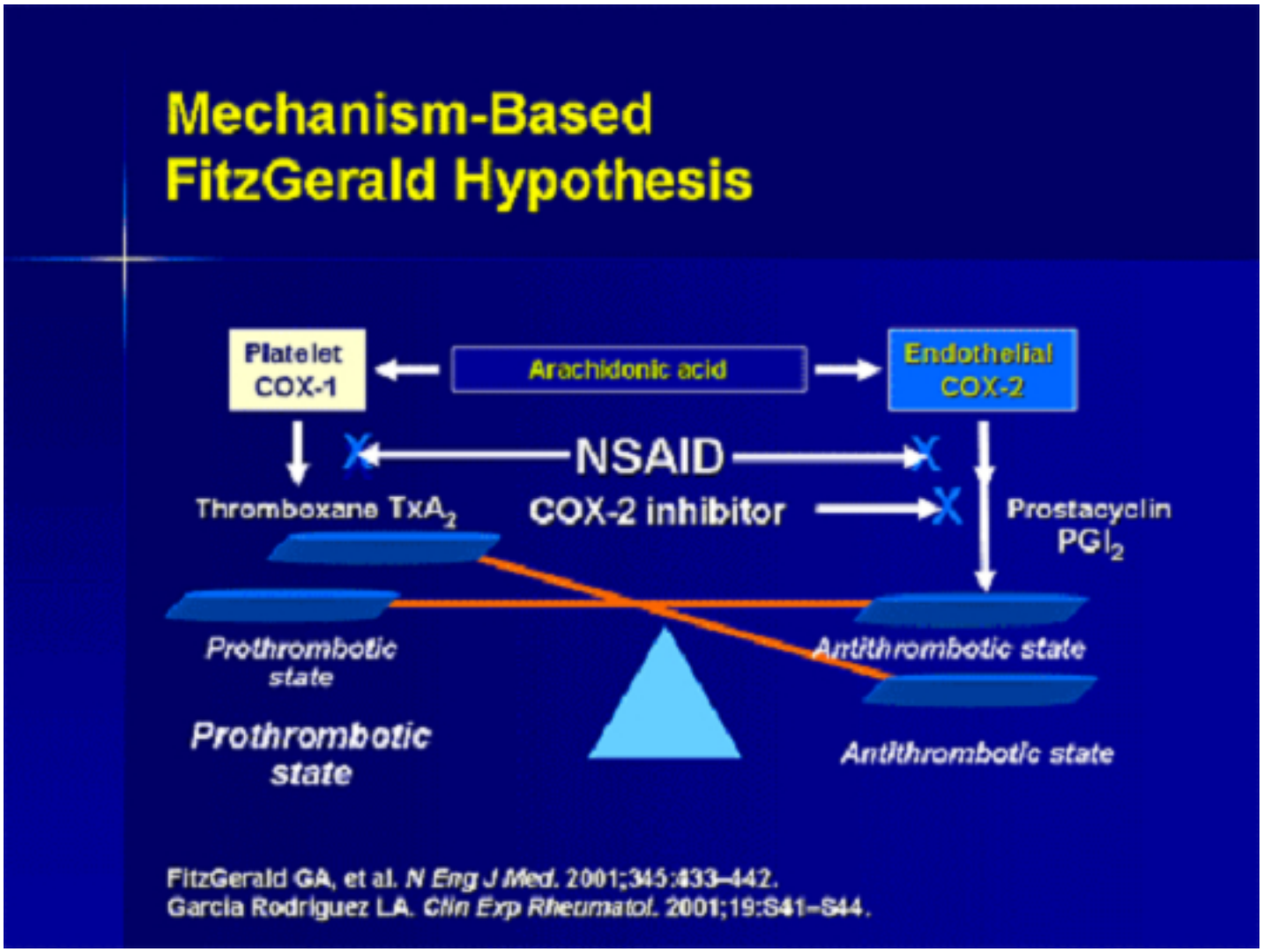
TS Phan Đ□ng B□o Linh

M□t phân tích gô□p m□i xem xét □nh h□□ng tim m□ch và tiêu hóa cu□a các lo□i thu□c kháng viêm không steroid (NSAID) - bao g□m c□ □c ch□ ch□n l□c COX-2 [cyclooxygenase-2], còn đ□□c g□i là Coxib, cũng nh□ NSAID truy□n th□ng nh□ Diclofenac và Ibuprofen - cho th□y nh□ng nguy c□ liên quan đ□n m□ch máu cu□a Diclofenac □□ li□u cao và có th□ là ca□ Ibuprofen cũng t□□ng t□ nh□ nguy c□ □□c tính liên quan v□i dùng Coxib.

Tuy nhiên, Naproxen li□u cao ít liên quan đ□n nguy c□ m□ch máu h□n so v□i các NSAID khác. Phân tích sâu h□n cho th□y nh□ng nguy c□ này có th□ d□ đoán đ□□c cho cá nhân.



"Trong khi NSAID làm tăng nguy c□ bê□nh tim m□ch và tiêu hóa lên v□i m□t m□c đ□ khác nhau, phân tích c□a tác gia□ đã ch□ ra nh□ng tác đ□ng c□a các phác đ□ khác nhau trên nh□ng b□nh nhân cu□ thê□ có th□ d□ đoán đ□□c, có th□ giúp bác sĩ l□a ch□n gi□a ch□ đ□ NSAID thay th□ nhằm cân nh□c lo□i NSAID an toàn nh□t trong nh□ng b□nh nhân khác nhau" tác gi□ chính Giáo s□ Colin Baigent, FFPH, t□ đ□n v□ d□ch v□ th□ nghi□m lâm sàng và nghiên c□u d□ch t□ h□c □ Đ□i h□c Oxford, V□□ng qu□c Anh, cho bi□t qua m□t công b□.

Nh□□ng nguy c□ chă□c chă□n

Ch□t □c ch□ ch□n l□c COX-2 đ□□c phát tri□n trong nh□ng năm 1990 và th□ nghi□m ban đ□u cho th□y v□i li□u t□□ng đ□□ng đa□t hi□u qu□ gi□m đau, Coxib có ít đ□c tính vê tiêu hóa h□n so v□i NSAID truy□n th□ng, tác gi□ vi□t. "Tuy nhiên, không may, các th□ nghi□m so v□i gi□ d□□c sau đó cho th□y Coxib liên quan v□i tăng nguy c□ bi□n c□ huyết khối v□a đô□ng m□ch", h□ l□u ý.

Ngay sau đó, m□t phân tích t□ng h□p các th□ nghi□m so sánh Coxib v□i các NSAID truy□n th□ng cho th□y m□t s□ NSAID khác cũng có th□ có tác d□ng ph□ trên tim m□ch, nh□ng các m□i nguy hi□m này xu□t hi□n ph□ thu□c vào m□c đ□ và th□i gian □c ch□ COX-1 ti□u c□u. Naproxen li□u cao có th□ gây □c ch□ g□n nh□ hoàn toàn thromboxan ti□u c□u trong su□t th□i gian dùng thu□c nên không xu□t hi□n tăng nguy c□ b□nh tim m□ch, trong khi s□□ du□ng li□u cao cu□a NSAID khác ch□ có tác d□ng t□m th□i trên COX-1 ti□u c□u" nên dù liên quan v□i m□c nguy c□ nh□ bê□nh m□ch máu nh□ng khá rõ ràng" các tác gi□ vi□t.

C□c Qu□n lý d□□c và th□c ph□m Hoa K□ đã yêu c□u t□t c□ các NSAID pha□i có m□t c□nh báo in trên h□p v□ nh□ng nguy c□ b□nh tim m□ch, trong khi □y ban C□ quan y t□ châu Âu cho các s□n ph□m thu□c dùng cho ng□□i khă□ng đ□nh chính là Coxib, ch□ không pha□i NSAID nào khác, là ch□ng ch□ đ□nh □ nh□ng b□nh nhân b□ b□nh m□ch vành ho□c đ□t qu□ và pha□i dùng th□n tr□ng □ nh□ng b□nh nhân có các y□u t□ nguy c□ b□nh m□ch vành.

Báo cáo này, các tác gi□, các thành viên c□a các th□□ nghiê□m NSAID cô□ điê□n và Coxib, đ□t ra đ□ l□□ng giá nguy c□ tim m□ch và tiêu hóa liên quan v□i các phác đ□ NSAID cu□ thê□ trong t□ng lo□i b□nh nhân khác nhau, đ□c bi□t □□ nh□ng ng□□i có nguy c□ tăng b□nh m□ch máu.

Bao g□m 280 th□ nghi□m NSAID đối ch□ng gi□ d□□c, v□i 124.513 ng□□i tham gia và 68.342 ng□□i-năm theo dõi và 474 th□ nghi□m so sánh NSAID v□i nhau, trong đó có 229.296 ng□□i tham gia và 165.456 ng□□i-năm theo dõi.

Bảng 1. Phân tích Meta: Nguy cơ biến cố mạch máu lớn và vành chính của NSAID

NSAID	Biến cố mạch máu lớn: Rate Ratio (95% CI)	*P*	Biến cố mạch vành chính: Rate Ratio (95% CI)	*P*
Coxib	1.37 (1.14 - 1.66)	.0009	1.76 (1.31 - 2.37)	.0001
Diclofenac	1.41 (1.12 - 1.78)	.0036	1.70 (1.19 - 2.41)	.0032
Ibuprofen	1.44 (0.89 - 2.33)	NS	2.22 (1.10 - 4.48)	.0253
Naproxen liều cao	0.93 (0.69 - 1.27)	NS	0.84 (0.52 - 1.35)	NS
CI: khoảng tin cậy			NS: không ý nghĩa thống kê	

Hâ□u quả chính đ□□c quan tâm là bi□n c□ m□ch máu l□n, bao g□m c□ nh□i máu c□ tim không t□ vong, đ□t quỵ không t□ vong ho□c t□ vong tim m□ch, biến cố m□ch vành chính bao g□m c□ NMCT không t□ vong và ch□t vì bê□nh m□ch vành, đ□t quỵ, t□ vong, suy tim và các bi□n ch□ng đ□□ng tiêu hóa trên bao g□m th□ng, t□c ngh□n và ch□y máu.

Ba□ng 2. Số liê□u tô□ng h□p cho phân tích □□ bài gốc trên The Lancet

	Data available			No data available*	Total
	IPD provided	Tabular data only	Total data available		
Coxib vs placebo					
Number of trials	113	71	184	6	190
Number of participants	73 635 (83%)	14 732 (17%)	88 367 (>99%)	238 (<1%)	88 605
Person-years†	46 407 (88%)	6 059 (12%)	52 466 (>99%)	164 (<1%)	52 630
Number of major vascular events (number of upper gastrointestinal complications)	436 (91)	46 (6)	482 (97)	-	-
tNSAID vs placebo					
Number of trials	47	111	158	30	188
Number of participants	18 018 (43%)	20 063 (48%)	38 081 (91%)	3756 (9%)	41 837
Person-years†	8 253 (49%)	7 964 (47%)	16 217 (96%)	700 (4%)	16 917
Number of major vascular events (number of upper gastrointestinal complications)	45 (34)	25 (26)	70 (60)	-	-
Coxib vs tNSAID					
Diclofenac					
Number of trials	27	6	33	2	35
Number of participants	58 891 (95%)	2681 (4%)	61 572 (>99%)	240 (<1%)	61 812
Person-years†	89 311 (99%)	1333 (1%)	90 644 (>99%)	21 (<1%)	90 665
Number of major vascular events (number of upper gastrointestinal complications)	762 (211)	11 (11)	773 (222)	-	-
Ibuprofen					
Number of trials	20	2	22	0	22
Number of participants	21 398 (96%)	827 (4%)	22 225 (100%)	0	22 225
Person-years†	11 508 (99%)	160 (1%)	11 668 (100%)	0	11 668
Number of major vascular events (number of upper gastrointestinal complications)	81 (82)	2 (0)	83 (82)	-	-
Naproxen					
Number of trials	34	14	48	1	49
Number of participants	42 222 (87%)	6 484 (13%)	48 706 (>99%)	66 (<1%)	48 772
Person-years†	30 040 (95%)	1591 (5%)	31 631 (>99%)	20 (<1%)	31 651
Number of major vascular events (number of upper gastrointestinal complications)	254 (213)	14 (12)	268 (225)	-	-
Any tNSAID vs any other tNSAID					
Number of trials	1	334	335	49	384
Number of participants	733 (1%)	67 774 (89%)	68 507 (90%)	7247 (10%)	75 754
Person-years†	134 (1%)	22 284 (94%)	22 418 (94%)	1323 (6%)	23 741
Number of major vascular events (number of upper gastrointestinal complications)	3 (0)	21 (105)	24 (105)	-	-
Coxib vs other coxib					
Number of trials	32	3	35	0	35
Number of participants	25 442 (98%)	489 (2%)	25 931 (100%)	0	25 931
Person-years†	9033 (99%)	60 (1%)	9093 (100%)	0	9093
Number of major vascular events (number of upper gastrointestinal complications)	59 (19)	1 (0)	60 (19)	-	-

IPD=individual participant data. tNSAIDs=traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs. *There were also seven trials involving a comparison of a coxib versus placebo, seven trials involving a comparison of a tNSAID versus placebo, one trial involving a comparison of a coxib versus ibuprofen, four trials involving a comparison of two different tNSAIDs, and one trial involving a comparison of two different coxibs for which the number of randomised patients was unknown. †Person-years for mortality.

Table: Availability of data for analyses

[redacted]