

TWELVE-MONTH CLINICAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH HEART FAILURE WITH REDUCED EJECTION FRACTION TREATED WITH SACUBITRIL/VALSARTAN AT THE UNIVERSITY MEDICAL CENTER, HO CHI MINH CITY

Bui The Dung, Bui Huu Minh Khue, Tran Dang Khuong

¹University Medical Center Ho Chi Minh City, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City – 215 Hong Bang, Cho Lon Ward, Ho Chi Minh City

Received: 04/03/2026

Revised: 12/05/2026; Accepted: 24/07/2026

ABSTRACT

Background: Sacubitril/valsartan improves outcomes in heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) in randomized trials. Real-world data from Vietnam remains limited.

Objectives: To evaluate 12-month clinical outcomes of HFrEF patients treated with and without sacubitril/valsartan in routine practice.

Methods: An ambispective cohort study of 113 HFrEF patients followed for 12 months. The primary endpoint was a composite of all-cause mortality or heart failure rehospitalization. Survival analyses were performed using Kaplan–Meier and Cox regression models.

Results: Mean age was 65.0 ± 15.3 years; baseline EF was $28.8 \pm 7.7\%$; 60.2% were NYHA class III. At 12 months, all-cause mortality was 9.7%, rehospitalization rate 25.7%, and composite endpoint 28.3%. In unadjusted analysis, ARNI was associated with lower mortality (HR 0.13; $p=0.006$). After adjustment for age and baseline eGFR, ARNI remained associated with reduced mortality risk (HR 0.21; 95% CI 0.055–0.793; $p=0.021$). However, the association with the composite endpoint was not significant after adjustment for age and baseline eGFR (HR 0.95; $p=0.913$). EF improved significantly in both groups. Adverse events were comparable.

Conclusions: In this observational study, sacubitril/valsartan was associated with lower 12-month mortality in HFrEF patients, while no significant association was observed for the composite outcome after adjustment.

Keywords: heart failure with reduced ejection fraction, sacubitril/valsartan, ARNI, mortality, rehospitalization.

*Corresponding author

Email: dung.bt@umc.edu.vn Phone: (+84) 902899000 DOI: 10.52163/yhc.v67i7.5885

KẾT CỤC LÂM SÀNG 12 THÁNG Ở BỆNH NHÂN SUY TIM PHÂN SUẤT TỔNG MÁU GIẢM ĐIỀU TRỊ BẰNG SACUBITRIL/VALSARTAN TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Bùi Thế Dũng^{1*}, Bùi Hữu Minh Khuê¹, Trần Đăng Khương¹

¹Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh-215 Hồng Bàng, Phường Chợ Lớn, TP. Hồ Chí Minh

Ngày nhận bài: 04/03/2026

Ngày chỉnh sửa: 12/05/2026; Ngày duyệt đăng: 24/07/2026

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Sacubitril/valsartan đã chứng minh hiệu quả cải thiện tiên lượng ở bệnh nhân (BN) suy tim phân suất tổng máu giảm (STPSTMG) trong các thử nghiệm lâm sàng. Tuy nhiên, dữ liệu thực hành lâm sàng tại Việt Nam còn hạn chế.

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm lâm sàng và kết cục 12 tháng của BN STPSTMG điều trị với và không với sacubitril/valsartan tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu – tiến cứu trên 113 BN STPSTMG theo dõi 12 tháng. Kết cục chính là biến cố gộp (tử vong do mọi nguyên nhân hoặc tái nhập viện do suy tim). Phân tích sống còn sử dụng Kaplan–Meier và hồi quy Cox.

Kết quả: Tuổi trung bình $65,0 \pm 15,3$; EF ban đầu $28,8 \pm 7,7\%$; NYHA III chiếm 60,2%. Sau 12 tháng, tử vong mọi nguyên nhân 9,7%; tái nhập viện do suy tim 25,7%; biến cố gộp 28,3%. Trong phân tích đơn biến, nhóm sử dụng ARNI có tỷ lệ tử vong thấp hơn (HR 0,13; $p=0,006$). Sau điều chỉnh theo tuổi và eGFR nền, ARNI vẫn liên quan với nguy cơ tử vong thấp hơn (HR 0,21; KTC 95% 0,055–0,793; $p=0,021$). Tuy nhiên, đối với biến cố gộp, mối liên quan không còn ý nghĩa sau điều chỉnh theo tuổi và eGFR nền (HR 0,95; $p=0,913$). EF cải thiện có ý nghĩa ở cả hai nhóm. Tỷ lệ biến cố bất lợi tương đương giữa hai nhóm.

Kết luận: Trong nghiên cứu quan sát này, điều trị có sacubitril/valsartan có liên quan với nguy cơ tử vong thấp hơn ở bệnh nhân STPSTMG sau 12 tháng theo dõi. Tuy nhiên, mối liên quan với biến cố gộp không còn ý nghĩa sau điều chỉnh các yếu tố nền tảng.

Từ khóa: suy tim phân suất tổng máu giảm, sacubitril/valsartan, ARNI, tử vong, tái nhập viện.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tim là hậu quả cuối cùng của nhiều bệnh lý tim mạch và vẫn là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và tái nhập viện trên toàn thế giới. Trong đó, suy tim phân suất tổng máu giảm (STPSTMG) có tiên lượng xấu, với tỷ lệ tử vong lên đến 50% trong vòng 5 năm kể từ khi chẩn đoán. Trong những năm gần đây, điều trị STPSTMG đã có nhiều bước tiến đáng kể. Sacubitril/valsartan – thuốc ức chế kép neprilysin và thụ thể angiotensin – đã chứng minh hiệu quả vượt trội so với enalapril trong nghiên cứu PARADIGM-HF, giúp giảm tử vong tim mạch và nhập viện do suy tim [1]. Kết quả này đã đưa ARNI trở thành một trong bốn trụ cột điều trị nền tảng trong các khuyến cáo quốc tế và trong nước [2,3]. Tuy nhiên, dữ liệu về hiệu quả và tính an toàn của sacubitril/valsartan trong thực hành lâm sàng tại Việt Nam còn hạn chế, đặc biệt với thời gian theo dõi dài hơn 6 tháng. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm:

(1) Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân STPSTMG điều trị ngoại trú; (2) Khảo sát kết cục lâm sàng sau 12 tháng điều trị với và không với sacubitril/valsartan trong thực hành lâm sàng.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu bao gồm các BN ≥ 18 tuổi được chẩn đoán suy tim phân suất tổng máu giảm ($EF \leq 40\%$) và điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM từ tháng 2/2022 đến tháng 12/2024. Tất cả BN có thời gian theo dõi tối thiểu 12 tháng sau thời điểm bắt đầu nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ gồm: mất theo dõi, hồ sơ bệnh án không đầy đủ dữ liệu theo quy trình nghiên cứu hoặc không đồng ý tham gia.

Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh của Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM chấp thuận. Tất cả bệnh nhân đều được bảo mật thông tin theo quy định.

2.2. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu – tiến cứu. Các bệnh nhân được xác định tại thời điểm bắt đầu theo dõi (baseline) là thời điểm khám ngoại trú đầu tiên trong giai đoạn nghiên cứu. Dữ liệu nền được thu thập từ hồ sơ bệnh án (hồi cứu), sau đó bệnh nhân được theo dõi tiến cứu đủ 12 tháng để ghi nhận các kết cục. BN được phân vào nhóm ARNI nếu

*Tác giả liên hệ

Email: dung.bt@umc.edu.vn Điện thoại: (+84) 902899000 DOI: 10.52163/yhc.v67i7.5885

đang sử dụng sacubitril/valsartan tại thời điểm bắt đầu theo dõi, và nhóm không ARNI nếu không sử dụng thuốc tại thời điểm này.

2.3. Biến số nghiên cứu

Kết cục chính: biến cố gộp bao gồm tử vong do mọi nguyên nhân hoặc tái nhập viện do suy tim trong 12 tháng. Các kết cục phụ gồm: tử vong do mọi nguyên nhân, thay đổi EF, NT-proBNP và các biến cố an toàn bao gồm tăng creatinine $\geq 30\%$, tăng kali $\geq 5,5$ mmol/L, tụt huyết áp tâm thu < 100 mmHg. Các biến cố an toàn được ghi nhận nếu xuất hiện bất kỳ thời điểm nào trong quá trình theo dõi 12 tháng và được định nghĩa theo biến cố đầu tiên, không sử dụng giá trị xấu nhất hay giá trị tại thời điểm cuối.

2.4. Phân tích thống kê

Biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (TB $\pm$ SD), so sánh bằng phép kiểm t-Student hoặc Mann-Whitney U. Biến định tính trình bày bằng tần số và tỷ lệ phần trăm, so sánh bằng phép kiểm chi bình phương hoặc Fisher. Phân tích sống còn sử dụng phương pháp Kaplan-Meier và hồi quy Cox để ước lượng HR (hazard ratio) với khoảng tin cậy 95%. Trong các trường hợp có số biến cố rất thấp hoặc có ô bằng 0, ước lượng HR được tính toán bằng mô hình Cox với hiệu chỉnh continuity, và kết quả được diễn giải thận trọng. Giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê. Phân tích được thực hiện bằng phần mềm R. Do số biến cố hạn chế, số biến đưa vào mô hình đa biến được giới hạn nhằm tránh quá khớp, lựa chọn dựa trên ý nghĩa lâm sàng (tuổi, chức năng thận).

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Nghiên cứu ghi nhận 113 BN STPSTMG, trong đó 88 BN thuộc nhóm sử dụng ARNI và 25 bệnh nhân thuộc nhóm không sử dụng ARNI. Tuổi trung bình $65,0 \pm 15,3$ năm; EF ban đầu $28,8 \pm 7,7\%$. Phần lớn BN NYHA III (60,2%). So với nhóm ARNI, nhóm không ARNI có creatinine cao hơn và độ lọc cầu thận ước đoán (eGFR) thấp hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) (Bảng 1).

Bảng 1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Mẫu chung (n = 113)	ARNI (n = 88)	Không ARNI (n=25)	p
Tuổi (năm)	65,0 $\pm$ 15,3	65,5 $\pm$ 14,5	63,4 $\pm$ 17,8	0,540
Giới nam (n, %)	78 (69,0)	64 (72,7)	14 (56,0)	0,142
BMI (kg/m ²)	23,5 $\pm$ 3,8	23,9 $\pm$ 3,8	21,7 $\pm$ 3,3	0,012
HA tâm thu (mmHg)	114,3 $\pm$ 19,0	113,6 $\pm$ 19,0	116,8 $\pm$ 19,3	0,462
EF (%)	28,8 $\pm$ 7,7	28,9 $\pm$ 7,8	28,4 $\pm$ 7,4	0,760
LVDd (mm)	60,3 $\pm$ 8,4	60,4 $\pm$ 8,8	59,9 $\pm$ 6,5	0,837
NT-proBNP (pg/mL)	4337 $\pm$ 6381	3862 $\pm$ 6011	6386 $\pm$ 7623	0,121
Creatinine (mg/dL)	1,57 $\pm$ 1,61	1,17 $\pm$ 0,36	3,07 $\pm$ 3,04	<0,001

Đặc điểm	Mẫu chung (n = 113)	ARNI (n = 88)	Không ARNI (n=25)	p
eGFR (ml/phút/1,73m ²)	60,7 $\pm$ 27,5	65,7 $\pm$ 23,6	42,0 $\pm$ 33,4	<0,001
eGFR < 30 ml/phút (n,%)	16 (14,2)	3 (3,4)	13 (52,0)	<0,001
Kali (mmol/L)	4,06 $\pm$ 0,55	4,05 $\pm$ 0,56	4,06 $\pm$ 0,51	0,944

Biến định lượng so sánh bằng kiểm định t-Student hoặc Mann-Whitney U; biến định tính bằng Chi-square hoặc Fisher. HA: huyết áp, EF: phân suất tống máu; LVDd: đường kính thất trái cuối tâm trương;

Về phân độ suy tim theo chức năng của Hội Tim New York (NYHA), đa số BN ở mức NYHA III (60,2%), NYHA II chiếm 34,5%. Bệnh đồng mắc thường gặp là đái tháo đường (47,8%), bệnh thận mạn (39,8%) và rung nhĩ (28,3%).

3.2. Tỷ lệ sử dụng thuốc nền tảng theo khuyến cáo

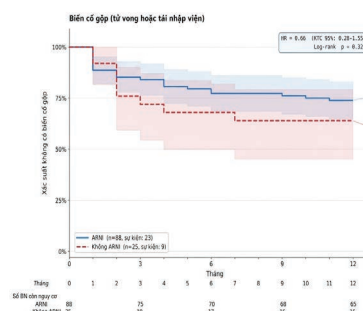
Tỷ lệ sử dụng đầy đủ 4 nhóm thuốc nền tảng tăng từ 57,5% lên 64,1% sau 12 tháng. Tỷ lệ đạt $\geq 50\%$ liều đích ARNI tăng từ 26,1% lên 43,5%. Trong nhóm 25 BN chưa dùng ARNI trong suốt thời gian theo dõi, có 10 BN được điều trị thay thế bằng ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể, và 15 BN không được điều trị với bất kỳ thuốc nào thuộc nhóm ức chế hệ renin – angiotensin.

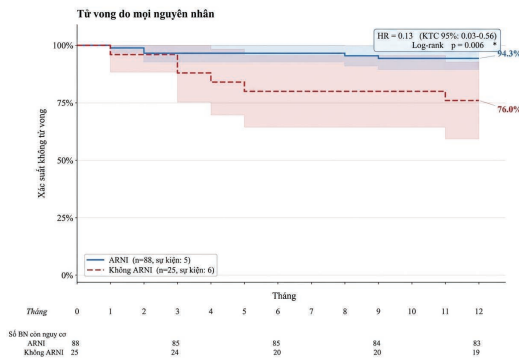
3.3. Biến cố gộp và tử vong sau 12 tháng

Sau 12 tháng theo dõi, ghi nhận 11 BN tử vong (9,7%), trong đó 10 trường hợp tử vong do suy tim (8,8%). Tỷ lệ tái nhập viện do suy tim là 25,7% (n =29). Biến cố gộp (tử vong do mọi nguyên nhân hoặc tái nhập viện do suy tim) xảy ra ở 32 BN (28,3%). Trong 11 ca tử vong, đa số (6 trường hợp) tử vong trong vòng 3 tháng đầu theo dõi (tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân sau 3 tháng là 5,3%). Tái nhập viện do suy tim tập trung chủ yếu trong 1 tháng đầu theo dõi với 10 trường hợp (tỷ lệ tái nhập viện do suy tim sau 1 tháng là 8,8%).

3.4. So sánh biến cố giữa nhóm có sử dụng ARNI và không sử dụng ARNI

Khi so sánh giữa nhóm có sử dụng ARNI (n=88) và nhóm không sử dụng ARNI (n=25), kết quả cho thấy biến cố gộp không khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm. Tuy nhiên khi phân tích riêng lẻ từng kết cục chính, nhóm ARNI có tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân thấp hơn có ý nghĩa thống kê: 5,7% so với 24,0% (HR 0,13; KTC 95% 0,03-0,56; $p=0,006$). Cả hai nhóm có tỷ lệ sống còn tương đương (khoảng 95-100%) ở mốc 0-2 tháng đầu. Nhóm không ARNI bắt đầu có tử vong sớm từ tháng thứ nhất. Từ tháng thứ 3-5, hai đường cong biểu thị tỷ lệ sống còn của hai nhóm bệnh nhân tách biệt rõ. Nhóm không dùng ARNI giảm nhanh xuống mức 80%, trong khi nhóm dùng ARNI duy trì ở mức 97% (Biểu đồ 1).





Biểu đồ 1. Đường cong Kaplan-Meier các kết cục chính

Trong phân tích Cox đa biến điều chỉnh theo tuổi và eGFR việc sử dụng ARNI không còn liên quan có ý nghĩa với biến cố gộp sau 12 tháng (HR 0,95; KTC 95% 0,38–2,36; $p=0,913$). (Bảng 2A). Đối với tử vong do mọi nguyên nhân, sau điều chỉnh theo tuổi và eGFR, sử dụng ARNI liên quan với nguy cơ tử vong thấp hơn (HR 0,21; KTC 95% 0,055–0,793; $p=0,021$) (Bảng 2B).

Bảng 2A. Phân tích Cox đa biến đối với biến cố gộp sau 12 tháng

Biến số	HR	KTC 95%	p
Sử dụng ARNI (có so với không)	0,95	0,38-2,36	0,913
Tuổi (mỗi 1 năm tăng)	1,01	0,99-1,04	0,346
eGFR ban đầu (mỗi 1 ml/phút tăng)	0,99	0,97-1,01	0,254

Bảng 2B. Phân tích Cox đa biến đối với tử vong mọi nguyên nhân

Biến số	HR	KTC 95%	p
Sử dụng ARNI (có so với không)	0,21	0,055-0,793	0,021
Tuổi (mỗi 1 năm tăng)	1,03	0,99-1,07	0,115
eGFR ban đầu (mỗi 1 ml/phút tăng)	0,98	0,95-1,01	0,169

HR: hazard ratio; KTC: khoảng tin cậy;

Trong 88 BN có sử dụng ARNI, nhóm bệnh nhân được dùng thuốc với liều đạt $\geq 50\%$ liều đích theo khuyến cáo (≥ 200 mg/ngày) có tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm liều < 200 mg/ngày (0,0% so với 10,0%, HR 0,17, KTC 95% 0,03-0,98, $p = 0,047$). Tỷ lệ biến cố gộp ở nhóm liều ≥ 200 mg/ngày cũng thấp hơn (15,8% so với 34,0%, HR 0,46, $p = 0,056$), đạt gần ngưỡng có ý nghĩa thống kê. Do số biến cố thấp và tử vong do mọi nguyên nhân ở nhóm sử dụng liều ARNI ≥ 200 mg bằng 0, kết quả phân tích liều cần được diễn giải thận trọng. (Bảng 3).

Bảng 3. Tỷ lệ biến cố sau 12 tháng theo dõi giữa 2 nhóm liều ARNI

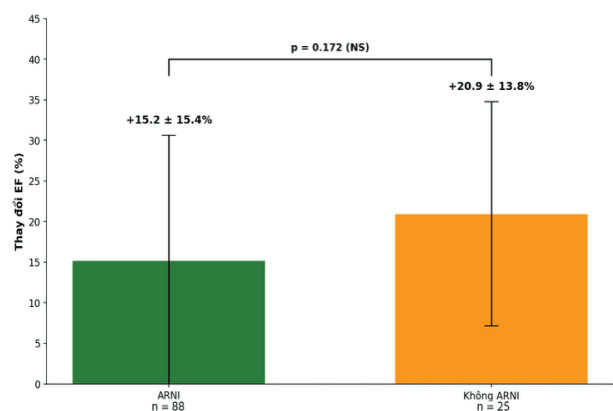
Biến cố	ARNI ≥ 200 mg (n=38)	ARNI < 200 mg (n=50)	HR (KTC 95%)	p
Tử vong do mọi nguyên nhân	0 (0,0%)	5 (10,0%)	0,17 (0,03-0,98)	0,047

Biến cố	ARNI ≥ 200 mg (n=38)	ARNI < 200 mg (n=50)	HR (KTC 95%)	p
Tái nhập viện do suy tim	6 (15,8%)	16 (32,0%)	0,49 (0,21-1,13)	0,085
Biến cố gộp	6 (15,8%)	17 (34,0%)	0,46 (0,20-1,04)	0,056

3.5. Cải thiện phân suất tống máu và NT-proBNP

EF cải thiện ở cả hai nhóm sau 12 tháng. Nhóm có sử dụng ARNI có EF tăng từ $28,8 \pm 7,9\%$ lên $44,0 \pm 14,7\%$ ($p < 0,001$), nhóm không sử dụng ARNI tăng từ $30,4 \pm 5,7\%$ lên $51,4 \pm 12,2\%$ ($p < 0,001$). Tuy nhiên sự cải thiện EF này lại khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm bệnh nhân ($p = 0,172$) (Biểu đồ 2).

So sánh mức độ cải thiện EF giữa nhóm ARNI và không ARNI



Biểu đồ 2. Cải thiện phân suất tống máu sau 12 tháng

Tỷ lệ NT-proBNP < 1000 pg/mL tại thời điểm kết thúc theo dõi tương đương giữa hai nhóm, 55,6% ở nhóm có dùng ARNI so với 50,0% ở nhóm không dùng ARNI ($p = 1,000$).

3.6. Tính an toàn

Tỷ lệ biến cố bất lợi tương đương giữa nhóm có sử dụng ARNI và không sử dụng ARNI. Tăng creatinine $\geq 30\%$ ghi nhận với tỷ lệ 22,7% ở nhóm dùng ARNI so với 24,0% ở nhóm không dùng ARNI ($p=1,000$). Tụt huyết áp tâm thu < 100 mmHg có xu hướng cao hơn ở nhóm dùng ARNI (30,7% so với 16,0%) nhưng chưa đạt ý nghĩa thống kê ($p=0,205$).

Số trường hợp phải ngưng thuốc trong quá trình theo dõi ở nhóm có dùng ARNI thấp, trong đó các nguyên nhân dẫn đến ngưng thuốc chủ yếu do huyết áp thấp và xảy ra các biến cố về thận bao gồm tổn thương thận cấp và bệnh thận mạn tiến triển. Một bệnh nhân có thể có nhiều nguyên nhân ngưng thuốc (Bảng 4).

Bảng 4. Tỷ lệ ngưng thuốc do tác dụng bất lợi

Nguyên nhân ngưng	T0→T3 (n=7)	T3→T6 (n=2)	T6→T12 (n=4)
Biến cố về thận	4 (57.1%)	1 (50.0%)	2 (50.0%)
Tăng Kali > 5.0	1 (14.3%)	2 (100%)	0 (0%)
Tụt HA tâm thu < 100 mmHg	4 (57.1%)	0 (0%)	2 (50%)

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu đoàn hệ trên 113 bệnh nhân STPSTMG điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM

cung cấp dữ liệu thực hành lâm sàng 12 tháng về hiệu quả và tính an toàn của sacubitril/valsartan.

Về đặc điểm dân số, tuổi trung bình $65,0 \pm 15,3$ năm tương đồng với nghiên cứu PARADIGM-HF (63,8 tuổi) [1]. Tuy nhiên, tỷ lệ bệnh nhân NYHA III trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn (60,2% so với khoảng 25% trong PARADIGM-HF), phản ánh mức độ bệnh nặng hơn trong thực hành lâm sàng tại trung tâm điều trị chuyên sâu. EF trung bình ban đầu tương tự các nghiên cứu thực tế khác tại châu Á.

Trong phân tích đơn biến, nhóm sử dụng ARNI có tỷ lệ tử vong thấp hơn đáng kể so với nhóm không sử dụng. Sau điều chỉnh theo tuổi và chức năng thận, mối liên quan giữa ARNI và nguy cơ tử vong vẫn còn ý nghĩa thống kê. Kết quả này phù hợp với xu hướng lợi ích tử vong ghi nhận trong PARADIGM-HF [1], dù thiết kế nghiên cứu và dân số khác biệt.

Tuy nhiên, đối với biến cố gộp, mối liên quan không còn đạt ý nghĩa sau khi điều chỉnh theo tuổi và eGFR. Điều này có thể phản ánh một số yếu tố. Thứ nhất, sự khác biệt rất lớn về chức năng thận giữa hai nhóm tại thời điểm ban đầu cho thấy khả năng tồn tại hiện tượng confounding by indication, khi các bệnh nhân nặng hơn hoặc có chống chỉ định tương đối ít được chỉ định ARNI. Do đó, mối liên quan giữa ARNI và nguy cơ tử vong thấp hơn trong nghiên cứu này không nên được diễn giải như mối quan hệ nhân quả. Thứ hai, biến cố gộp trong nghiên cứu chủ yếu bị chi phối bởi tái nhập viện, vốn phụ thuộc nhiều yếu tố ngoài điều trị nội khoa như tuân thủ, kiểm soát dịch và khả năng tiếp cận chăm sóc y tế.

Tỷ lệ tái nhập viện không khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm, tương tự một số quan sát trước đây [1]. Điều này cho thấy việc tối ưu hóa toàn diện điều trị suy tim vẫn đóng vai trò quan trọng bên cạnh lựa chọn thuốc.

Cả hai nhóm đều ghi nhận cải thiện EF có ý nghĩa sau 12 tháng. Mức tăng EF ở nhóm ARNI tương đồng với xu hướng cải thiện cấu trúc và chức năng tim được báo cáo trong nghiên cứu PROVE-HF [6]. Ngưỡng NT-proBNP < 1.000 pg/mL – liên quan tiên lượng tốt hơn ở bệnh nhân suy tim [7] – đạt được ở khoảng một nửa số bệnh nhân còn sống tại thời điểm kết thúc theo dõi. Mặc dù mức cải thiện EF tuyệt đối ở nhóm không ARNI cao hơn, sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê, có thể do sai khác về đặc điểm ban đầu giữa hai nhóm, đặc biệt là chức năng thận và khả năng dung nạp điều trị, cũng như cỡ mẫu hạn chế. Ngoài ra, sự cải thiện EF có thể chịu ảnh hưởng bởi các yếu tố khác ngoài ARNI như tối ưu hóa điều trị nền tảng.

Về tính an toàn, tỷ lệ biến cố bất lợi giữa hai nhóm tương đương. Tụt huyết áp là biến cố thường gặp nhất ở nhóm ARNI, phù hợp với dữ liệu từ PARADIGM-HF [8]. Tỷ lệ ngưng thuốc do tác dụng phụ thấp, cho thấy khả năng dung nạp tốt trong điều kiện thực hành lâm sàng.

Nghiên cứu có một số hạn chế. Đây là nghiên cứu quan sát đơn trung tâm với cỡ mẫu hạn chế, do đó không loại trừ hoàn toàn các yếu tố gây nhiễu còn sót lại. Sự

khác biệt đáng kể về chức năng thận nền giữa hai nhóm có thể ảnh hưởng đến kết cục. Ngoài ra, thời gian theo dõi 12 tháng có thể chưa đủ để đánh giá đầy đủ các biến cố dài hạn.

5. KẾT LUẬN

Việc sử dụng sacubitril/valsartan được quan sát có liên quan với nguy cơ tử vong thấp hơn trong thực hành lâm sàng điều trị STPSTMG. Tuy nhiên, do bản chất nghiên cứu quan sát và sự khác biệt đáng kể về đặc điểm nền giữa các nhóm, kết quả cần được diễn giải thận trọng. Sacubitril/valsartan được dung nạp tốt, với tỷ lệ biến cố bất lợi tương đương nhóm không sử dụng.

6. KIẾN NGHỊ

Sacubitril/valsartan nên được cân nhắc sử dụng và tối ưu liều điều trị STPSTMG khi không có chống chỉ định. Cần thêm các nghiên cứu đa trung tâm với cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi dài hơn để xác nhận các kết quả trong thực hành lâm sàng tại Việt Nam.

7. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371(11):993–1004. doi:10.1056/NEJMoa1409077.
- [2] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599–3726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
- [3] Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the management of heart failure. *Circulation*. 2022;145(18):e895–e1032. doi:10.1161/CIR.0000000000001063.
- [4] Nguyễn HT, Lê HQ, Trần TML, Nguyễn VBH. Bước đầu đánh giá hiệu quả và an toàn của Sacubitril/Valsartan ở các bệnh nhân suy tim có phân suất tống máu giảm. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2019;23(3):169-173.
- [5] Nguyễn NK, Nguyễn TD. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị suy tim phân suất tống máu giảm bằng thuốc sacubitril/valsartan. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*. 2023;(61):29-35. doi: 10.58490/ctump.2023i61.1232
- [6] Januzzi JL, Prescott MF, Butler J, Felker GM, Maisel AS, McCague K, et al. PROVE-HF Investigators. Association of change in N-terminal pro-B-type natriuretic peptide following initiation of sacubitril-valsartan treatment with cardiac structure and function in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *JAMA*. 2019;322(11):1085–1095. doi:10.1001/jama.2019.12821.
- [7] Zile MR, Claggett BL, Prescott MF, McMurray JJV, Packer M, Rouleau JL, et al. Prognostic implications of changes in N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(22):2425–2436. doi:10.1016/j.jacc.2016.09.931.
- [8] Vardeny O, Claggett B, Kachadourian J, Pearson SM, Desai AS, Packer M, et al. Incidence, predictors, and outcomes associated with hypotensive episodes among heart failure patients receiving sacubitril/valsartan or enalapril: the PARADIGM-HF trial. *Circ Heart Fail*. 2018;11(4):e004745. doi:10.1161/Circheartfailure.117.004745.