằng giả dược. Phân tích tổng hợp của chúng tôi cho thấy, đối với bệnh nhân mắc động kinh cục bộ, việc điều trị kết hợp thuốc

chống động kinh với perampanel liều 4, 8, và 12 mg/ngày có hiệu quả đáng kể trong cải thiện tình trạng bệnh. Tuy nhiên, khi xem xét việc xảy ra các biến cố bất lợi, liều 12 mg/ngày cho thấy nguy cơ cao bệnh nhân gặp biến cố bất lợi hơn so với các nhóm liều khác.

Các phân tích tổng hợp trước đây của Gao và cộng sự<sup>[14]</sup> không cho thấy bằng chứng thống kê về sự khác biệt giữa perampanel và giả dược về

tỷ lệ đáp ứng 50%. Có thể là do số lượng nghiên cứu có sẵn tại thời điểm phân tích tổng hợp của họ bị hạn chế. Một nghiên cứu phân tích tổng hợp khác do Hsu và cộng sự<sup>[15]</sup> cho thấy kết quả tương tự như kết quả phân tích của chúng tôi trong nhóm bệnh nhân mắc động kinh cục bộ. Điều này có thể do số lượng nghiên cứu của chúng tôi và của tác giả nhiều hơn so với nghiên cứu của Gao và cộng sự. Phân tích tổng hợp của chúng tôi bao gồm nhiều bệnh nhân hơn và có đủ khả năng để xác định khả năng đó. Sự tương đồng về các kết quả nghiên cứu khẳng định vai trò của perampanel như một liệu pháp bổ sung trong điều trị động kinh ở lứa tuổi từ 12 trở lên.

Điều trị bằng perampanel ở 4, 8 và 12 mg đều dẫn đến tỷ lệ đáp ứng cao hơn 50% so với nhóm dùng giả dược. Trong đó, tỷ lệ đáp ứng ở liều 12 mg cho thấy cao hơn đáng kể so với 4 nhưng tương đương với 8 mg/ngày. Điều này có thể do tác dụng của thuốc đã đạt đến bão hòa với 8mg. Nhà sản xuất perampanel khuyến cáo liều khởi đầu là 2 mg mỗi ngày và liều tối đa hàng ngày là 12 mg để điều trị hỗ trợ cơn động kinh khởi phát một phần ở bệnh nhân từ 12 tuổi trở lên. Nhà sản xuất cũng nêu rõ trong thông tin kê đơn của họ rằng việc sử dụng liều hàng ngày 12 mg có thể dẫn đến việc giảm tần suất co giật ở mức độ vừa phải so với việc sử dụng liều 8 mg hàng ngày<sup>[16]</sup>. Tuy vậy, kết quả tổng hợp cho thấy việc sử dụng liều tối thiểu 4mg đã cho thấy có hiệu quả cao trong việc cải thiện tình trạng bệnh, do đó trong quá trình thực hành lâm sàng, các bác sỹ có thể cân nhắc sử dụng liều tối thiểu từ 4mg và sẽ điều chỉnh liều trong thời gian điều trị.

Hiệu quả về việc không bị co giật là một mục tiêu chính khi điều trị động kinh. Kết quả của chúng tôi cho thấy với liều 4, 8 và 12 mg đều có tác dụng tốt trong việc đạt được kết quả này. Kết quả này khác biệt với phân tích của Hsu và cộng sự<sup>[15]</sup> khi tác giả không tìm thấy mối liên quan giữa liều 8 và 12 mg với việc không bị co giật ở nhóm can thiệp so với nhóm chứng. Điều này có thể do nghiên cứu của chúng tôi đã cập nhật thêm những nghiên cứu mới đây và có thêm các bằng chứng khẳng định vai trò của perampanel. Thậm chí, chúng tôi còn thấy rằng liều 8 mg có hiệu quả tốt hơn so với liều 12 mg trong việc giúp bệnh nhân không bị co giật. Khi đánh giá biến cố bất lợi, kết quả cho thấy liều 12mg tăng nguy cơ gặp biến cố bất lợi lên đáng kể, trong khi liều 4 hoặc 8 mg cho thấy biến cố bất lợi tương đương với nhóm giả dược. Chóng mặt và buồn ngủ là những biến cố bất lợi được ghi nhận nhiều nhất.

Nghiên cứu của chúng tôi bao gồm tất cả các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng, làm mù đã xuất bản có liên quan đến perampanel cho đến nay. Việc trích xuất dữ liệu và phân tích thống kê được thực hiện độc lập và được kiểm tra chéo một cách cẩn thận. Tuy nhiên nghiên cứu cũng có một số nhược điểm. Thứ nhất, số lượng nghiên cứu về thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng về perampanel tương đối ít. Chỉ có các nghiên cứu mới được đưa vào phân tích tổng hợp này và tất cả đều do công ty dược tài trợ. Chúng tôi cũng không đưa các nghiên cứu nhãn mở như nghiên cứu 307<sup>[17]</sup> vì có sử dụng bệnh nhân từ nghiên cứu 304, 305 và 306. Cần lưu ý rằng, nghiên cứu 307 cho thấy hiệu quả của perampanel có tác dụng lâu dài.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization (2019). Epilepsy - Fact sheet, truy cập ngày 20-05-2020, tại trang web <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>.
2. **D. Hirtz, D. J. Thurman, K. Gwinn-Hardy and et al.** (2007). "How common are the "common" neurologic disorders?", *Neurology*, 68(5), tr. 326-37.
3. World Health Organization (2004), *Epilepsy: a manual for physicians*, WHO Regional Office for South-East Asia, New Delhi, India.
4. Nation Institute for Health and Clinical Excellence (2012). *The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care*, NICE clinical guidelines, The United Kingdom.
5. **G. Tremblay, D. Howard, W. Tsong** and et al. (2018). "Cost-effectiveness of perampanel for the treatment of primary generalized tonic-clonic seizures (PGTCS) in epilepsy: A Spanish perspective", *Epilepsy Behav*, 86, tr. 108-115.
6. **G. Tremblay, V. Barghout, V. Patel** and et al. (2017). "Budget impact of perampanel as adjunctive treatment of uncontrolled partial-onset and primary generalized tonic-clonic seizures in the United States", *Epilepsy Behav*, 68, tr. 196-202.
7. **J. A. French, G. L. Krauss, V. Biton** and et al. (2012), "Adjunctive perampanel for refractory partialonset seizures Randomized phase III study 304", *Neurology*, 79(6), tr. 589-596.
8. **J. A. French, G. L. Krauss, B. J. Steinhoff** and et al. (2013), "Evaluation of adjunctive perampanel in patients with refractory partialonset seizures: results of randomized global phase III study 305", *Epilepsia*, 54(1), tr. 117-25.
9. **J. A. French, G. L. Krauss, R. T. Wechsler** and et al. (2015), "Perampanel for tonicclonic seizures in idiopathic generalized epilepsy", *Neurology*, 85(11), tr. 950-957.
10. **G. L. Krauss, M. Bar, V. Biton** and et al. (2012), "Tolerability and safety of perampanel: two randomized doseescalation studies", *Acta Neurol Scand*, 125(1), tr. 8-15.

11. G. L. Krauss, J. M. Serratosa, V. Villanueva and et al. (2012), "Randomized phase III study 306 Adjunctive perampanel for refractory partial-onset seizures", *Neurology*, 78(18), tr. 1408-1415.
12. T. Nishida, S. K. Lee, Y. Inoue and et al. (2018), "Adjunctive perampanel in partial-onset seizures: AsiaPacific, randomized phase III study", *Acta Neurol Scand*, 137(4), tr. 392-399.
13. L. Lagae, V. Villanueva, K. J. Meador and et al. (2016), "Adjunctive perampanel in adolescents with inadequately controlled partial-onset seizures: A randomized study evaluating behavior, efficacy, and safety", *Epilepsia*, 57(7), tr. 1120-9.
14. L. Gao, L. Xia, F. L. Zhao and et al. (2013), "Clinical efficacy and safety of the newer antiepileptic drugs as adjunctive treatment in adults with refractory partial-onset epilepsy: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials", *Epilepsy Res*, 103(1), tr. 31-44.
15. W. W. Hsu, C. W. Sing, Y. He and et al. (2013), "Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of perampanel in the treatment of partial-onset epilepsy", *CNS Drugs*, 27(10), tr. 817-27.
16. Eisai Inc (2012), Prescribing information of Fycompa, truy cập ngày 01-08-2020, tại trang web [http://us.eisai.com/package\\_inserts/FycompaPI.pdf](http://us.eisai.com/package_inserts/FycompaPI.pdf).
17. G. L. Krauss, E. Perucca, E. Ben-Menachem and et al. (2013), "Perampanel, a selective, noncompetitive  $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid receptor antagonist, as adjunctive therapy for refractory partial-onset seizures: interim results from phase III, extension study 307", *Epilepsia*, 54(1), tr. 126-34.

## TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA ĐIỀU TRỊ HÓA CHẤT TRONG UNG THƯ ĐẠI TRÀNG TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH BẮC NINH

KHÚC QUÂN NHÂN<sup>1</sup>, NGUYỄN THỊ THU HUYỀN<sup>2</sup>, TRẦN BẢO NGỌC<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Trung tâm Y tế huyện Thuận Thành Bắc Ninh,  
<sup>2</sup>Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá tác dụng không mong muốn của điều trị hóa chất trong ung thư đại tràng.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 67 bệnh nhân ung thư đại tràng được điều trị hóa chất tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bắc Ninh từ 2017 - 2020

**Kết quả:** Kết quả nghiên cứu cho thấy Tỉ lệ nam/nữ là 1,5/1, tuổi trung bình là 65,24 ± 10,67. Nhóm tuổi gặp nhiều nhất là trên 60 tuổi chiếm 68,6%. Phác đồ được sử dụng nhiều nhất là 5FU chiếm tỷ lệ 38,8%, phác đồ Fofox4 được sử dụng ở 31,3%. Liều được sử dụng chủ yếu là ≥ 85% chiếm tỷ lệ 85,1%. Có 9% số bệnh nhân phải thay đổi phác đồ điều trị. Sau tất cả các chu kỳ hóa trị, chủ yếu gặp độc tính hạ bạch cầu hạt ở độ 1, độ 2 (dao động từ 14,9 - 32,8%). Độc tính trên gan ở bệnh nhân chủ yếu gặp ở độ 1. Nôn, tiêu chảy là triệu chứng khá thường gặp ở những bệnh nhân truyền hóa chất trong những chu kỳ đầu tiên và gặp chủ yếu tiêu chảy độ 1.

**Kết luận:** Kết quả nghiên cứu cho thấy phần

lớn các tác dụng phụ không mong muốn đối với các bệnh nhân truyền hóa chất chủ yếu gặp ở mức độ 1 và mức độ 2.

**Từ khóa:** Ung thư đại tràng, 5FU.

### SUMMARY

**SIDE EFFECTS OF CHEMOTHERAPY FOR COLORECTAL CANCER PATIENTS AT BAC NINH GENERAL HOSPITAL**

**Objective:** To evaluate the side effects of chemotherapy for colorectal cancer patients

**Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study on 67 colorectal cancer patients receiving chemotherapy at Bac Ninh General Hospital from 2017 to 2020.

**Results:** The findings show that the male/female ratio is 1.5/1; the mean age was 65.24 ± 10.67. The most common age group was over 60 years old, accounting for 68.6%. The most frequently used regimen was 5FU, making up 38.8%, followed by Fofox4 regimen with 31.3%. The main dose was ≥ 85%, accounting for 85.1%. The changes in the treatment regimen were applied for 9% of the patients. After all chemotherapy cycles, some of the patients suffered from granulocytopenia at grade 1 and grade 2 (ranging from 14.9 to 32.8%). Hepatotoxicity in patients was mainly at grade 1. Vomiting and diarrhea were relatively common symptoms in patients receiving

Chịu trách nhiệm: Khúc Quân Nhân

Email: quanytn@gmail.com

Ngày nhận: 02/8/2021

Ngày phản biện: 25/8/2021

Ngày duyệt bài: 10/9/2021