

SYSTEMATIC REVIEW OF THE EFFECTIVENESS AND SAFETY OF SUBCUTANEOUS SEMAGLUTIDE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND OBESITY

Duy Nguyen Duc¹ (duyducnguyen.hup@gmail.com), Vy Vu Ha Thao¹ (vuhathaovy3012@gmail.com),
Phuong Le Thanh Minh^{1*} (phuongltm@hup.edu.vn), Mai Kieu Thi Tuyet¹ (maikieu210@gmail.com)

¹Hanoi University of Pharmacy – 13, 15 Le Thanh Tong, Cua Nam ward, Hanoi, Vietnam

Received: 14/04/2026

Revised: 28/04/2026; Accepted: 25/06/2026

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the effectiveness and safety of subcutaneous semaglutide in patients with type 2 diabetes mellitus and obesity.

Research methods: A systematic review was conducted in accordance with PRISMA guidelines using three databases PubMed, Embase, and Cochrane. Studies were selected based on predefined eligibility criteria. Screening, data extraction, risk-of-bias assessment, and data synthesis were performed independently by two reviewers.

Results: A total of 10 studies were included in the analysis. Subcutaneous semaglutide generally showed a trend toward improvement in HbA1c and body weight, although the magnitude of change varied across studies. Some studies reported reductions in body mass index (BMI) and waist circumference. Evidence on cardiorenal outcomes was limited. The most commonly reported adverse events were gastrointestinal in nature.

Conclusion: Available evidence suggests that subcutaneous semaglutide may have favorable effects on glycemic control and weight reduction in patients with type 2 diabetes mellitus and obesity, with an overall acceptable safety profile. Further studies with more rigorous designs and longer follow-up are needed to confirm its long-term effectiveness and safety.

Keywords: semaglutide; type 2 diabetes mellitus; obesity; effectiveness; safety; systematic review.

*Corresponding author

Email: phuongltm@hup.edu.vn Phone: (+84) 969805469 DOI: 10.52163/yhc.v67iCD8.5721



TỔNG QUAN HỆ THỐNG VỀ HIỆU QUẢ VÀ AN TOÀN CỦA SEMAGLUTIDE TIÊM DƯỚI DA TRONG ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2 KÈM BÉO PHÌ

Nguyễn Đức Duy¹, Vũ Hà Thảo Vy¹, Lê Thanh Minh Phương^{1*}, Kiều Thị Tuyết Mai¹

¹Trường Đại học Dược Hà Nội – 13, 15 Lê Thánh Tông, phường Cửa Nam, Thành phố Hà Nội

Ngày nhận bài: 14/04/2026

Ngày chỉnh sửa: 28/04/2026; Ngày duyệt đăng: 25/06/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả và tính an toàn của semaglutide tiêm dưới da ở người bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) típ 2 kèm béo phì.

Phương pháp: Tổng quan hệ thống được thực hiện theo hướng dẫn PRISMA trên ba cơ sở dữ liệu PubMed, Embase và Cochrane. Các nghiên cứu được lựa chọn theo tiêu chí xác định trước. Quá trình sàng lọc, trích xuất dữ liệu, đánh giá và phân tích kết quả được thực hiện độc lập bởi hai nghiên cứu viên.

Kết quả: Có 10 nghiên cứu được đưa vào phân tích. Semaglutide tiêm dưới da nhìn chung cho thấy xu hướng cải thiện HbA1c và cân nặng, mặc dù mức độ thay đổi khác nhau giữa các nghiên cứu. Một số nghiên cứu ghi nhận cải thiện BMI và số đo vòng eo. Dữ liệu về kết cục tim mạch – thận còn hạn chế. Về an toàn, các biến cố bất lợi được báo cáo nhiều nhất chủ yếu liên quan đến đường tiêu hóa.

Kết luận: Các bằng chứng hiện có gợi ý semaglutide tiêm dưới da có hiệu quả thuận lợi trên kiểm soát đường huyết và giảm cân ở người bệnh ĐTĐ típ 2 kèm béo phì, với hồ sơ an toàn nhìn chung chấp nhận được. Cần thêm các nghiên cứu có thiết kế chặt chẽ và thời gian theo dõi dài hơn để khẳng định hiệu quả và tính an toàn lâu dài của thuốc.

Từ khóa: Semaglutide; đái tháo đường típ 2; béo phì; hiệu quả; an toàn; tổng quan hệ thống.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) típ 2 hiện là một trong những thách thức y tế công cộng lớn nhất toàn cầu do tính chất mạn tính, tiến triển phức tạp và gánh nặng biến chứng ngày càng gia tăng. Năm 2024, ước tính khoảng 589 triệu người trưởng thành mắc ĐTĐ típ 2, dự kiến sẽ tăng lên 853 triệu người vào năm 2050, tương đương mức tăng khoảng 1,4 lần [1]. Gánh nặng bệnh tật do ĐTĐ típ 2 cũng ngày càng rõ rệt khi bệnh hiện đứng thứ bảy về số năm sống điều chỉnh theo mức độ tàn tật (DALYs), tăng từ 66,3 triệu năm 2019 lên 75,3 triệu năm 2021 [2-4]. Tại Việt Nam, gánh nặng kinh tế do ĐTĐ típ 2 ước tính khoảng 674 triệu USD, trong đó gần 70% chi phí y tế trực tiếp liên quan đến biến chứng [5].

Béo phì là bệnh đồng mắc phổ biến ở người bệnh ĐTĐ típ 2, được ghi nhận ở khoảng 43% trường hợp và có liên quan chặt chẽ đến kiểm soát chuyển hóa cũng như tiên lượng bệnh [6]. Tình trạng dư thừa mô mỡ, đặc biệt là mỡ nội tạng, góp phần làm gia tăng đề kháng insulin, gây khó khăn trong kiểm soát đường huyết và tăng nguy cơ biến chứng tim mạch – thận. Do đó, kiểm soát cân nặng là một thành phần quan trọng trong điều trị toàn diện ĐTĐ típ 2.

Tuy nhiên, nhiều liệu pháp điều trị ĐTĐ típ 2 hiện nay chủ yếu tập trung vào kiểm soát đường huyết, trong khi hiệu quả trên cân nặng còn hạn chế. Điều này đặt ra nhu cầu về các liệu pháp có khả năng đồng thời cải thiện đường huyết và cân nặng nhằm tối ưu hóa kết cục điều trị.

Semaglutide, một chất đồng vận thụ thể glucagon-like peptide-1 (GLP-1 RA) đã được chứng minh có hiệu quả đáng kể trên cả đường huyết và cân nặng. Các thử nghiệm lâm sàng cho thấy thuốc có khả năng giảm HbA1c trung bình từ 1,2% đến 1,8%, đồng thời giảm cân từ 3,5 kg đến 6,5 kg và ghi nhận lợi ích trên một số biến cố tim mạch [7-12]. Tại Việt Nam, semaglutide đã được phê duyệt lưu hành từ năm 2024, mở ra cơ hội ứng dụng rộng rãi hơn trong thực hành lâm sàng. Tuy nhiên, bằng chứng về hiệu quả và an toàn của semaglutide ở người bệnh ĐTĐ típ 2 kèm béo phì vẫn còn phân tán. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm tổng hợp có hệ thống về hiệu quả, tính an toàn của semaglutide ở nhóm đối tượng trên, qua đó cung cấp thêm cơ sở khoa học cho thực hành lâm sàng và định hướng cho các nghiên cứu tiếp theo.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Thiết kế nghiên cứu

Tổng quan hệ thống được thực hiện theo hướng dẫn PRISMA. Câu hỏi nghiên cứu được xây dựng theo khung PICOS (Bảng 1). Giao thức tổng quan chưa được đăng ký trước.

Bảng 1. Chiến lược tìm kiếm theo khung PICOS

Thành phần PICOS	Diễn giải
Quần thể nghiên cứu (Population)	Người bệnh đái tháo đường típ 2 kèm béo phì

*Tác giả liên hệ

Email: phuonglm@hup.edu.vn Điện thoại: (+84) 969805469 DOI: 10.52163/yhc.v67iCD8.5721

Thành phần PICOS	Diễn giải
Can thiệp (Intervention)	Semaglutide tiêm dưới da
Thuốc so sánh (Comparator)	Nhóm đối chứng là giả dược hoặc các phương pháp điều trị đái tháo đường típ 2 khác
Kết quả (Outcomes)	- Hiệu lực trên ít nhất 1 trong các chỉ số: đường huyết, HbA1c, cân nặng, BMI, số đo eo, tim mạch, thận - An toàn: biến cố bất lợi và các thông tin liên quan
Thiết kế nghiên cứu (Study design)	NC thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) pha 2/ pha 3 hoặc nghiên cứu quan sát

2.2. Phương pháp tìm kiếm tài liệu

Tài liệu được tìm kiếm trên ba cơ sở dữ liệu PubMed, Cochrane và Embase (dữ liệu tính đến ngày 01/3/2026). Câu lệnh được xây dựng từ nhóm từ khóa liên quan đến bệnh như “diabetes mellitus type 2”, “type 2 diabetes”..., từ khóa liên quan đến thuốc như “semaglutide” và các cụm từ đồng nghĩa thường dùng, kết hợp với toán tử Boolean OR hoặc AND.

2.3. Lựa chọn nghiên cứu và trích xuất dữ liệu

Quy trình lựa chọn nghiên cứu gồm hai bước: sàng lọc tiêu đề/TÓM TẮT và đánh giá toàn văn dựa trên các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ xác định (Bảng 2.2). Mỗi giai đoạn được thực hiện độc lập bởi hai nghiên cứu viên. Bất đồng phát sinh được thảo luận với nghiên cứu viên thứ ba để thống nhất kết quả cuối cùng. Người bệnh ĐTĐ típ 2 kèm béo phì được xác định theo tiêu chí của nghiên cứu gốc. Các nghiên cứu được đưa vào nếu quần thể nghiên cứu được mô tả là người bệnh ĐTĐ típ 2 có béo phì hoặc có tiêu chí BMI phù hợp với định nghĩa béo phì theo nghiên cứu gốc. Các nghiên cứu chỉ bao gồm người bệnh thừa cân nhưng không đáp ứng tiêu chí béo phì không được đưa vào tổng quan.

Bảng 2. Tiêu chí lựa chọn và loại trừ

Thành phần	Tiêu chí lựa chọn	Tiêu chí loại trừ
Đối tượng	Người trưởng thành mắc ĐTĐ típ 2 kèm béo phì	Không phải ĐTĐ típ 2; không có béo phì; không phải người trưởng thành
Can thiệp	Semaglutide tiêm dưới da	Không có nhánh semaglutide tiêm dưới da
Kết cục	Đường huyết, HbA1c, cân nặng, BMI, số đo eo, tim mạch – thận, an toàn	Không báo cáo kết cục liên quan
Thiết kế nghiên cứu	RCT pha 2, pha 3, nghiên cứu quan sát	Không phải nghiên cứu gốc, báo cáo ca hoặc chuỗi ca
Ngôn ngữ	Tiếng Anh	Không viết bằng tiếng Anh
Toàn văn	Tiếp cận được toàn văn	Không tiếp cận được toàn văn

2.4. Đánh giá nguy cơ sai lệch

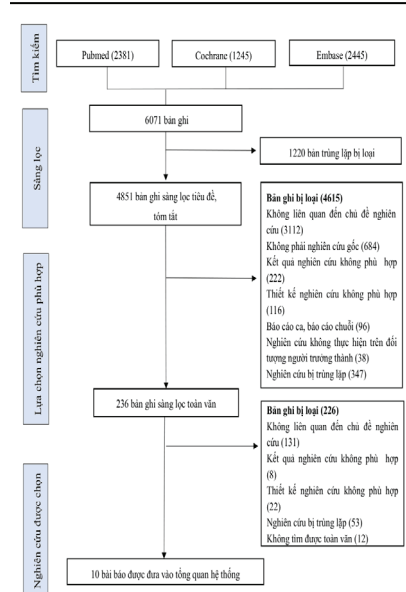
Nguy cơ sai lệch của các nghiên cứu được đánh giá bằng công cụ phù hợp với thiết kế nghiên cứu, bao gồm công cụ RoB 2 của Cochrane đối với RCT và công cụ ROBINS-I đối với nghiên cứu quan sát.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả tìm kiếm và lựa chọn nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành tìm kiếm trên ba cơ sở dữ liệu PubMed, Cochrane và Embase thu được tổng cộng 6.071 bản ghi. Sau khi loại 1.220 bản ghi trùng lặp, 4.851 bản ghi được sàng lọc theo tiêu đề và tóm tắt. Trong số đó, 4.615 bản ghi bị loại, 236 bản ghi được đánh giá toàn văn. Kết quả có 10 nghiên cứu đáp ứng tiêu chí lựa chọn và được đưa vào tổng quan. Quy trình tìm kiếm và lựa chọn nghiên cứu được trình bày tại Hình 1.

KẾT QUẢ TÌM KIẾM VÀ LỰA CHỌN CÁC NGHIÊN CỨU ĐƯA VÀO TỔNG QUAN HỆ THỐNG



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

3.2. Đánh giá nguy cơ sai lệch

Kết quả đánh giá theo bộ công cụ ROBINS-I cho thấy 4 nghiên cứu có nguy cơ sai lệch ở mức cần cân nhắc và 6 nghiên cứu có nguy cơ sai lệch cao. Các nguy cơ sai lệch chủ yếu liên quan đến yếu tố nhiễu và lựa chọn đối tượng nghiên cứu.

3.3. Đặc điểm nghiên cứu

Tổng cộng có 10 nghiên cứu được đưa vào phân tích, chủ yếu là các nghiên cứu quan sát đoàn hệ hồi cứu. Trong đó, quần thể béo phì đều được xác định theo ngưỡng BMI ≥ 30 kg/m² theo tiêu chuẩn quốc tế. Đặc điểm chung của các nghiên cứu được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm nghiên cứu

Tác giả, năm công bố	Quốc gia	Thiết kế NC	Nhánh NC	Cỡ mẫu	Thời gian theo dõi (tháng)
Hoffmann, 2025 [13]	Ba Lan	NC ¹ đoàn hệ tiến cứu	SEMA ² tdd ³ LIRA ⁴ tdd	333 133	12
Lozano, 2025 [14]	TBN ⁵	NC đoàn hệ hồi cứu	SEMA tdd (chuyển từ DULA ⁶)	123	24
Amigo, 2023 [15]	TBN	NC đoàn hệ	SEMA tdd SEMA uống DULA tdd GLP-1 RA khác	40 28 21 5	3
Velasco, 2025 [16]	TBN	NC đoàn hệ hồi cứu	SEMA tdd Không dùng GLP-1 RA	203 203	24
Rodríguez, 2024 [17]	TBN	NC hồi cứu	SEMA tdd SEMA uống	55 33	6
Anna, 2026 [18]	Ý	NC hồi cứu	SGLT2i ⁷ SEMA tdd	40 37	12
Alarfaj, 2025 [19]	Ả Rập Xê Út	NC đoàn hệ hồi cứu	SEMA tdd	459	12
Mateos, 2025 [20]	TBN	NC đoàn hệ hồi cứu kết hợp tiến cứu	SEMA tdd	117	12
Alenzi, 2024 [21]	Ả Rập Xê Út	NC đoàn hệ hồi cứu	SEMA tdd	363	12

Tác giả, năm công bố	Quốc gia	Thiết kế NC	Nhánh NC	Cỡ mẫu	Thời gian theo dõi (tháng)
Belmonte, 2022 [22]	TBN	NC quan sát hồi cứu	SEMA tdd	136	12

Chú thích: ¹NC: nghiên cứu; ²SEMA: semaglutide; ³tdd: tiêm dưới da; ⁴LIRA: liraglutide; ⁵TBN: Tây Ban Nha; ⁶DULA: dulaglutide; ⁷SGLT2i: Nhóm thuốc ức chế kênh đồng vận chuyển natri-glucose 2.

3.4. Kết quả về hiệu quả của semaglutide

Hiệu quả trên chuyển hóa

Kết quả các nghiên cứu cho thấy semaglutide tiêm dưới da nhìn chung có xu hướng cải thiện đồng thời HbA1c và cân nặng ở người bệnh ĐTĐ tip 2 kèm béo phì, với phần lớn mức thay đổi đạt ý nghĩa thống kê (Bảng 3.2). Tuy nhiên, mức giảm không đồng nhất giữa các nghiên cứu. Trong các nghiên cứu có đối chứng, semaglutide cho hiệu quả kiểm soát HbA1c và giảm cân tốt hơn so với nhóm không sử dụng GLP-1 RA [16], trong khi chưa ghi nhận khác biệt có ý nghĩa thống kê so với semaglutide dùng đường uống, dulaglutide và một số GLP-1RA khác [15]. Ngoài ra, trong nghiên cứu của Anna và cộng sự, semaglutide cho mức giảm cân tốt hơn so với nhóm SGLT2i sau 12 tháng; khác biệt này được ghi nhận ở cả hai giới [18].

Bảng 2. Hiệu quả kiểm soát đường huyết và cân nặng

Tác giả, năm công bố	Nhánh NC	Thay đổi HbA1c (%)	Thay đổi cân nặng (kg)
Hoffmann, 2025 [13]	SEMA	Δ : $-0,67 \pm 0,37$; $p < 0,0001$	NA
	LIRA	Δ : $-0,61 \pm 0,28$; $p < 0,0001$	
	P1	0,711	
Lozano, 2025 [14]	SEMA	Δ : $-0,12$; $p < 0,05$	Δ : $-4,2$; $p < 0,05$
Amigo, 2023 [15]	SEMA tdd	Δ : $-0,91$; $(-1,41; -0,41)$	Δ : $-4,7$; $(-7,5; -1,9)$
	SEMA uống	Δ : $-1,36$; $(-2,46; -0,27)$	Δ : $-4,9$; $(-7,9; -1,9)$
	DULA	Δ : $-1,74$; $(-2,46; -1,03)$	Δ : $-5,0$; $(-6,8; -3,3)$
	GLP1-RA khác	Δ : $-1,40$; (NA)	Δ : $-6,1$; $(-22,4; 10,2)$
	P	0,383	0,982
Velasco, 2025 [16]	SEMA	Δ : $-1,0$	$-12,9 \pm 4,2$
	Không dùng GLP1-RA	Δ : $-0,3$	$-2,5 \pm 1,1$
	P	$< 0,01$	$< 0,01$
Rodríguez, 2024 [17]	SEMA tdd	Δ : $-4,0$ $(-4,6; -3,3)$; $p < 0,001$	Δ : $-10,0$ $(-11,9; -8,2)$; $p < 0,001$
Anna, 2026 [18]	SEMA tdd	NA	Δ : $-5,7 \pm 0,9$; $p < 0,0001$
	SGLT2i		Δ : $-2,0 \pm 0,7$; $p = 0,01$
	P		0,01
Alarfaj, 2025 [19]	SEMA tdd	Δ : $-2,1 \pm 1,8$; $p < 0,001$	Δ : $-6,0 \pm 4,6$; $p < 0,001$
Mateos, 2025 [20]	SEMA tdd	Δ : $-3,30$ $(-5,30; -1,50)$; $p < 0,001$	Δ : $-11,7$ $(-17,8; -8,7)$; $p < 0,001$
Alenzi, 2024 [21]	SEMA tdd	Δ : $-2,10$ $(-2,30; -1,91)$; $p < 0,001$	Δ : $-6,19$ $(-6,66; -5,72)$; $p < 0,001$
Belmonte, 2022 [22]	SEMA tdd	Ban đầu: $8,1 \pm 1,4$ 12 tháng: $6,7 \pm 1,0$; $p < 0,001$	Ban đầu: $97,8 \pm 19,7$ 12 tháng: $85,1 \pm 13,2$; $p < 0,001$

Chú thích: ¹P: so sánh sự khác biệt giữa các nhóm.

Hiệu quả trên chỉ số nhân trắc học

Giá trị chỉ số khối cơ thể (BMI) được báo cáo thường xuyên hơn trong các nghiên cứu (Bảng 3.3). Ở nhóm semaglutide

tiêm dưới da, BMI giảm tương đối nhất quán tại các thời điểm theo dõi 3, 6 và 12 tháng, với mức giảm dao động từ $1,87 \text{ kg/m}^2$ [15] đến $5,36 \text{ kg/m}^2$ [13]. Khi so sánh với liraglutide, semaglutide cho hiệu quả giảm BMI tốt hơn [13].

Bảng chứng về số đo vòng eo còn hạn chế và chỉ được báo cáo ở hai nghiên cứu. Hoffmann và cộng sự ghi nhận mức giảm vòng eo lớn hơn đáng kể ở nhóm semaglutide so với liraglutide ($10,7 \pm 5,3 \text{ cm}$ so với $7,2 \pm 5,9 \text{ cm}$; $p < 0,0001$) [13]. Tương tự, Belmonte và cộng sự cho thấy vòng eo giảm từ $133,3 \pm 19,1 \text{ cm}$ xuống $102,9 \pm 10,0 \text{ cm}$ sau 12 tháng điều trị ($p < 0,01$) bằng semaglutide [22].

Bảng 3. Hiệu quả kiểm soát BMI

Tác giả, năm công bố	Nhánh nghiên cứu	BMI (kg/m^2)
Hoffmann, 2025 [13]	SEMA tdd	Δ : $-5,36 \pm 3,45$; $p < 0,0001$
	LIRA	Δ : $-4,41 \pm 4,63$; $p < 0,0001$
	P	0,017
Amigo, 2023 [15]	SEMA tdd	$\Delta 3$ tháng: $-1,87$; $(-2,95; -0,81)$
	SEMA uống	$\Delta 3$ tháng: $-1,82$; $(-2,95; -0,69)$
	DULA	$\Delta 3$ tháng: $-1,82$; $(-2,50; -1,15)$
	GLP1 RA khác	$\Delta 3$ tháng: $-2,47$; $(-9,91; 4,97)$
	P	0,971
Rodríguez, 2024 [17]	SEMA tdd	$\Delta 6$ tháng: $-3,7$ $(-4,4; -3,0)$; $p < 0,001$
Alarfaj, 2025 [19]	SEMA tdd	$\Delta 12$ tháng: $-2,3 \pm 1,8$; $p < 0,001$
Mateos, 2025 [20]	SEMA tdd	$\Delta 12$ tháng: $-4,22$ $(-6,25; -2,89)$; $p < 0,001$
Alenzi, 2024 [21]	SEMA tdd	$\Delta 12$ tháng: $-2,39$ $(-2,57; -2,21)$; $p < 0,001$
Belmonte, 2022 [22]	SEMA tdd	Ban đầu: $36,6 \pm 7,2$ 12 tháng: $29,5 \pm 4,3$; $p < 0,001$

Hiệu quả trên tim mạch – thận

Kết cục tim mạch được báo cáo trong hai nghiên cứu trên các biến cố liên quan đến suy tim, bao gồm nhập viện do suy tim và số ca cấp cứu do suy tim mất bù. Các nghiên cứu này ghi nhận số ca biến cố thấp hơn ở nhóm semaglutide hoặc sau điều trị so với nhóm so sánh/thời điểm ban đầu. Về kết cục thận, mức lọc cầu thận trung bình (eGFR) không thay đổi có ý nghĩa thống kê trong các nghiên cứu báo cáo chỉ số này, trong khi tỉ lệ albumin/creatinine niệu (UACR) giảm sau điều trị trong một số nghiên cứu (Bảng 4).

Bảng 4. Hiệu quả trên tim mạch – thận

Chỉ số	Nghiên cứu	Kết quả
Hiệu quả trên tim mạch		
Nhập viện do suy tim	Velasco, 2025 [16]	SEMA 25 (12,3%) Không dùng GLP1-RA 54 (26,6%) OR: 0,80 (0,60; 0,98); $p < 0,01$
	Belmonte, 2022 [22]	Ban đầu: 52 (38,2%) 12 tháng: 34 (27,4%); $p < 0,05$
Cấp cứu do suy tim mất bù	Velasco, 2025 [16]	SEMA 41 (20,2) Không dùng GLP1-RA 61 (30,0) OR: 0,83 (0,62; 0,99); $p = 0,026$
	Belmonte, 2022 [22]	Ban đầu: 69 (50,7%) 12 tháng: 49 (39,5%); $p < 0,05$
Hiệu quả trên thận		
eGFR	Mateos, 2025 [20]	$\Delta 12$ tháng: 0 $(-11,0; 4,0)$ mL/phút/ $1,73 \text{ m}^2$; $p = 0,156$
	Rodríguez, 2024 [17]	SEMA tdd: $-1,5$ $(-4,5; 0,5)$; $p = 0,119$ SEMA đường uống: 1 $(-2; 3)$; $p = 0,559$

Chỉ số	Nghiên cứu	Kết quả
UACR	Mateos, 2025 [20]	$\Delta 12$ tháng: $-5,10 (-21,23; 1,02)$ mg/g; $p=0,042$
	Belmonte, 2022 [22]	Ban đầu: $52,4 \pm 47,8$ mg/g 12 tháng: $13,4 \pm 9,9$ mg/g; $p<0,001$

3.5. Kết quả về an toàn của semaglutide

Dữ liệu an toàn của semaglutide trên người bệnh ĐTĐ típ 2 kèm béo phì được báo cáo trong sáu nghiên cứu (Bảng 3.5). Các biến cố trên đường tiêu hóa được ghi nhận phổ biến nhất, trong khi đau đầu và rối loạn thị giác xuất hiện với tần suất thấp hơn. Biến cố hạ đường huyết không được báo cáo rõ ràng trong các nghiên cứu đưa vào tổng quan. Tỷ lệ ngừng điều trị tương đối thấp, dao động từ 6,6% đến 8,8%, trong đó nguyên nhân chủ yếu là do các biến cố đường tiêu hóa [16, 19]. Chỉ có một nghiên cứu báo cáo tỷ lệ tử vong do tim mạch và tử vong do mọi nguyên nhân, mặc dù thấp hơn ở nhóm semaglutide nhưng sự khác biệt này đều không đạt ý nghĩa thống kê [16].

Bảng 5. Hồ sơ an toàn của semaglutide

Biến cố	Nghiên cứu	Tỷ lệ N (%)
Rối loạn tiêu hóa	Velasco, 2025 [16]	49 (24,1%)
	Pérez-Belmonte, 2022 [22]	30 (24,2%)
	Lozano, 2025 [14]	10 (8,13%)
	Amigo, 2023 [15]	9 (22%)
Buồn nôn	Hoffmann, 2025 [13]	162 (48,64%)
	Belmonte, 2022 [22]	14 (11,3%)
Nôn	Hoffmann, 2025 [13]	159 (47,74%)
	Belmonte, 2022 [22]	10 (8,1%)
Táo bón	Hoffmann, 2025 [13]	152 (45,64%)
Tiêu chảy		53 (15,91%)
Viêm dạ dày		89 (26,72%)
Đau đầu		30 (9,1%)
Rối loạn thị giác		25 (7,51%)

4. BÀN LUẬN

Tổng quan hệ thống tổng hợp bằng chứng hiện có về hiệu quả và an toàn của semaglutide tiêm dưới da ở người bệnh ĐTĐ típ 2 kèm béo phì từ ba cơ sở dữ liệu PubMed, Embase và Cochrane, với 10 nghiên cứu được đưa vào phân tích. Các nghiên cứu được thực hiện trong bối cảnh thực hành lâm sàng, có sự khác biệt về đặc điểm người bệnh, điều trị nền, thời gian theo dõi, thuốc đối sánh và cách báo cáo kết cục. Do thiết kế quan sát, không có phân bố ngẫu nhiên và khó kiểm soát đầy đủ các yếu tố nền giữa các nhóm so sánh, phần lớn nghiên cứu có nguy cơ sai lệch ở mức cần cân nhắc đến cao theo ROBINS-I. Những đặc điểm này làm hạn chế khả năng so sánh trực tiếp giữa các nghiên cứu và là cơ sở để tổng quan thực hiện tổng hợp mô tả thay vì phân tích gộp định lượng.

Kết quả tổng quan cho thấy semaglutide tiêm dưới da nhìn chung có xu hướng thuận lợi trên kiểm soát đường huyết và cân nặng ở người bệnh ĐTĐ típ 2 kèm béo phì. Đây là hai đích điều trị có ý nghĩa đặc biệt trong quần thể này, do béo phì liên quan đến đề kháng insulin, kiểm soát đường huyết kém và gia tăng nguy cơ biến chứng tim mạch – thận. Với cơ chế đồng vận thụ thể GLP-1, semaglutide làm tăng tiết insulin phụ thuộc glucose, ức chế tiết glucagon, làm chậm rỗng dạ dày và tăng cảm giác no, từ đó có thể góp phần cải thiện đồng thời HbA1c và cân nặng. Vì vậy, ở người bệnh ĐTĐ típ 2 kèm béo phì, một thuốc có tác động trên cả kiểm soát đường huyết và cân nặng có thể có giá trị lâm sàng trong quản lý điều trị.

Mức giảm HbA1c không đồng nhất giữa các nghiên cứu đưa vào tổng quan. Sự khác biệt này có thể liên quan đến HbA1c ban đầu, đặc điểm quần thể nghiên cứu, thời gian theo dõi, điều trị nền trước đó, mức độ tuân thủ và thiết kế nghiên cứu. Trong nghiên cứu của Rodríguez và cộng sự [17], mức giảm HbA1c đạt $-4,0\%$ (KTC 95%: $-4,6$ đến $-3,3$), cao hơn so với các nghiên cứu còn lại và mức thường ghi nhận trong nhiều thử nghiệm lâm sàng về semaglutide. Kết quả này nhiều khả năng phản ánh bối cảnh nghiên cứu cụ thể, trong đó người bệnh ĐTĐ típ 2 kèm béo phì chưa đạt mục tiêu kiểm soát đường huyết, với HbA1c ban đầu tương đối cao ($9,9 \pm 2,1\%$). Ngoài ra, nghiên cứu được thực hiện trong bối cảnh thực hành lâm sàng, người bệnh được tiếp tục điều trị theo thực hành chuẩn, trong đó một tỷ lệ đáng kể đang sử dụng metformin và insulin nền, đồng thời được tư vấn về lối sống, chế độ ăn và vận động. Những yếu tố này có thể góp phần giải thích mức giảm HbA1c lớn ghi nhận trong nghiên cứu này, cũng như sự không đồng nhất về mức thay đổi HbA1c giữa các nghiên cứu.

Bên cạnh HbA1c và cân nặng, một số nghiên cứu ghi nhận cải thiện BMI, số đo vòng eo và một số chỉ số tim mạch – thận. Các kết quả về BMI và vòng eo nhìn chung phù hợp với xu hướng giảm cân quan sát được. Trong khi đó, dữ liệu về tim mạch – thận còn hạn chế, chủ yếu tập trung vào biến cố liên quan đến suy tim, eGFR và UACR. Do đó, các kết quả này được xem là bằng chứng bổ trợ.

Về an toàn, semaglutide nhìn chung cho thấy khả năng dung nạp chấp nhận được trong các nghiên cứu đưa vào. Các biến cố bất lợi được báo cáo chủ yếu liên quan đến đường tiêu hóa, phù hợp với tác động làm chậm tháo rỗng dạ dày và điều hòa cảm giác no của nhóm GLP-1RA. Các biến cố này thường xuất hiện sớm trong giai đoạn tăng liều, sau đó giảm dần theo thời gian và đa số ở mức độ nhẹ đến trung bình. Bên cạnh đó, biến cố hạ đường huyết không được báo cáo rõ ràng trong các nghiên cứu đưa vào tổng quan. Về cơ chế, semaglutide ít có nguy cơ gây hạ đường huyết do tác dụng kích thích tiết insulin phụ thuộc glucose. Tuy nhiên, trong thực hành lâm sàng, nguy cơ này vẫn có thể xuất hiện khi semaglutide được phối hợp với thuốc có nguy cơ gây hạ đường huyết như insulin hoặc sulfonylurea. Vì vậy, kết luận về an toàn trong tổng quan này giới hạn ở các biến cố được báo cáo, chủ yếu là biến cố tiêu hóa.

Điểm mạnh của tổng quan là tập trung vào nhóm người bệnh ĐTĐ típ 2 kèm béo phì, một quần thể có nhu cầu điều trị đồng thời trên kiểm soát đường huyết và cân nặng. Bên cạnh đó, tổng quan xem xét nhiều nhóm kết cục, bao gồm hiệu quả chuyển hóa, chỉ số nhân trắc học, một số kết cục tim mạch – thận và an toàn. Tuy nhiên, tổng quan vẫn còn một số hạn chế. Sự không đồng nhất giữa các nghiên cứu và nguy cơ sai lệch từ cần cân nhắc đến cao theo ROBINS-I làm giảm mức độ chắc chắn của bằng chứng và không phù hợp để thực hiện phân tích gộp. Do các nghiên cứu đưa vào chủ yếu xác định béo phì theo ngưỡng BMI ≥ 30 kg/m², việc ngoại suy kết quả sang các quần thể áp dụng ngưỡng BMI thấp hơn, như quần thể châu Á, cần được cân nhắc. Giao thức tổng quan chưa được đăng ký trước cũng là một hạn chế phương pháp luận của nghiên cứu.

5. KẾT LUẬN

Semaglutide tiêm dưới da cho thấy xu hướng hiệu quả thuận lợi ở người bệnh ĐTĐ típ 2 kèm béo phì, đặc biệt trên kiểm soát đường huyết và giảm cân. Hồ sơ an toàn nhìn chung chấp nhận được, với các biến cố bất lợi chủ yếu liên quan đến đường tiêu hóa. Cần thêm các nghiên cứu có thiết kế chặt chẽ hơn và thời gian theo dõi dài hơn để khẳng định hiệu quả và tính an toàn lâu dài của thuốc.

6. XUNG ĐỘT LỢI ÍCH VÀ NGUỒN TÀI TRỢ

Các tác giả tuyên bố không có xung đột lợi ích và không nhận bất kỳ nguồn tài trợ nào cho nghiên cứu này.

7. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] IDF. IDF Diabetes Atlas. Brussels, Belgium; 2025.
- [2] WHO. Mortality and global health estimates: WHO; 2025 [Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>].
- [3] Cousin E, Schmidt MI, Ong KL, Lozano R, Afshin A, Abushouk AI, et al. Burden of diabetes and hyperglycaemia in adults in the Americas, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Diabetes & endocrinology*. 2022;10(9):655-67. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00186-3
- [4] Huang Q, Li Y, Yu M, Lv Z, Lu F, Xu N, et al. Global burden and risk factors of type 2 diabetes mellitus from 1990 to 2021, with forecasts to 2050. *Frontiers in endocrinology*. 2025;16:1538143. doi: 10.3389/fendo.2025.1538143
- [5] Pham HTK, Kieu TTM, Duong TD, Van Nguyen KD, Tran NQ, Tran TH, Ng JYS. Direct medical costs of diabetes and its complications in Vietnam: A national health insurance database study. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2020;162:108051. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108051
- [6] IDF. Obesity and type 2 diabetes: A joint approach to halt the rise: International Diabetes Federation; 2022 [Available from: https://www.idf.org/media/uploads/2022/11/IDF-WOF-Obesity-and-type-2-diabetes_A-joint-approach-to-halt-the-rise-WEB-2.pdf].
- [7] Sorli C, Harashima SI, Tsoukas GM, Unger J, Karsbøl JD, Hansen T, Bain SC. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide monotherapy versus placebo in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 1): a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, multinational, multicentre phase 3a trial. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*. 2017;5(4):251-60. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30013-X
- [8] Ahrén B, Masmiquel L, Kumar H, Sargin M, Karsbøl JD, Jacobsen SH, Chow F. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily sitagliptin as an add-on to metformin, thiazolidinediones, or both, in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 2): a 56-week, double-blind, phase 3a, randomised trial. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*. 2017;5(5):341-54. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30092-X
- [9] Ahmann AJ, Capehorn M, Charpentier G, Dotta F, Henkel E, Lingvay I, et al. Efficacy and Safety of Once-Weekly Semaglutide Versus Exenatide ER in Subjects With Type 2 Diabetes (SUSTAIN 3): A 56-Week, Open-Label, Randomized Clinical Trial. *Diabetes Care*. 2018;41(2):258-66. doi: 10.2337/dc17-0417
- [10] Aroda VR, Bain SC, Cariou B, Piletič M, Rose L, Axelsen M, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily insulin glargine as add-on to metformin (with or without sulfonylureas) in insulin-naïve patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 4): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre, multinational, phase 3a trial. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*. 2017;5(5):355-66. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30085-2
- [11] Rodbard HW, Lingvay I, Reed J, De La Rosa R, Rose L, Sugimoto D, et al. Semaglutide Added to Basal Insulin in Type 2 Diabetes (SUSTAIN 5): A Randomized, Controlled Trial. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2018;103(6):2291-301. doi: 10.1210/je.2018-00070
- [12] Pratley RE, Aroda VR, Lingvay I, Lüdemann J, Andreassen C, Navarria A, Viljoen A. Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*. 2018;6(4):275-86. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30024-X
- [13] Hoffmann K, Michalak M, Paczkowska A. Relative Effectiveness and Safety of the GLP-1 (Glucagon-Like Peptide 1) Receptor Agonists, Semaglutide and Liraglutide in the Treatment of Obese Type 2 Diabetics: A Prospective Observational Cohort Study in Poland. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2025;18:2723-38. doi: 10.2147/dmso.S531697
- [14] Pardo Lozano F, Rubio Marcos A, Casañ Fernández R, Bartual Rodrigo A, Martínez-Hervás S, Ampudia-Blasco FJ. Real-world evaluation of the efficacy and safety of switching from weekly dulaglutide to weekly semaglutide: The SEMA-SWITCH study. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2025;72(6):501574. doi: 10.1016/j.endien.2025.501574
- [15] Seijas-Amigo J, Salgado-Barreira Á, Castelo-Dominguez R, Pérez-Álvarez MT, Ponce-Piñón B, Fernández-Silva M, et al. Differences in weight loss and safety between the glucagon-like peptide-1 receptor agonists: A non-randomized multicenter study from the titration phase. *Prim Care Diabetes*. 2023;17(4):366-72. doi: 10.1016/j.pcd.2023.05.004
- [16] Pérez-Velasco MA, Bernal-López MR, Trenas A, Ricci M, López-Carmona MD, García de Lucas MD, et al. Efficacy of once-weekly semaglutide in patients with heart failure with preserved ejection fraction, obesity and type 2 diabetes. *Medicina clinica*. 2025;165(3):107019. doi: 10.1016/j.medcli.2025.107019
- [17] Rodríguez Jiménez B, Rodríguez de Vera Gómez P, Belmonte Lomas S, Mesa Díaz Á M, Caballero Mateos I, Galán I, et al. Transforming body composition with semaglutide in adults with obesity and type 2 diabetes mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1386542. doi: 10.3389/fendo.2024.1386542
- [18] Ferrulli A, Senesi P, Sonaglioni A, Cannavaro D, Massarini S, Macrì C, et al. Weight Loss With SGLT2 Inhibitors, Semaglutide, and Transcranial Magnetic Stimulation in Type 2 Diabetes and Obesity. *Obesity*. 2026;34(2):317-22. doi: 10.1002/oby.70105
- [19] Alarfaj SJ. The Effectiveness of Semaglutide on a Composite Endpoint of Glycemic Control and Weight Reduction and Its Effect on Lipid Profile Among Obese Type 2 Diabetes Patients. *Medicina (Kaunas)*. 2025;61(8). doi: 10.3390/medicina61081393
- [20] Caballero-Mateos I, Morales-Portillo C, González Aguilera B. Once-Weekly Semaglutide Improves Body Composition in Spanish Obese Adults with Type 2 Diabetes: A 48-Week Prospective Real-Life Study. *J Clin Med*. 2025;14(15). doi: 10.3390/jcm14155434
- [21] Alenzi S, Alzahrani A, Aljaloud A, Alanazi K, Alarfaj SJ. The effectiveness of 0.5 mg and 1 mg of semaglutide in patients with type two diabetes and predictors of response: a retrospective cohort study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1395651. doi: 10.3389/fendo.2024.1395651
- [22] Pérez-Belmonte LM, Sanz-Cánovas J, García de Lucas MD, Ricci M, Avilés-Bueno B, Cobos-Palacios L, et al. Efficacy and Safety of Semaglutide for the Management of Obese Patients With Type 2 Diabetes and Chronic Heart Failure in Real-World Clinical Practice. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:851035. doi: 10.3389/fendo.2022.851035