



HỘI HÔ HẤP  
THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

**HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN HỘI HÔ HẤP - HRS 2026**  
THE ANNUAL CONFERENCE OF THE HO CHI MINH RESPIRATORY SOCIETY

# **CẬP NHẬT ĐIỀU TRỊ HEN NẶNG KHÁNG TRỊ**

**TS.BS Cao Thị Mỹ Thuý**  
**Trưởng khoa Hô hấp – BVĐKTU' Cần Thơ**

**VŨNG TÀU, TP.HCM - NGÀY 21 THÁNG 3 NĂM 2026**

# **NỘI DUNG CHÍNH**

- 1 Định nghĩa, tác động của hen nặng**
- 2 Chẩn đoán và đánh giá kiểu hình hen nặng**
- 3 Điều trị hen nặng và đánh giá**

# ĐỊNH NGHĨA



## HEN KHÔNG KIỂM SOÁT

1. Kiểm soát triệu chứng kém
2.  $\geq 2$  đợt cấp dùng OCS Hoặc  $\geq 1$  đợt cấp nhập viện

## HEN KHÓ ĐIỀU TRỊ

### Hen không kiểm soát

ICS trung bình – cao + thuốc kiểm soát thứ 2 (thường LABA) Hoặc duy trì OCS,  
**HOẶC** đòi hỏi điều trị liều cao để duy trì kiểm soát hen và giảm nguy cơ đợt cấp.



## HEN NẶNG

### Hen không kiểm soát

điều trị tối ưu ICS liều cao-LABA kiểm soát tốt các yếu tố nguy cơ,  
**HOẶC** trở nặng khi điều trị liều cao bị giảm.



# TÁC ĐỘNG CỦA HEN NẶNG

NC tần suất hen nặng tại Hà Lan

Điều trị GINA bậc 4-5

24%

Hen khó điều trị

17%

Hen nặng

3,7%

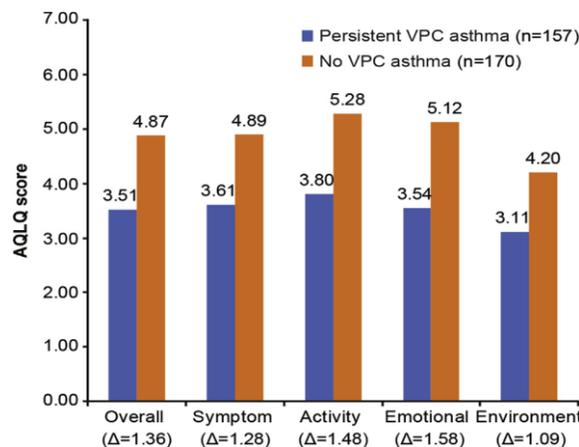


FIGURE 3. Mean Mini-AQLQ scores by VPC persistency in the TENOR II cohort. Clinically meaningful difference greater than or equal to 0.5. AQLQ, Asthma Quality of Life Questionnaire.



Fig. 3. Proportion of patients with ≥1 exacerbation (any) at baseline.

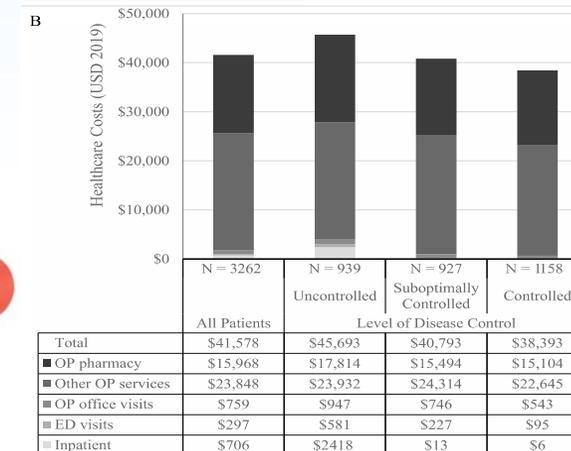
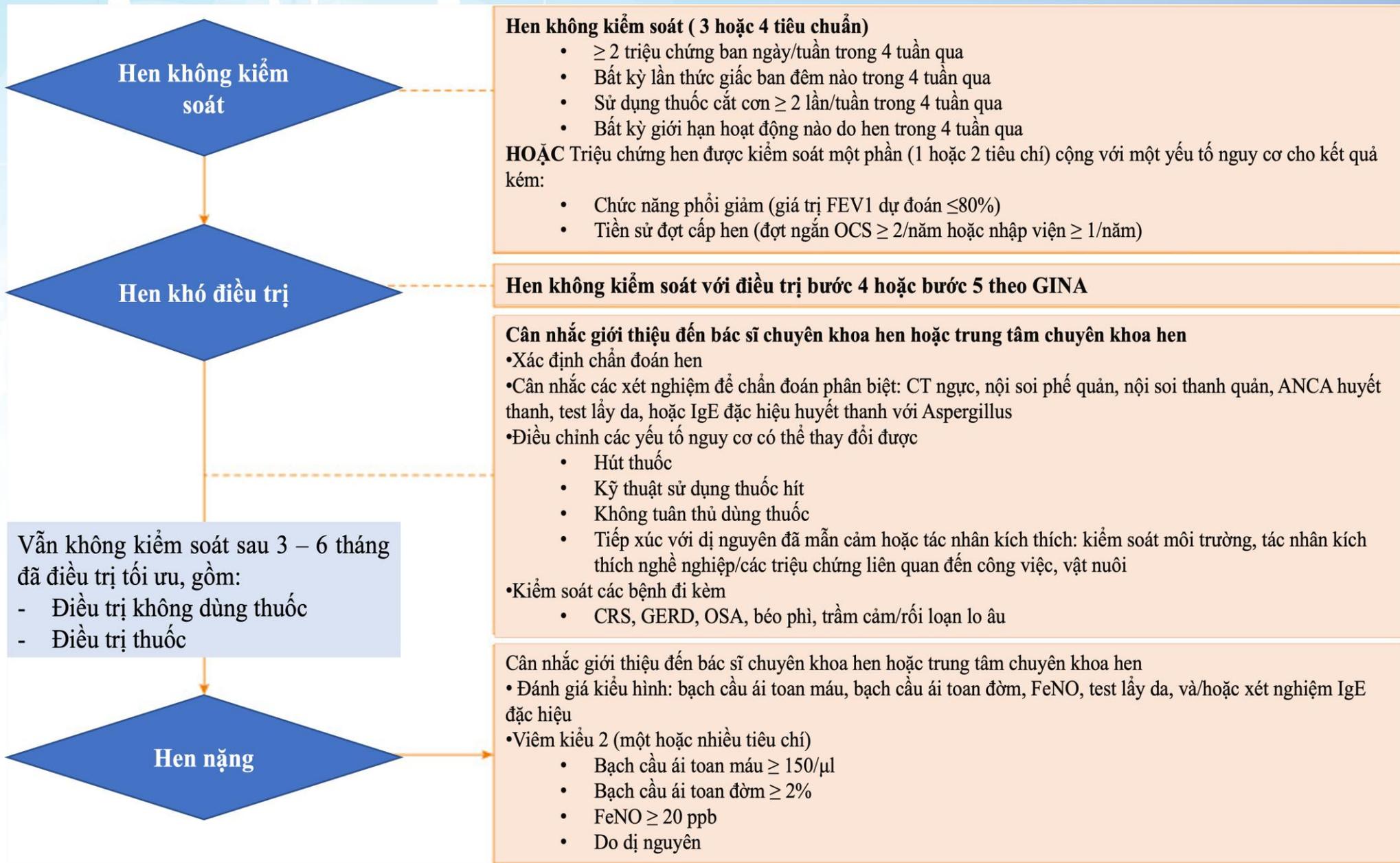


Figure 3. asthma-related health care costs during the 12-month follow-up period

HRS  
2026

J Allergy Clin Immunol 2015;135:896-902  
Haselkorn, et al. J Allergy Clin Immunol Pract 2020;8:2243-53  
/ Ann Allergy Asthma Immunol 127 (2021) 318-325  
Respiratory Medicine 191 (2022) 106670

**SƠ ĐỒ  
TIẾP CẬN  
3 BƯỚC  
CHẨN ĐOÁN  
HEN NẶNG**



**Hen không kiểm soát ( 3 hoặc 4 tiêu chuẩn)**

- $\geq 2$  triệu chứng ban ngày/tuần trong 4 tuần qua
- Bất kỳ lần thức giấc ban đêm nào trong 4 tuần qua
- Sử dụng thuốc cắt cơn  $\geq 2$  lần/tuần trong 4 tuần qua
- Bất kỳ giới hạn hoạt động nào do hen trong 4 tuần qua

**HOẶC** Triệu chứng hen được kiểm soát một phần (1 hoặc 2 tiêu chí) cộng với một yếu tố nguy cơ cho kết quả kém:

- Chức năng phổi giảm (giá trị FEV1 dự đoán  $\leq 80\%$ )
- Tiền sử đợt cấp hen (đợt ngắn OCS  $\geq 2$ /năm hoặc nhập viện  $\geq 1$ /năm)

**Hen không kiểm soát với điều trị bước 4 hoặc bước 5 theo GINA**

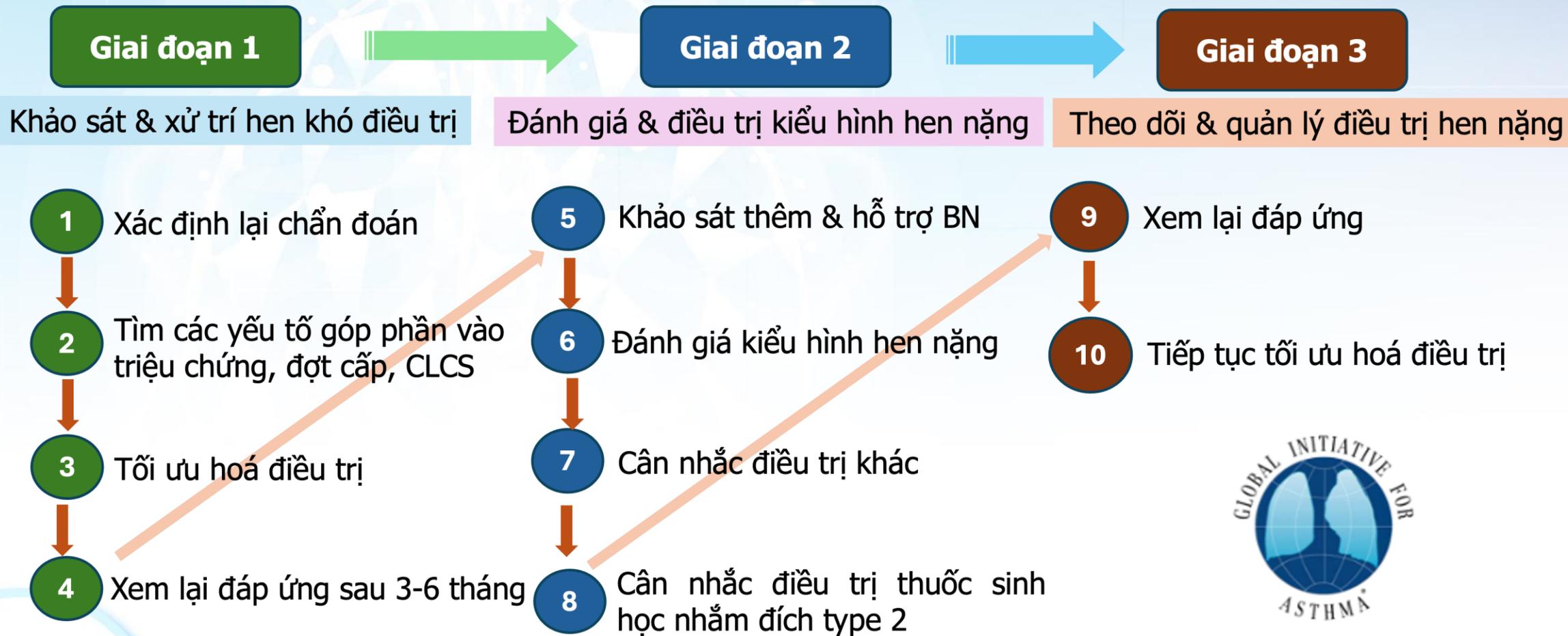
**Cần nhắc giới thiệu đến bác sĩ chuyên khoa hen hoặc trung tâm chuyên khoa hen**

- Xác định chẩn đoán hen
- Cần nhắc các xét nghiệm để chẩn đoán phân biệt: CT ngực, nội soi phế quản, nội soi thanh quản, ANCA huyết thanh, test lấy da, hoặc IgE đặc hiệu huyết thanh với Aspergillus
- Điều chỉnh các yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được
  - Hút thuốc
  - Kỹ thuật sử dụng thuốc hít
  - Không tuân thủ dùng thuốc
  - Tiếp xúc với dị nguyên đã mẫn cảm hoặc tác nhân kích thích: kiểm soát môi trường, tác nhân kích thích nghề nghiệp/các triệu chứng liên quan đến công việc, vật nuôi
- Kiểm soát các bệnh đi kèm
  - CRS, GERD, OSA, béo phì, trầm cảm/rối loạn lo âu

**Cần nhắc giới thiệu đến bác sĩ chuyên khoa hen hoặc trung tâm chuyên khoa hen**

- Đánh giá kiểu hình: bạch cầu ái toan máu, bạch cầu ái toan đờm, FeNO, test lấy da, và/hoặc xét nghiệm IgE đặc hiệu
- Viêm kiểu 2 (một hoặc nhiều tiêu chí)
  - Bạch cầu ái toan máu  $\geq 150/\mu\text{l}$
  - Bạch cầu ái toan đờm  $\geq 2\%$
  - FeNO  $\geq 20$  ppb
  - Do dị nguyên

# ĐÁNH GIÁ & XỬ TRÍ HEN KHÓ ĐIỀU TRỊ – HEN NẶNG



**HRS  
2026**



# ĐÁNH GIÁ KIỂU HÌNH (PHENOTYPE) HEN NẶNG

## Viêm Type 2

### Câu hỏi then chốt: Có bằng chứng viêm Type 2 không?

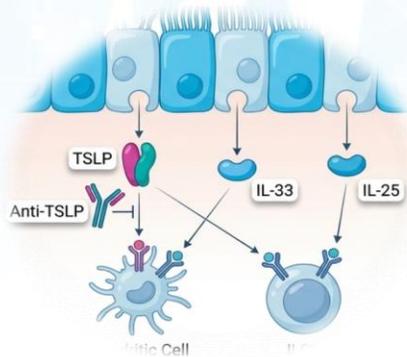
Tiêu chuẩn gợi ý (Khi đang dùng ICS liều cao):

- Bạch cầu ái toan trong máu (Blood Eosinophils)  $\geq 150/\mu\text{l}$
- FeNO  $\geq 20$  ppb
- Bạch cầu ái toan trong đờm (Sputum Eosinophils)  $\geq 2\%$
- Hen do dị ứng (lâm sàng khởi phát do dị nguyên)



**Lưu ý:** Cần lặp lại xét nghiệm 3 lần nếu kết quả âm tính (đặc biệt khi đang dùng OCS).

# ĐIỀU TRỊ HEN NẶNG KHÔNG CÓ BẰNG CHỨNG VIÊM TYPE 2



**LAMA**

Tiotropium



**Macrolide liều thấp**

Azithromycin – Kiểm tra ECG, kháng thuốc



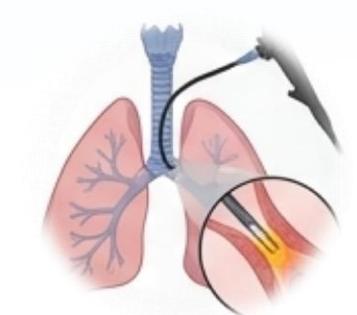
**Anti-TSLP**

Tezepelumab – Xem xét nếu đủ điều kiện



**Tạo hình nhiệt phế quản**

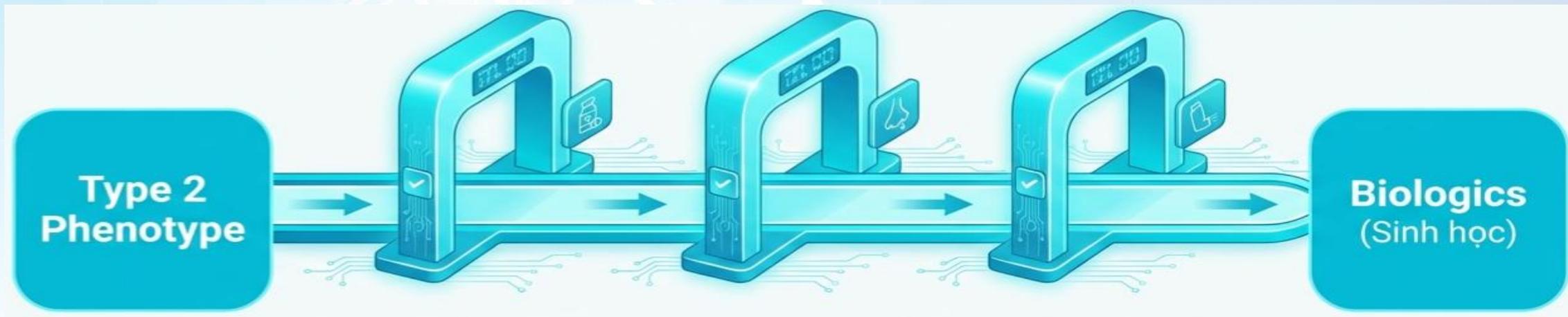
Bronchial Thermoplasty



**Biện pháp cuối cùng**

OCS liều thấp duy trì

# ĐIỀU TRỊ HEN NẶNG CÓ BẰNG CHỨNG VIÊM TYPE 2



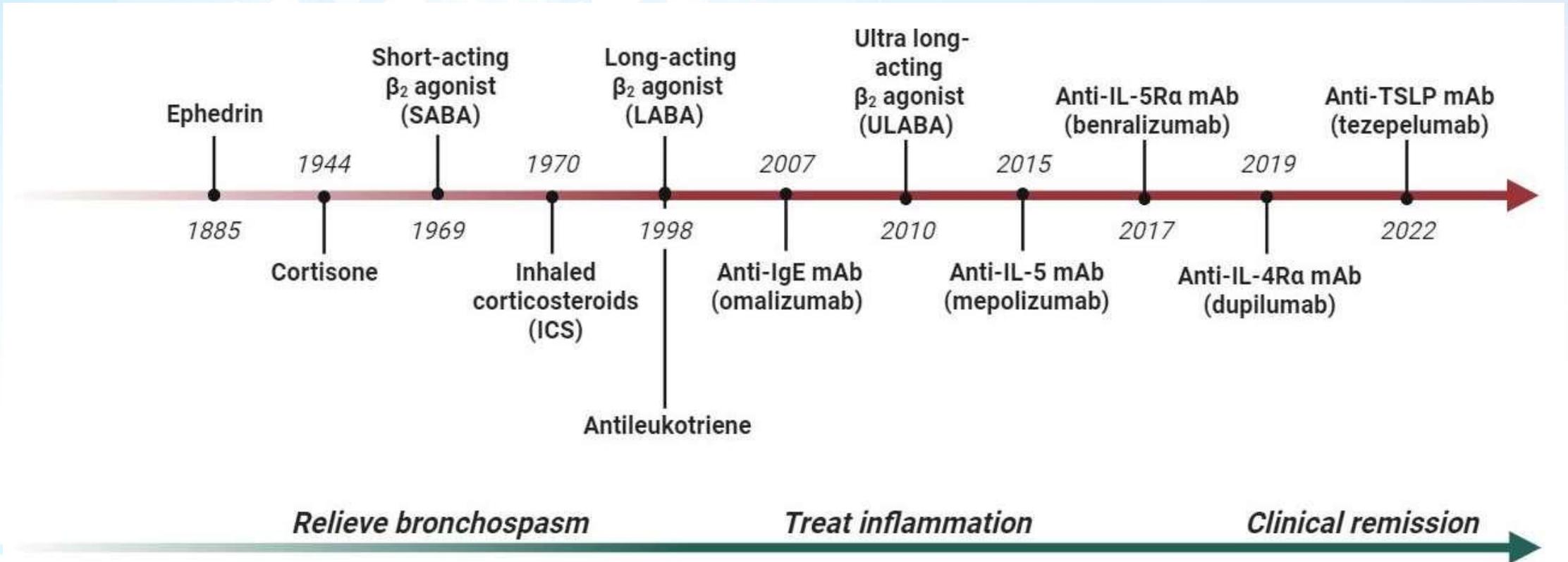
Đánh giá sự tuân thủ một cách khách quan: đơn thuốc, dụng cụ hít điện tử, nồng độ prednisone máu, FeNO

Cân nhắc tăng liều ICS 3-6 tháng và đánh giá lại

Điều trị bệnh đồng mắc type 2:

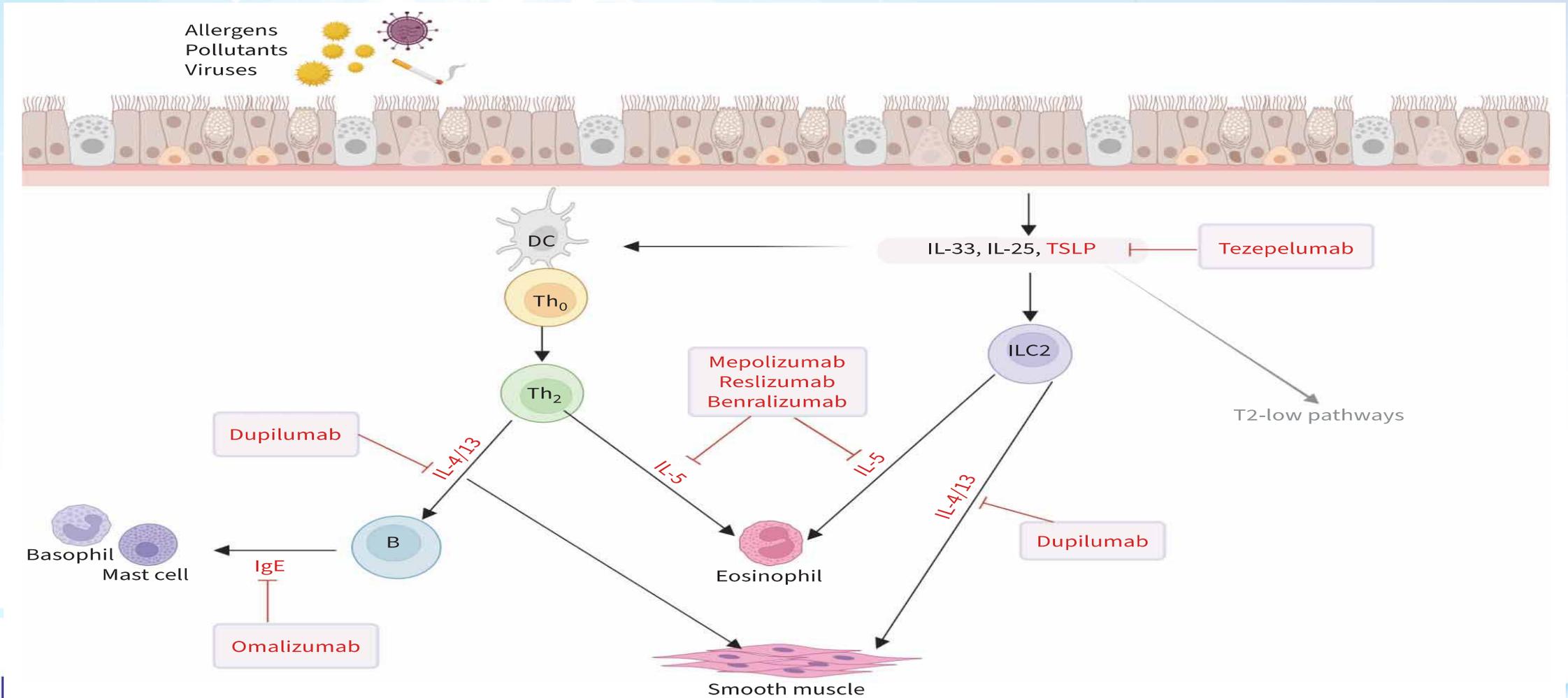
- AERD: thêm LTRA
- ABPA: thêm OCS ± kháng nấm
- .....

# SỰ PHÁT TRIỂN THUỐC ĐIỀU TRỊ HEN & KẾT CỤC MONG MUỐN



**Figure 1.** Development of asthma treatment and outcomes from the 19th century to the 21st century. Abbreviations: IL, interleukin; mAb, monoclonal antibody.

# CƠ CHẾ TÁC DỤNG CỦA CÁC THUỐC SINH HỌC NHẪM ĐÍCH TYPE 2



**FIGURE 1** Severe asthma immunopathogenesis in type 2 (T2)-high asthma and the specific targets of biologic therapies.

# ĐIỀU TRỊ THUỐC SINH HỌC TRONG HEN NẶNG

Eosinophil  $\geq 260$  TB/ $\mu$ L  
FeNO  $\geq 19,5$  ppb  
Hen khởi phát từ nhỏ, triệu chứng liên quan dị ứng

## Anti IgE

**Omalizumab**

Hen dị ứng nặng

## Anti IL5/5R

**Mepolizumab,  
Benralizumab,  
Reslizumab**

Hen nặng tăng BCAT

Eosinophil máu cao  
Nhiều đợt kịch phát năm trước  
Hen khởi phát người lớn  
Polyp mũi  
Đang duy trì OCS  
FEV1 < 65%

Eosinophil cao  
FeNO cao

## Anti IL4R $\alpha$

**Dupilumab**

Hen nặng tăng BCAT/Type2  
Hoặc lệ thuộc OCS

## Anti TSLP

**Tezepelumab**

Hen nặng  
(có/không viêm type 2)

Eosinophil và FeNO cao  
(nhưng vẫn có lợi ích ở hen T2 thấp)

# TỐI ƯU HOÁ ĐIỀU TRỊ THUỐC SINH HỌC ĐỐI VỚI CÁC BỆNH ĐỒNG MẮC TYPE 2

“Một mũi tên trúng hai đích” cho các bệnh viêm type 2 đồng mắc

	<b>CRSwNP (Polyp mũi)</b>	<b>Viêm da cơ địa</b>	<b>Mày đay mạn tính (CSU)</b>	<b>Viêm đa mạch (EGPA)</b>
<b>Omalizumab</b>	✓		✓	
<b>Mepolizumab/ Benralizumab</b>	✓			✓
<b>Dupilumab</b>	✓	✓		
<b>Tezepelumab</b>	✓			

# HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ THUỐC SINH HỌC TRONG HEN NẶNG

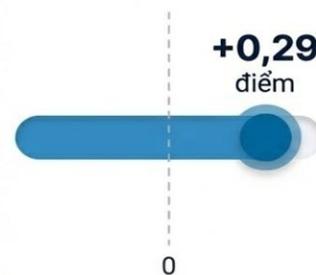
## Omalizumab (Anti-IgE)



↓ **75%** nhập viện do hen

↓ **30%** Sử dụng OCS

Chất lượng cuộc sống (AQLQ(S))



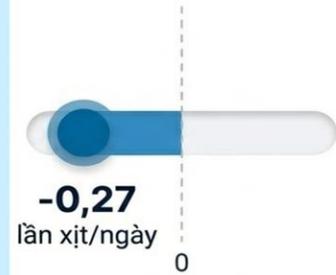
KTC 95%: 0,15 đến 0,43

Triệu chứng hen suyễn



KTC 95%: -0,42 đến -0,10

Sử dụng Albuterol



KTC 95%: -0,49 đến -0,04

Nghiên cứu tiền cứu, đa trung tâm, ngẫu nhiên, song song, mù đôi, có đối chứng giả dược, 48 tuần. Omalizumab (n = 427) và giả dược (n = 423)

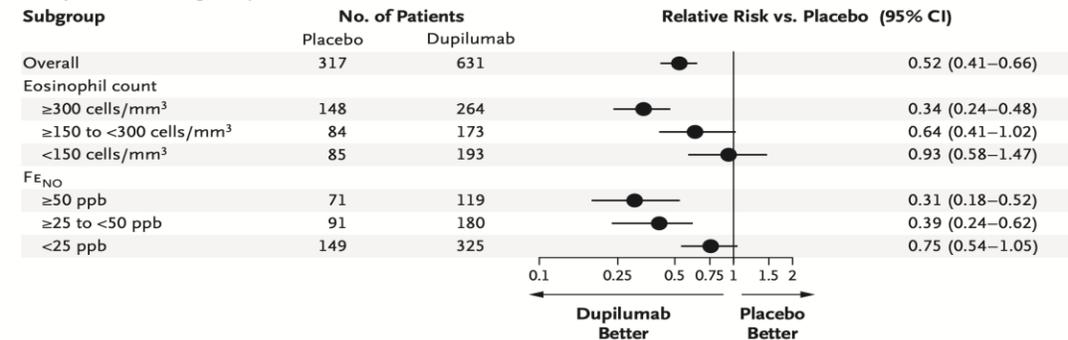
*Eur Respir J. 2022;60(5) Epub 2022 Nov 10.*

*Ann Intern Med. 2011;154(9):573.*

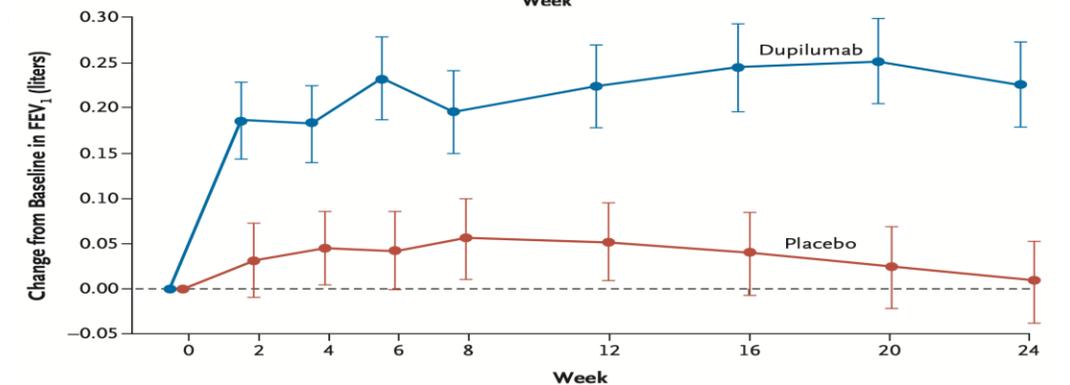
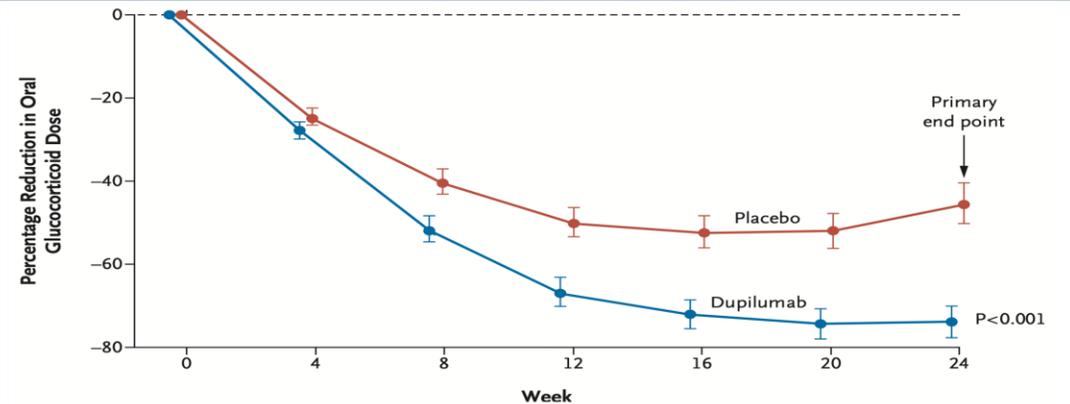
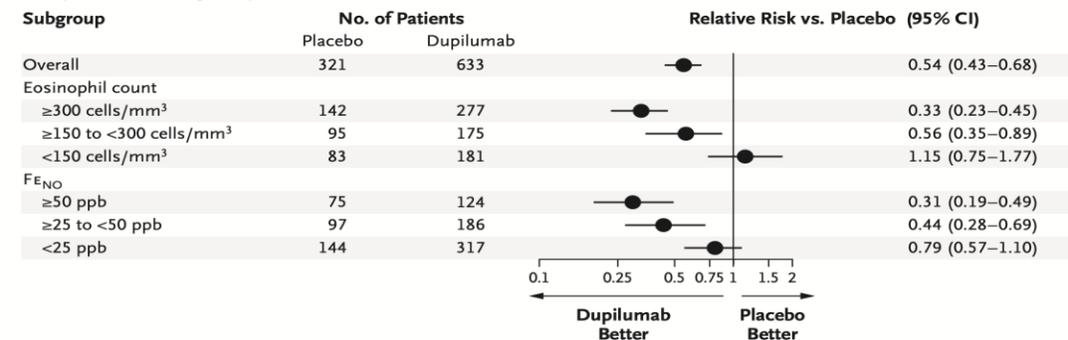
# HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ THUỐC SINH HỌC TRONG HEN NẶNG

## Dupilumab (Anti-IL4R $\alpha$ )

### A Dupilumab, 200 mg Every 2 Wk, vs. Matched Placebo



### B Dupilumab, 300 mg Every 2 Wk, vs. Matched Placebo



N Engl J Med 2018;378:2486-96.

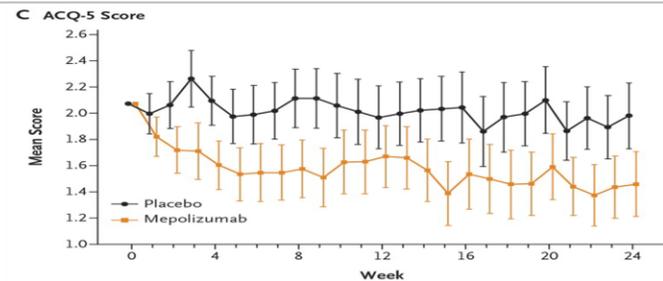
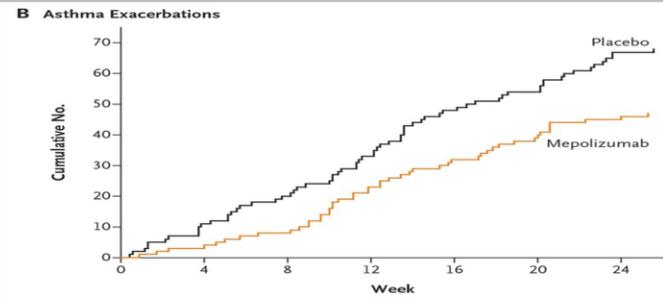
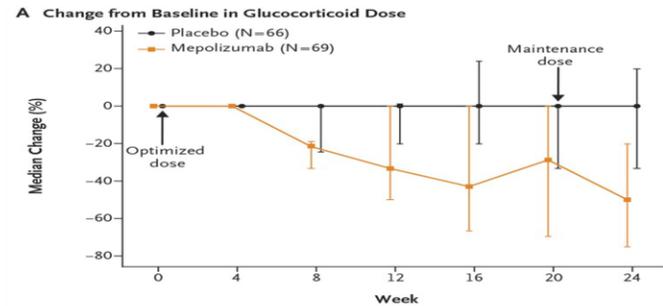
N Engl J Med 2018;378:2475-85.

↓↓ đợt kịch phát; ↑ chất lượng sống; ↑ kiểm soát triệu chứng; ↑ chức năng phổi; ↓ OCS

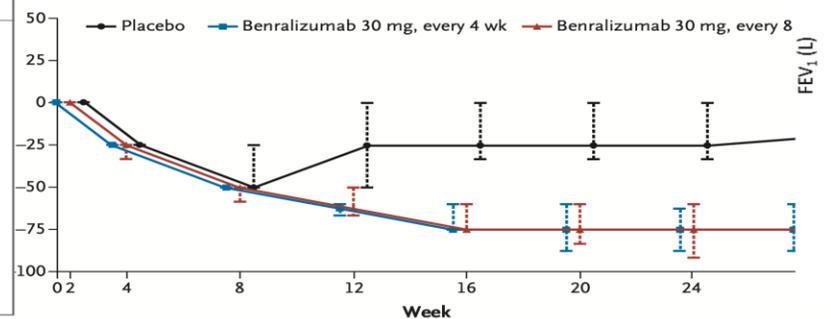
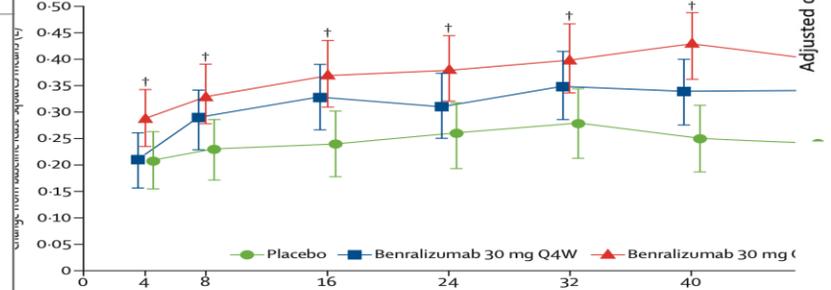
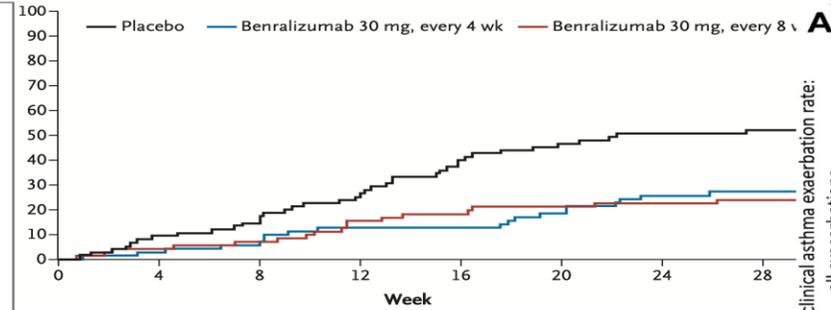
# HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ THUỐC SINH HỌC TRONG HEN NẶNG

## Anti-IL5/IL5R

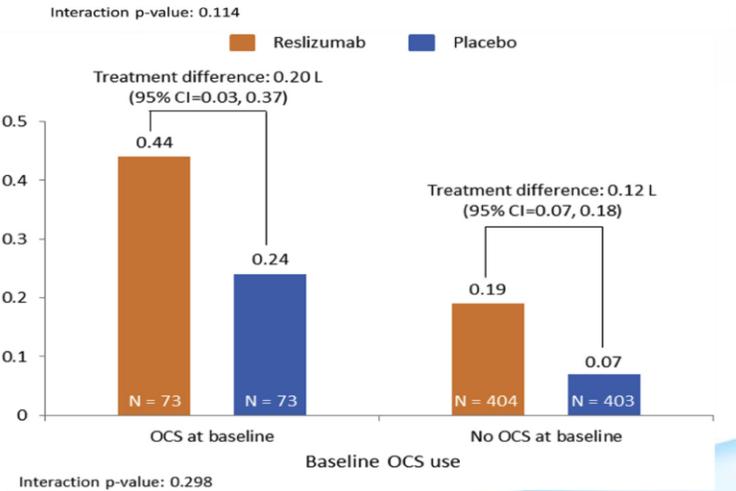
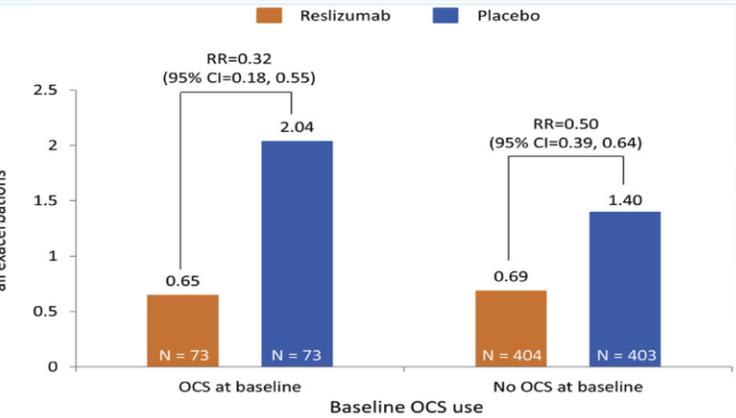
### Mepolizumab



### Benralizumab



### Reslizumab



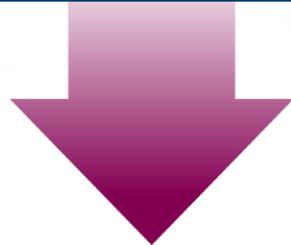
# HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ THUỐC SINH HỌC TRONG HEN NẶNG

## Tezepelumab (Anti TSLP)

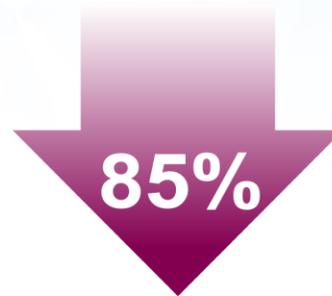
**Tezepelumab** ức chế TSLP tại vị trí “thượng nguồn” trong chuỗi phản ứng viêm => ngăn chặn giải phóng các chất trung gian.

Hiệu quả của Tezepelumab trong hen nặng:

Hiệu quả trên các kiểu hình hen và bất kể mức độ biomarker<sup>1</sup>



Giảm viêm<sup>2</sup> và giảm phản ứng quá mức đường thở<sup>3</sup>



Đợt cấp nhập viện<sup>1</sup>



Chức năng hô hấp (FEV1), triệu chứng (ACQ-6), chất lượng cuộc sống (SGRQ)<sup>4,5</sup>

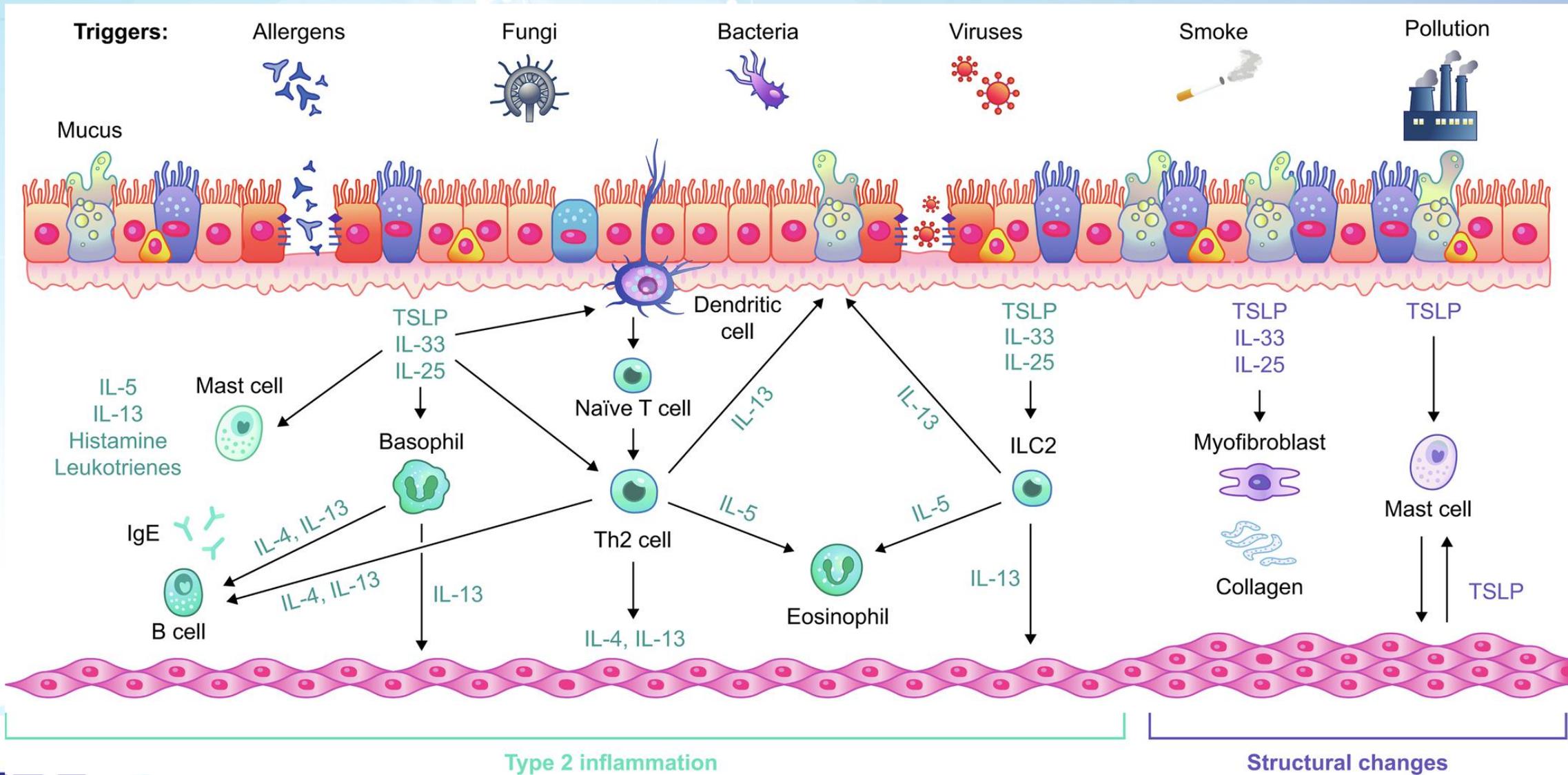


Fig. 2. The role of epithelial alarmin cytokines (TSLP, IL-33, and IL-25) and downstream immune cell actions in driving disease mechanisms in severe asthma.

# ĐIỀU TRỊ THUỐC SINH HỌC TRONG HEN NẶNG

**Table 1.** Overview of biological treatments for severe asthma

<b>Biologic</b>	<b>Mechanism of action</b>	<b>Dose and Route</b>	<b>Eligibility criteria</b>	<b>Predictors of good response</b>	<b>Main side effects</b>
Omalizumab	Anti-IgE monoclonal antibody	Subcutaneous injection: 150-375 mg every 2-4 weeks	Moderate-to-severe persistent allergic asthma with positive skin test or in vitro reactivity to a perennial aeroallergen, inadequately controlled on ICS	Elevated blood eosinophils, high FeNO, serum periostin	Injection site reactions, anaphylaxis
Mepolizumab	Anti-IL-5 monoclonal antibody	Subcutaneous injection: 100 mg every 4 weeks	Severe eosinophilic asthma identified by blood eosinophil counts	High baseline blood eosinophil counts	Headache, injection site reactions, back pain
Benralizumab	Anti-IL-5 receptor alpha monoclonal antibody	Subcutaneous injection: 30 mg every 4 weeks for first 3 doses, then every 8 weeks	Severe eosinophilic asthma	High baseline blood eosinophil counts	Headache, pharyngitis
Reslizumab	Anti-IL-5 monoclonal antibody	Intravenous infusion: 3 mg/kg every 4 weeks	Severe eosinophilic asthma identified by blood eosinophil counts	High baseline blood eosinophil counts	Oropharyngeal pain, elevated creatine phosphokinase
Dupilumab	Anti-IL-4 receptor alpha monoclonal antibody	Subcutaneous injection: 400-600 mg initially, then 200-300 mg every 2 weeks	Moderate-to-severe asthma with eosinophilic phenotype or OCS-dependent asthma	Elevated blood eosinophils, high FeNO levels	Injection site reactions, conjunctivitis, eosinophilia
Tezepelumab	Anti-TSLP monoclonal antibody	Subcutaneous injection: 210 mg every 4 weeks	Severe uncontrolled asthma	Effective regardless of baseline eosinophil count	Nasopharyngitis, headache

# ĐÁNH GIÁ & ĐIỀU CHỈNH SAU DÙNG THUỐC SINH HỌC



Thử nghiệm 4-12 tháng



## Đánh giá mỗi 3-6 tháng

Tần suất đợt cấp, kiểm soát triệu chứng, CN phổi.

Mức độ điều trị (OCS), tác dụng phụ, khả năng chi trả, sự hài lòng NB.

Các bệnh đồng mắc Type 2 như polyp mũi, viêm da dị ứng.



## Đáp ứng TỐT

1. **Ưu tiên số 1:** Giảm/Ngưng OCS.
2. Giảm các thuốc thêm vào khác.
3. Giảm liều ICS-LABA (TUYỆT ĐỐI KHÔNG NGỪNG ICS).



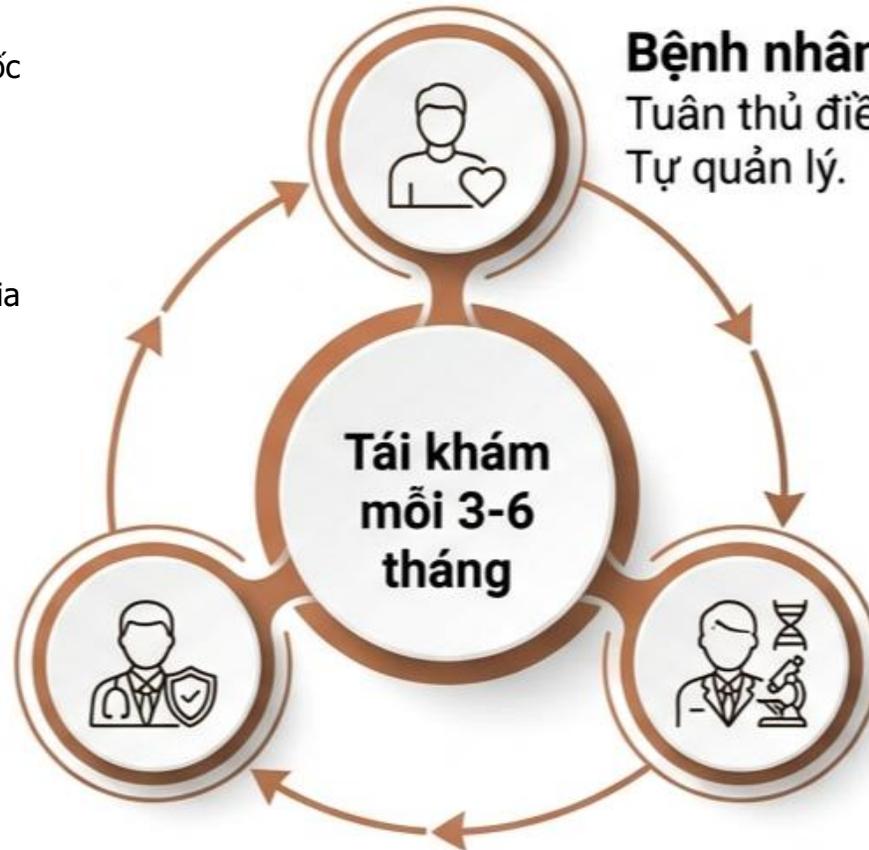
## KHÔNG đáp ứng

- Ngưng thuốc sinh học hiện tại.
- Đánh giá lại kiểu hình (Phenotype).
- Chuyển đổi sang nhóm cơ chế khác.

# TIẾP TỤC TỐI ƯU HOÁ ĐIỀU TRỊ

- Kỹ thuật sử dụng dụng cụ hít
- Tuân thủ điều trị thuốc hít và thuốc sinh học
- Quản lý các bệnh đồng mắc
- Các chiến lược không dùng thuốc
- Nhu cầu xã hội/ tâm lý của BN
- Chăm sóc đa chuyên khoa
- Kết nối hai chiều với bác sỹ gia đình để chăm sóc điều trị liên tục

**Bác sĩ Gia đình (GP)**  
Tiêm chủng, Kỹ thuật hít,  
Quản lý chung.



**Bệnh nhân**

Tuân thủ điều trị,  
Tự quản lý.

**Tái khám  
mỗi 3-6  
tháng**

**Bác sĩ Chuyên khoa**

Đánh giá sinh học,  
Điều chỉnh thuốc đích.

Mục tiêu: Thoái lui (Remission) và giảm thiểu nguy cơ

**HRS  
2026**

# KẾT LUẬN

## Lộ trình điều trị bệnh hen nặng



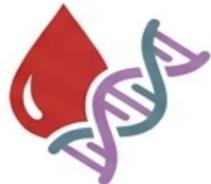
### 1. Định nghĩa & Xác nhận

Xác nhận hen nặng thực sự.



### 2. Tối ưu hóa

Tối ưu điều trị chuẩn và giải quyết các yếu tố góp phần.



### 3. Phân loại kiểu hình

Đánh giá dấu ấn sinh học Type 2.



### 4. Lựa chọn Sinh học

Chọn thuốc sinh học dựa trên kiểu hình và bệnh đồng mắc.



### 5. Đánh giá & Giảm liều

Theo dõi sau 3-6 tháng và cắt/giảm OCS



HỘI HÔ HẤP  
THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

**HỘI NGHỊ THƯỜNG NIÊN HỘI HÔ HẤP - HRS 2026**  
THE ANNUAL CONFERENCE OF THE HO CHI MINH RESPIRATORY SOCIETY

# **CẢM ƠN QUÝ ĐỒNG NGHIỆP ĐÃ CHÚ Ý LẮNG NGHE**

VŨNG TÀU, TP.HCM - NGÀY 21 THÁNG 3 NĂM 2026