ĐẦU CỔ - TUYẾN GIÁP

NGHIÊN CỨU ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ SỚM PHẪU THUẬT NỘI SOI TUYẾN GIÁP QUA TIỀN ĐÌNH MIỆNG ĐIỀU TRỊ U TUYẾN GIÁP TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH BÌNH ĐỊNH

Nguyễn Minh Trí[1], Đỗ Xuân Hòa[2], Nguyễn Kim Phong[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mục đích của nghiên cứu này là đánh giá kết quả sớm phẫu thuật nội soi tuyến giáp qua đường miệng điều trị u tuyến giáp.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu 14 bệnh nhân u tuyến giáp được điều trị bằng phẫu thuật nội soi qua tiền đình miệng tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Bình Định từ tháng 9/2022 đến tháng 4/2024.

Kết quả: Độ tuổi trung bình là 30,9 ± 9,2 tuổi; 13 bệnh nhân nữ chiếm 92,8%; có 10 bệnh nhân u giáp lành, 04 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú. Kích thước u trung bình là 20,4 ± 10,7mm. Cắt toàn bộ tuyến giáp vét hạch trung tâm 2 trường hợp (14,3%), cắt thùy và eo giáp 2 trường hợp (14,3%), cắt một thùy giáp 8 trường hợp (57,1%), cắt eo giáp 2 trường hợp (14,3%). Thời gian phẫu thuật trung bình là 122 ± 54 phút. Lượng máu mất trong mổ trung bình 19,0 ± 12,5. Điểm VAS ngày 1 sau mổ trung bình là 2,6 ± 1,0. Khàn tiếng và suy cận giáp tạm thời gặp ở 14,3% và 7,1% số bệnh nhân, tổn thương tạm thời thần kinh cằm gặp 4 trường hợp (28,6%).

Kết luận: Phẫu thuật nội soi tuyến giáp qua tiền đình miệng bước đầu cho thấy an toàn, hiệu quả. Phương pháp này không để lại sẹo trên da, hiệu quả thẩm mỹ cao.

Từ khóa: U tuyến giáp, phẫu thuật nội soi tuyến giáp đường miệng, TOETVA.

SUMMARY

STUDY ON EARLY OUTCOMES OF TRANSORAL ENDOSCOPIC THYROIDECTOMY VESTIBULAR APPROACH (TOETVA) AT BINH DINH PROVINCIAL GENERAL HOSPITAL

Objective: The purpose of this study is to evaluate the early results of endoscopic surgery through the mouth to treat thyroid tumors.

Materials and methods: Retrospective descriptive study of 14 patients with thyroid tumors treated by endoscopic surgery through the oral vestibule at Binh Dinh Provincial General Hospital from September 2022 to April 2024.

Results: The average age was 30.9 ± 9.2 years old; 13 female patients accounted for 92.8%; there were 10 patients with benign thyroid tumors, 04 patients with papillary thyroid carcinoma. The average tumor size was 20.4 ±

[1]*BSCKII., Khoa Ung Bướu, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Định*

[2]*BSCKI., Khoa Ung Bướu, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Định*

[3]*BS., Khoa Ung Bướu, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Định*

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Xuân Hòa

Email: Drdohoa.217@gmail.com

SĐT: 0964221790

Ngày nhận bài: 04/02/2025

Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025

Ngày duyệt bài: 28/03/2025

10.7mm. Total thyroidectomy with central lymph node dissection was performed in 2 cases (14.3%), lobectomy and isthmus resection in 2 cases (14.3%), unilateral thyroidectomy in 8 cases (57.1%), isthmus resection in 2 cases (14.3%). The average surgical time was 122 ± 54 minutes. The average intraoperative blood loss was 19.0 ± 12.5. The average VAS score on the first day after surgery was 2.6 ± 1.0. Hoarseness and temporary hypoparathyroidism occurred in 14.3% and 7.1% of patients, respectively, while temporary damage to the mental nerve occurred in 4 cases (28.6%).

Conclusion: Transoral endoscopic thyroid surgery initially showed safety and effectiveness. This method does not leave scars on the skin and has high aesthetic results.

Keywords: Thyroid tumors, oral endoscopic thyroid surgery, TOETVA.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U tuyến giáp là tình trạng bệnh lý thường gặp trên lâm sàng, đặc biệt hay gặp ở nữ giới cao gấp 4 - 5 lần so với nam giới. Đa số u tuyến giáp là lành tính, tỉ lệ ác tính chỉ chiếm khoảng 4% - 6,5%[1]. Ngày càng có nhiều bệnh nhân trẻ tuổi phát hiện bệnh, là những người bệnh có nhu cầu thẩm mĩ cao khi điều trị. Có nhiều phương pháp điều trị u tuyến giáp, tuy nhiên đến nay phẫu thuật vẫn là phương pháp điều trị chính, hiệu quả và triệt để bệnh nhất.

Phẫu thuật mở tuyến giáp để lại một vết sẹo ở vùng cổ trước ảnh hưởng nhiều đến thẩm mĩ cho người bệnh, do đó phẫu thuật nội soi đã được ứng dụng trong mổ tuyến giáp từ những năm 80 của thế XX với nhiều phương pháp tiếp cận khác nhau nhằm tránh sẹo vùng cổ cho người bệnh. Năm 2016, tác giả Anuwong đã lần đầu tiên công bố nghiên cứu với 60 ca đầu tiên được phẫu thuật cắt tuyến giáp nội soi qua tiền đình miệng (Transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach - TOETVA) bằng cách đặt 3 trocar ở vùng niêm mạc môi dưới và không có vết rạch da; kết quả cho thấy đây là phương pháp an toàn, hiệu quả và thẩm mĩ tốt cho bệnh nhân[2] . Các năm sau đó tác giả tiếp tục công bố số ca phẫu thuật lớn hơn và các nội dung về chỉ định, hoàn thiện kĩ thuật và kết quả ngày càng tốt hơn.[3,4] TOETVA nhanh chóng được ứng dụng tại nhiều nơi trên thế giới, Fernander (2020) tổng hợp kết quả nghiên cứu đa quốc gia (Hoa Kỳ, Tây Ban Nha, Thụy Sĩ, Đài Loan) cho thấy phương pháp này có thể an toàn và hiệu quả như mổ mở kinh điển trong nhóm bệnh nhân được chỉ định, đồng thời mang lại thẩm mĩ cao.[5]

Tại Việt Nam, Bệnh viện K Trung ương, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội là những cơ sở đầu tiên thực hiện TOETVA và đã áp dụng điều trị cho bệnh tuyến giáp lành tính và ung thư tuyến giáp thể biệt hóa giai đoạn sớm.[6,7] Bệnh viện đa khoa tỉnh Bình Định bắt đầu thực hiện phương pháp phẫu thuật này từ năm 2022, nhưng chưa có nghiên cứu nào đánh giá kết quả. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả sớm phẫu thuật nội soi tuyến giáp qua tiền đình miệng tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Bình Định.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm các bệnh nhân u tuyến giáp được điều trị bằng phẫu thuật nội soi qua tiền đình miệng (TOETVA) tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Bình Định.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

Thể tích tuyến giáp ≤ 10cm3.

Kích thước u: ≤ 6cm với u lành và u ≤ 2cm với ung thư hoặc nghi ngờ ung thư.

Ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú giai đoạn cT1N0M0.

Hồ sơ bệnh án đầy đủ thông tin.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Cường chức năng tuyến giáp chưa kiểm soát.

Tiền sử xạ trị vùng cổ hoặc phẫu thuật vùng cổ trước đó.

Viêm nhiễm khoang miệng.

Bệnh nhân có chống chỉ định của phẫu thuật và gây mê hồi sức.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Mô tả hồi cứu

2.2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Từ tháng 9/2022 đến tháng 5/2024, tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Bình Định.

2.2.3. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện, trong thời gian nghiên cứu có 14 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được chọn vào nghiên cứu.

2.2.4. Chỉ số, biến số nghiên cứu

Đặc điểm chung: tuổi, giới, mô bệnh học khối u, kích thước u (kích thước lớn nhất của u trên siêu âm trước mổ)

Kết quả phẫu thuật: loại phẫu thuật, thời gian phẫu thuật (tính từ lúc rạch niêm mạc miệng để đặt troca đến khi khâu đóng lỗ troca), lượng máu mất trong mổ (ml), điểm đau sau mổ (VAS), thời gian hậu phẫu, số hạch vét được (đối với bệnh nhân ung thư có vét hạch).

Biến chứng: khàn tiếng, tê bì tay, tê bì cằm, chảy máu, tụ dịch, nhiễm trùng, biến chứng khác.

2.2.5. Xử lý số liệu

Thu thập số liệu bằng bệnh án mẫu, nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Các số liệu được sử dụng trong nghiên cứu của chúng tôi đảm bảo tính trung thực và chưa từng được công bố trước đây.

Các thông tin của bệnh nhân được sử dụng trong nghiên cứu được đảm bảo giữ bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân phẫu thuật TOETVA

Đặc điểm	Kết quả
Tuổi (TB ± SD) (min - max)	30,9 ± 9,2 (17 - 52)
Giới n (%)	
Nữ	13 (92,8%)
Nam	1 (7,2%)
Mô bệnh học (n, %)	
U lành	10 (71,4%)
Ung thư biểu mô thể nhú	4 (29,6%)
Kích thước u (mm) (TB ± SD) (min - max)	20,4 ± 10,7 (4 - 41)
U lành	25,7 ± 1,7 (6 - 41)
Ung thư biểu mô thể nhú	11,3 ± 1,8 (4 - 24)

Tuổi trung bình của bệnh nhân là 30.9 ± 9.2; đa số bệnh nhân là nữ giới chiếm 92,8%. Nhóm bệnh nhân chủ yếu là u giáp lành với kích thước u trung bình là 25,7 ± 1,7

Bảng 2. Kết quả phẫu thuật

Đặc điểm	Kết quả
Phân loại phẫu thuật	
Cắt eo giáp	2 (14,3%)
Cắt một thùy giáp	8 (57,1%)
Cắt thùy và eo giáp	2 (14,3%)
Cắt toàn bộ tuyến giáp vét hạch trung tâm	2 (14,3%)
Thời gian phẫu thuật (phút) (TB ± SD)	122 ± 54
Cắt eo giáp	55,0 ± 7,1
Cắt một thùy giáp	127,5 ± 55,6
Cắt toàn bộ tuyến giáp vét hạch trung tâm	140 ± 45,8
Cắt thùy và eo giáp	97,5 ± 20,6
Lượng máu mất trong mổ (ml) (TB ± SD)	19,0 ± 12,5
Thời gian hậu phẫu (ngày) (TB ± SD)	7,3 ± 2,3
Điểm đau VAS ngày thứ 1 sau mổ (TB ± SD)	2,6 ± 1,0
Số hạch vét được (TB ± SD)	4,7 ± 4,1

Phẫu thuật cắt một thùy tuyến giáp được thực hiện nhiều nhất chiếm 57,1%. Thời gian phẫu thuật kéo dài nhất ở nhóm cắt giáp toàn bộ vét hạch cổ trung tâm. Số hạch vét được trung bình ở những bệnh nhân có tiến hành vét hạch là 3,7 ± 3,1 hạch.

Bảng 3. Biến chứng sau mổ

Biến chứng	n (%)
Chảy máu sau mổ	0
Khàn tiếng	
Tạm thời	2 (14,3%)
Vĩnh viễn	0
Tê tay	
Tạm thời	1 (7,1%)
Vĩnh viễn	0
Tê vùng cằm	
Tạm thời	4(28,6%)
Vĩnh viễn	0
Tụ dịch	0
Bỏng da	1 (7,1%)
Nhiễm trùng, BC khác	0

Biến chứng gặp nhiều nhất là tê bì vùng cằm ở 4 bệnh nhân (28,6%), các biến chứng khàn tiếng là 14,3%, tê tay do tổn thương cận giáp trạng là 27,1% số bệnh nhân và bỏng da là 7,1%.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình bệnh nhân là 30,9 ± 9,2 tuổi, tương đương với NC của Ngô Quốc Duy (2022) là 29,3 ± 7,4 tuổi; trẻ hơn so với các nghiên cứu của Nguyễn Xuân Hậu là 36,9 ± 10,6 tuổi, Anuwong (2017) là 40,8 ± 12,1 tuổi.[3,6,7] Bệnh nhân nữ giới chiếm 92,8%, kết quả của chúng tôi tương tự với kết quả của Fernandez Ranvier là 88% bệnh nhân; tỉ lệ nữ trong NC của Anuwong (2017), Deroide (2021) lên tới 96%.3,8,9 Các nghiên cứu đều cho thấy tỉ lệ u tuyến giáp nói chung và ung thư giáp nói riêng ở nữ cao gấp 4 - 5 lần so với nam giới, tuy nhiên nữ giới thường lựa chọn phẫu thuật nội soi vì liên quan đến nhu cầu thẩm mĩ cao hơn là điểm chung trong hầu hết các nghiên cứu về phẫu thuật nội soi tuyến giáp.

Kích thước u trung bình trong NC của chúng tôi là 20,4 ± 10,7mm, u nhỏ nhất 4mm, u lớn nhất 41mm, kết quả này khá tương đồng với NC của Fernandez Ranvier (2020) thực hiện 50 ca TOETVA đầu tiên kích thước u trung bình là 22mm.[8] Kết quả của chúng tôi thấp hơn so với các NC của tác giả Nguyễn Xuân Hậu (2022) là 26.,9 ± 12.,4 (4.0-61.0) mm, Anuwong (2017) là 41 ± 17 (10 - 100) mm, là những phẫu thuật viên đã có nhiều kinh nghiệm trong TOETVA, sự khác biệt này là do bước đầu triển khai chúng tôi chủ động lựa chọn bệnh nhân của chúng tôi có kích thước u nhỏ hơn của các tác giả trên.3,7 Trong nghiên cứu của chúng tôi có 2 trường hợp (4,8%) được phẫu thuật cắt eo giáp, trong khi đa số các nghiên cứu về phẫu thuật tuyến giáp (bao gồm cả mổ mở kinh điển) những năm gần đây đều mô tả mức độ cắt giáp ít nhất là cắt 01 thùy tuyến, do các bệnh nhân này có u lành tính ở vị trí ở eo giáp và gây triệu chứng trong khi 2 thùy không có tổn thương. Deroide thực hiện trên 90 bệnh nhân cũng có 5 trường hợp cắt eo giáp (5,56%) kết quả này tương đồng với kết quả của chúng tôi.[9]

Về thời gian phẫu thuật, trung bình thời gian cắt thùy giáp là 127,5 ± 55,6 phút tương đương với kết quả của Deroide là 120,6 ± 39,9 phút, thấp hơn kết quả của Fernandez là 149 ± 40,0 phút.[8,9] Giữa các nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có điểm khác biệt các nghiên cứu khác đó là thời gian trung bình của phẫu thuật cắt thùy và eo là 97,5 ± 20,6 phút, thấp hơn phẫu thuật cắt một thùy tuyến giáp; vì đa số các bệnh nhân cắt một thùy giáp là những ca đầu triển khai thực hiện, bệnh nhân được chọn là u giáp lành thường có kích thước lớn do đó việc phẫu tích khó khăn hơn, trong khi đó bệnh nhân ung thư giáp được chọn u có kích thước nhỏ và khi kĩ năng của phẫu thuật viên đã tốt hơn nên thời gian phẫu thuật được giảm xuống rõ rệt. Về ước lượng máu mất trong mổ trung bình là 19,0 ± 12,5ml, với việc sử dụng dao siêu âm, dao hàn mạch đa số các ca mổ ít xảy ra chảy máu, ước lượng mất máu qua bình

hút nhiều trường hợp máu chỉ đọng dọc theo ống hút mà không chảy vào bình. Nghiên cứu của các tác giả khác cho kết quả tương tự: Anuwong (2017) có lượng máu mất trung bình là 20 ± 38ml; Fernandez là 33 ± 74ml.[3,8] Thời gian nằm viện và điểm đau sau mổ ngày 1 của bệnh nhân là 7,3 ± 2,3 ngày và 2,6 ± 1,0 điểm, mặc dù có điểm đau sau mổ tương đương với các tác giả nhưng thời gian hậu phẫu của chúng tôi dài hơn do một số nguyên nhân như: bệnh nhân ở xa cơ sở y tế, muốn điều trị nội trú ổn định mới ra viện, một số bệnh nhân giai đoạn đầu phù nề nhiều thời gian hậu phẫu kéo dài hơn.

Trong 14 bệnh nhân có 4 bệnh nhân có mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú, đánh giá trước mổ không có hạch cổ nghi ngờ (cN0), kiểm tra trong mổ có 2 bệnh nhân được vét hạch khoang trung tâm: số hạch vét được trung bình là 3,7 ± 3,1 hạch, kết quả này tương đương với nghiên cứu của Ngô Quốc Duy là 4,9 ± 2,9 hạch, Ahn là 3,67 ± 3,0.6,10 Tỉ lệ bệnh nhân có di căn hạch là 1/2 (50%) trong nghiên cứu của chúng tôi là khá cao so với Ngô Quốc Duy là 33,3%, Nguyễn Xuân Hậu là 36,5%; sự khác biệt này là do bệnh nhân được vét hạch trong nghiên cứu của chúng tôi kiểm tra trong mổ thấy hạch nghi ngờ cao hơn nữa số lượng bệnh nhân được vét hạch là 02 còn ít do đó không có nhiều ý nghĩa.[6,7]

Biến chứng sau mổ chúng tôi không gặp ca nào bị chảy máu, nhiễm trùng; tê bì vùng cằm tạm thời gặp nhiều hơn so với các biến chứng khác, xảy ra ở 4 bệnh nhân (28,6%) đa số hồi phục tê bì vùng cằm sau hơn 1 tháng. Có 2 bệnh nhân (14,3%) bị khàn tiếng và 1 bệnh nhân (7,4%) bị tê bì tay tạm thời, các bệnh nhân này được điều trị nội khoa và theo dõi hồi phục sau 2 - 3 tháng. Các nghiên cứu cho thấy tỉ lệ biến chứng giảm dần theo kinh nghiệm của phẫu thuật viên và hoàn thiện quy trình phẫu thuật. Thời gian đầu Anuwong đặt troca gần phía cung răng hơn, sau đó ông đã dịch chuyển vị trí đặt troca về phía trước xa cung răng hơn giúp giảm bớt nguy cơ tổn thương thần kinh cằm và thao tác trở nên rộng rãi hơn, ít bị chạm dụng cụ.[2,4] Ngoài ra, trong nghiên cứu của chúng tôi có 01 bệnh nhân (7,4%) bỏng da do đốt điện cầm máu khi tạo phẫu trường, điểm chảy máu nằm ở phía vạt da - cơ bám da cổ được bóc tách lên, lúc này nếu đốt điện thông thường nguy cơ bỏng là rất cao, nên cầm máu bằng dao siêu âm hoặc hàn mạch (ligasure); hoặc tiêm nước cất từ bên ngoài vào lớp dưới da để tách lớp (hydrodissection) trước khi đốt diện, mức năng lượng dao diện cũng nên để thấp để giảm bớt nguy cơ bỏng. Để hạn chế chảy máu, việc bóc tách tạo phẫu trường đúng lớp (giữa cơ bám da cổ và các cơ trước giáp) rất quan trọng, khi xuất hiện mạch máu trên mặt phẳng phẫu tích thì nên chủ động xử lý bằng dao hàn mạch hoặc siêu âm.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật nội soi tuyến giáp qua tiền đình miệng bước đầu cho thấy an toàn, hiệu quả, phương pháp này không để lại sẹo trên da, hiệu quả thẩm mĩ cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al.** 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid. 2016; 26(1): 1-133. doi:10.1089/thy.2015.0020.
2. **Anuwong A.** Transoral Endoscopic Thyroidectomy Vestibular Approach: A Series of the First 60 Human Cases. World J Surg. 2016; 40(3): 491-497. doi:10.1007/ s00268-015-3320-1.
3. **Anuwong A, Kim HY, Dionigi G.** Transoral endoscopic thyroidectomy using vestibular approach: updates and evidences. Gland Surgery. 2017; 6(3): 277-284. doi:10.21037/ gs.2017.03.16.
4. **Anuwong A, Sasanakietkul T, Jitpratoom P, et al.** Transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach (TOETVA): indications, techniques and results. Surg Endosc. 2018; 32(1): 456-465. doi:10.1007/s00464-017-5705-8.
5. **Fernandez Ranvier G, Meknat A, Guevara DE, et al.** International Multi-institutional Experience with the Transoral Endoscopic Thyroidectomy Vestibular Approach. Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques. 2020; 30(3): 278-283. doi:10.1089/ lap.2019.0645.
6. **Quốc Duy N, Xuân Quý N.** Kết quả sớm phẫu thuật nội soi tuyến giáp qua tiền đình miệng trong điều trị ung thư tuyến giáp thể nhú tại bệnh viện K. VMJ. 2022; 509(2). doi:10.51298/vmj.v509i2.1818.
7. **Nguyễn XH, Tiêu VL.** Kết quả phẫu thuật nội soi đường miệng bệnh nhân vi ung thư thư tuyến giáp thể nhú. VMJ. 2023; 525(1A). doi:10.51298/vmj.v525i1A.4971.
8. **Fernandez-Ranvier G, Meknat A, Guevara D, Taye A, Suh H, Inabnet WB.** Transoral Endoscopic Thyroidectomy Vestibular Approach: A Single-institution Experience of the First 50 Cases. Surg Innov. 2020; 27(5): 439-444. doi:10.1177/ 1553350620927611.
9. **Deroide G, Honigman I, Berthe A, et al.** Trans oral endoscopic thyroidectomy (TOETVA): First French experience in 90 patients. Journal of Visceral Surgery. 2021; 158(2): 103-110. doi:10.1016/j.jviscsurg. 2021.02.001.
10. **Ahn J hyuk, Yi JW.** Transoral endoscopic thyroidectomy for thyroid carcinoma: outcomes and surgical completeness in 150 single- surgeon cases. Surg Endosc. 2020; 34(2): 861-867. doi:10.1007/s00464-019-06841-8.

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT ĐIỀU TRỊ UNG THƯ TUYẾN GIÁP THỂ BIỆT HOÁ CÓ VÉT HẠCH CỔ BÊN TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Lưu Thị Thúy Quỳnh[1], Hoàng Minh Cương[2], Trần Bảo Ngọc[3], Hoàng Thanh Quang[4]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả sớm sau phẫu thuật ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa được phẫu thuật vét hạch cổ bên tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 65 bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hoá được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp, vét hạch cổ bên tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ tháng 2/2022 đến tháng 5/2024.

Kết quả: Tuổi trung bình mắc bệnh là 48,71 ± 11,26 tuổi. Bệnh thường gặp ở nữ giới với tỉ lệ nữ/nam là 12/1. Kích thước u trung bình là 1,48 ± 0,93 (lớn nhất 45mm và nhỏ nhất là 3mm). Tỷ lệ di căn hạch là 69,2% (45/65). Biến chứng sớm thường gặp cao nhất ở thời điểm 72 giờ sau mổ là biểu hiện hạ calci máu (52,3%), khàn tiếng (12,3%), rò bạch huyết (12,3%). Thời gian hậu phẫu thường không quá 10 ngày chiếm 95,4%. Kết quả sau sáu tháng đánh giá tốt chiếm 98,5%.

Kết luận: Biến chứng thường gặp sau phẫu thuật cắt tuyến giáp toàn bộ có vét hạch cổ bên là biểu hiện hạ calci máu. Mặc dù phẫu thuật điều trị ung thư tuyến giáp có vét hạch cổ bên thường có tỉ lệ biến chứng cao hơn, đây vẫn là phương pháp điều trị hiệu quả nhất với những bệnh nhân nguy cơ cao.

[1]*BSNT., Bệnh viện Ung bướu tỉnh Bắc Giang*
[2]*TS. BS., Bộ môn Ung thư, Trường Đại học Y Dược, Đại học Thái Nguyên*
[3]*PGS. TS., Bộ môn Ung thư, Trường Đại học Y Dược, Đại học Thái Nguyên*
[4]*BSCKII., Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên*
Chịu trách nhiệm chính: Lưu Thị Thuý Quỳnh
Email: luuquynhbg97@gmail.com
SĐT: 0981279899
Ngày nhận bài: 04/02/2025
Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025
Ngày duyệt bài: 28/03/2025

SUMMARY

RESULTS OF SURGERY ON DIFFERENTIATED THYROID CANCERS WITH LATERAL NECK DISSECTION AT THAI NGUYEN NATIONAL HOSPITAL

Aim: To evaluate the early postoperative outcomes in patients with differentiated thyroid cancer who underwent lateral neck lymphadenectomy at Thai Nguyen National Hospital.

Subjects and methods: A cross-sectional descriptive study on 65 patients with differentiated thyroid cancer who underwent total thyroidectomy and lateral neck lymphadenectomy at Thai Nguyen National Hospital from February 2022 to May 2024.

Results: The average age of the patient was 48.71 ± 11.26 years. The disease is popular in women with a female/male ratio of 12/1. The average tumor size was 1.48 ± 0.93 (the largest was 45mm and the smallest was 3mm). The rate of lymph node metastasis was 69.2% (45/65).

The most common early complications at 72 hours after surgery were hypocalcemia (52.3%), hoarseness (12.3%) và lymphatic leakage (12.3%). Postoperative time was usually no more than 10 days, accounting for 95.4%. Results after six months were considered good, accounting for 98.5%.

Conclusion: The most common complication after total thyroidectomy with lateral neck dissection was hypocalcemia. Although surgery for thyroid cancer with lateral neck dissection often has a higher complication rate, it is still the most effective treatment for high-risk patients.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp (UTTG) là bệnh ung thư thường gặp nhất của hệ nội tiết. Theo GLOBOCAN 2022, UTTG đứng thứ 7 trong tổng số ung thư ở cả 2 giới và đứng thứ 5 trong các loại UT ở nữ giới về số ca mắc mới [9]. Về phân loại mô học trong UTTG thể biệt hóa, UTTG thể nhú chiếm 70-80%, thể nang chiếm 10-15% [15]. Với thể này, hầu hết các trường hợp không có triệu chứng và được phát hiện qua khám sức khoẻ định kỳ hoặc tình cờ phát hiện với u giai đoạn sớm. Ở giai đoạn muộn hơn, khối u chèn ép có thể gây khàn tiếng, nuốt vướng hoặc phát hiện hạch vùng cổ [8].

Đối với UTTG, phẫu thuật (PT) là phương pháp điều trị chính. Điều trị I-131, sử dụng hormon thay thế đường uống là những phương pháp bổ trợ. Bệnh có tiên lượng sống tốt nếu được phát hiện và điều trị kịp thời, tuy nhiên di căn hạch cổ là một trong những yếu tố tiên lượng xấu với UTTG thể biệt hoá, đặc biệt là hạch cổ bên, đòi hỏi phải có các biện pháp can thiệp phù hợp, trong đó phẫu thuật vét hạch cổ bên đóng vai trò quan trọng [13]. Với các trường hợp khối u phá vỏ xâm lấn tổ chức xung quanh và/ hoặc nghi ngờ di căn hạch cổ, bệnh nhân được chỉ định cắt tuyến giáp toàn bộ kèm theo vét hạch cổ. Đây là một phẫu thuật lớn vùng cổ, có thể gây ra một số biến chứng thường gặp như: tổn thương thần kinh quặt ngược, hạ calci máu, rò bạch huyết, chảy máu sau mổ,…liên quan đến mức độ mở rộng của vùng mổ. Biến chứng thường gặp sau mổ cắt tuyến giáp là hạ calci máu dao động 15,7%-54,4%, khàn tiếng dao động 11,77%-33,3% [6], [7], [10]. Hiện nay PT điều trị UTTG tại Việt Nam cũng như trên thế giới đã được chuẩn hoá về kỹ thuật và áp dụng nhiều phương tiện PT hiện đại như dao hàn mạch, máy dò thần kinh,… giúp mang lại hiệu quả điều trị cao cho bệnh nhân.

Trung tâm Ung bướu Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên đã tiến hành PT điều trị UTTG hơn 15 năm nay cùng với nhiều tiến bộ, tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào đánh giá hoàn chỉnh kết quả phẫu thuật trên nhóm bệnh nhân được cắt tuyến giáp toàn bộ, vét hạch cổ bên, do vậy chúng tôi nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân này nhằm đánh giá kết quả PT, từ đó giúp nâng cao chất lượng, hiệu quả điều trị tại cơ sở.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 65 bệnh nhân được chẩn đoán UTTG thể biệt hóa và điều trị tại Trung tâm Ung Bướu Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên từ tháng 2/2022 đến tháng 5/2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: Bệnh nhân được phẫu thuật cắt tuyến giáp toàn bộ có vét hạch cổ bên, kết quả mô bệnh học là UTTG thể biệt hoá; Có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có tiền sử phẫu thuật UTTG, phẫu thuật vùng cổ;

Khàn tiếng không hồi phục trước phẫu thuật; Có di căn xa.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

2.3. Các chỉ số trong nghiên cứu

+ Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng: Tuổi; Giới tính; Lý do vào viện; Kích thước u tuyến giáp: được xác định là trục dài trên siêu âm tuyến giáp; Đặc điểm u trên siêu âm tuyến giáp (phân loại theo ACR TIRADS 2017) [16]; Kết quả FNA của u trước mổ (phân loại theo hệ thống Bethesda 2017) [11]; Phân loại mô bệnh học sau mổ để đánh giá di căn hạch cổ hay không di căn.

+ Phương pháp phẫu thuật

+ Các biến chứng sau mổ thời điểm 24 giờ, 72 giờ, 1 tháng và 6 tháng: Chảy máu, biểu hiện hạ calci máu, khàn tiếng, rò dưỡng chấp, biến chứng khác (sặc lỏng, khó thở…)

- Thời gian hậu phẫu

- Thời gian rút dẫn lưu: Chỉ định rút dẫn lưu khi đánh giá dịch dẫn lưu màu hồng nhạt, trong, số lượng dưới 10ml/24 giờ [17].

2.4. Xử lý số liệu: Số liệu nghiên cứu được nhập, xử lý và phân tích trên máy tính, sử dụng phần mềm SPSS 20.0. Các biến số định tính được đánh giá dưới dạng tần số và tỷ lệ. Trong đó các biến số định lượng được đánh giá dựa trên giá trị trung bình và độ lệch chuẩn khi giá trị có phân bố chuẩn, giá trị trung vị khi giá trị có phân bố không chuẩn.

2.5. Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng Y Đức, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên theo quyết định số 1446/QĐ-BV.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi và giới

Đặc điểm		Bệnh nhân (n)	Tỉ lệ (%)
Độ tuổi	<45	28	43,1
	45-54	15	23,1
	≥55	22	33,8
	Trung bình: 48,7± 11,3 (16 – 71)		
Giới tính	Nữ	60	92,3
	Nam	5	7,7

Tuổi trung bình mắc bệnh là 48,7 ± 11,3 tuổi, nhỏ nhất là 16 tuổi, lớn nhất là 71 tuổi. Phân bố chủ yếu ở nhóm < 45 tuổi, chiếm 43,1%. Tỉ lệ theo giới tính nữ/nam là 12/1.

Bảng 2. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Đặc điểm		Bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Lí do vào viện	Khám sức khoẻ	38	58,5
	U vùng cổ	14	21,5
	Nuốt vướng	12	18,5
	Sờ thấy hạch cổ	1	1,5
Kích thước u	≤ 1cm	32	49,3
	1cm<u ≤ 2cm	22	33,8
	> 2 cm	11	16,9
	Trung bình: 1,48 ± 0,93 (0,3-4,5)		

Siêu âm tuyến giáp	TIRADS 4	9	13,8
	TIRADS 5	56	86,2
FNA	Bethesda III	6	9,2
	Bethesda V	23	35,4
	Bethesda VI	36	55,4
Mô bệnh học hạch cổ	Không di căn	20	30,8
	Di căn	45	69,2

Đa số bệnh nhân đến viện vì khám sức khoẻ (58,5%). Đặc điểm u < 1cm chiếm tỉ lệ cao nhất là 49,3% với kích thước trung bình là 1,48 ± 0,93 (u lớn nhất 45mm và nhỏ nhất là 3mm). Phần lớn u trên siêu âm là TIRADS 5, chiếm 86,2%, còn lại là TIRADS 4 (13,8%). FNA u thường gặp nhất là Bethesda VI với tỉ lệ 55,4%, tiếp theo là Bethesda V chiếm 35,4%. Tỷ lệ di căn hạch cổ trong nghiên cứu là 69,2% (45/65).

Kết quả phẫu thuật

- Tất cả bệnh nhân được phẫu thuật cắt tuyến giáp toàn bộ, trong đó nhóm vét hạch cổ bên 1 bên chiếm 95,4% (62/65); nhóm vét hạch cổ bên 2 bên là 4,6%.

Bảng 3. Thời gian rút dẫn lưu, hậu phẫu

Thời gian		**Bệnh nhân**	**Tỉ lệ (%)**
Thời gian rút dẫn lưu	< 3 ngày	1	1,5
	3-5 ngày	59	90,8
	> 5 ngày	5	7,7
	Trung vị: 4 ngày		
Thời gian hậu phẫu	< 7 ngày	39	60,0
	7-10 ngày	23	35,4
	> 10 ngày	3	4,6
	Trung vị: 6 ngày		

Thời gian rút dẫn lưu thường 3-5 ngày sau mổ, chiếm 90,8%. Thời gian hậu phẫu thường không quá 10 ngày, chiếm 95,4%.

Bảng 4. Biến chứng sau phẫu thuật

Các biến chứng	**24 giờ**		**72 giờ**		**1 tháng**		**6 tháng**	
	Số lượng	**%**	**Số lượng**	**%**	**Số lượng**	**%**	**Số lượng**	**%**
Biểu hiện hạ calci máu	17	26,2	34	52,3	0	0	0	0
Khàn tiếng	8	12,3	8	12,3	3	4,6	1	1,5
Rò bạch huyết	3	4,6	8	12,3	0	0	0	0
Biến chứng khác*	3	4,6	2	3,1	0	0	0	0

** Chảy máu sau mổ, khó thở*

Tại thời điểm 24 giờ sau mổ, hai biến chứng thường gặp là biểu hiện hạ calci máu (26,2%) và khàn tiếng (12,3%). Biến chứng sớm biểu hiện cao nhất ở 72 giờ sau mổ, trong đó biểu hiện hạ calci máu (52,3%), khàn tiếng (12,3%), rò bạch huyết (12.3%). Thời điểm 1 tháng sau mổ chỉ có 4,6% bệnh nhân còn khàn tiếng. Đánh giá sau 6 tháng, còn 1,5% bệnh nhân khàn tiếng vĩnh viễn.

Bảng 5. Kết quả sớm sau phẫu thuật

Kết quả	Bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Tốt	64	98,5
Trung bình	1	1,5

Sau mổ 6 tháng, đánh giá 98,5% đạt kết quả tốt và 1,5% đạt kết quả trung bình. Không có bệnh nhân nào có kết quả xấu.

IV. BÀN LUẬN

Ung thư tuyến giáp thể biệt hoá có thể gặp ở mọi lứa tuổi, nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tuổi trung bình mắc bệnh là 48,71 ± 11,26, trong đó bệnh nhân trẻ tuổi nhất được ghi nhận là 16 tuổi, tuổi lớn nhất là 71 tuổi. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Đào Hữu Dũng (2023) là 47,4 ± 13 tuổi [1]. Bệnh thường gặp nhất ở nhóm bệnh nhân <55 tuổi với tỉ lệ là 66,2%. Theo Trần Chí Dũng (2019), nhóm bệnh nhân <55 tuổi chiếm đa số với tỉ lệ là 66,67% [2]. Nghiên cứu của Đào Hữu Dũng (2023) ghi nhận phân bố theo nhóm <55 tuổi ở 67,6% bệnh nhân [1]. Như vậy bệnh thường phân bố chủ yếu ở nhóm có tiên lượng tốt hơn là nhóm <55 tuổi. Nữ giới chiếm đa số trong UTTG thể biệt hoá, tỷ lệ mắc bệnh ở nữ giới là 92,3% và tỷ lệ nữ/nam là 12/1.

Phần lớn bệnh nhân vào viện với lý do khám sức khoẻ (58,5%). U vùng cổ là lý do phổ biến tiếp theo với tỉ lệ 21,5%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu Nguyễn Xuân Hiền (2019), Dương Thị Phượng (2022) [3], [4]. Nguyên nhân khám sức khoẻ là lí do thường gặp nhất là hiện nay, người dân quan tâm đến sức khoẻ hơn nên tỉ lệ phát hiện tình cờ u tuyến giáp qua khám sức khoẻ tăng lên so với các nghiên cứu trước đây.

Kích thước u được đánh giá qua kết quả đại thể trong mổ, kích thước trung bình là 1,48 ± 0,93cm, trong đó u lớn nhất là 4,5cm, u nhỏ nhất kích thước 0,3cm. Những u kích thước nhỏ thường không sờ thấy, phát hiện qua siêu âm tuyến giáp. Tuy nhiên khi đánh giá khối u có nguy cơ ác tính thì có chỉ định phẫu thuật tuỳ theo vị trí của khối u so với các cấu trúc xung quanh, đánh giá đã phá vỡ vỏ, xâm lấn ra tổ chức xung quanh hoặc có hạch bất thường vùng cổ. Do vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn siêu âm đánh giá u tuyến giáp là TIRADS 5 (86,2%), còn lại đều là TIRADS 4. Kết quả FNA tuyến giáp chủ yếu là Bethesda VI (55,4%) và Bethesda V (35,4%). Kết quả này phù hợp giữa siêu âm tuyến giáp, tế bào học và kết quả mô bệnh học [12]. Tuy nhiên có 9,2% u Bethesda III là UTTG, do vậy chưa thể loại trừ UTTG khi FNA là Bethesda III, trong những trường hợp này cần làm sinh thiết tức thì trong mổ để chẩn đoán và ra quyết định phẫu thuật phù hợp.

Chúng tôi ghi nhận tỉ lệ di căn hạch cổ là 69,2% (45/65), tỉ lệ này cao hơn kết quả ghi nhận được của một số nghiên cứu trong nước [1] [5]. Nguyên nhân có sự khác biệt có thể là do chúng tôi nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân có vét hạch cổ bên là nhóm bệnh nhân đã phát hiện hạch bất thường trên lâm sàng, siêu âm hoặc trong mổ nên tỉ lệ di căn hạch cao hơn.

Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu này được cắt tuyến giáp toàn bộ, trong đó nhóm vét hạch cổ bên 1 bên chiếm tỉ lệ 95,4%, vét hạch cổ bên 2 bên chỉ là 4,6%. Kết quả này phù hợp với một số nghiên cứu khác ở trong nước. Có sự chênh lệch đó là do phần lớn UTTG ở 1 thuỳ tuyến giáp và/hoặc hạch cổ bất thường phát hiện ở 1 bên là chủ yếu.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả bệnh nhân sau mổ đều được đặt 1 dẫn lưu hút áp lực âm, theo dõi dẫn lưu của bệnh nhân để đánh giá số lượng, màu sắc dịch dẫn lưu sau mổ. Thời điểm rút dẫn lưu là khi lượng dịch trong, số lượng dưới 10ml trong 24 giờ [17]. Trong nghiên cứu này, thời gian rút dẫn lưu sau 3-5 ngày chiếm 90,8% (59/65), chỉ có 5/65 trường hợp rút dẫn lưu sau > 5 ngày. Thời gian rút dẫn lưu trung vị là 4 ngày. Thời gian hậu phẫu thường không quá 10 ngày, chiếm 95,4%, trong đó cao nhất ở nhóm dưới 7 ngày (60,0%), tiếp theo là nhóm 7-10 ngày (35,4%). Thời gian hậu phẫu trung vị là 6 ngày.

Trong nghiên cứu nhóm bệnh nhân phẫu thuật UTTG có vét hạch cổ bên, các biến chứng thường gặp ở 72 giờ sau mổ chiếm tỉ lệ cao nhất, trong đó biểu hiện hạ calci máu ở 52,3% (34/65), khàn tiếng và rò bạch huyết có tỉ lệ gặp ngang nhau ở 12,3% (8/65) trường hợp. Biến chứng này giảm dần theo thời gian với cường độ nhẹ dần. Kết quả của chúng tôi cao hơn nghiên cứu Đào Hữu Dũng khàn tiếng, cơn co rút tay chân và rò ống ngực có tỷ lệ tương ứng là 26,5%, 24,6% và 6,3% [1]. Tuy nhiên kết quả tốt hơn so với Phạm Minh Chiến (2024), tỷ lệ liệt dây TKTQQN thoáng qua và suy tuyến cận giáp lần lượt là 55,8% và 51,9%, tỷ lệ rò dịch dưỡng chấp là 5,8%, mở khí quản trên 1 bệnh nhân (1,9%) [14].

Đánh giá sau 1 tháng và 6 tháng, tỉ lệ biến chứng giảm dần với khàn tiếng chỉ còn ở 1,5% bệnh nhân sau mổ 6 tháng. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của Đào Hữu Dũng (2,1%) [1]. Đánh giá kết quả sau mổ 6 tháng, có 98,5% đạt kết quả tốt và 1,5% đạt kết quả trung bình.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên, bệnh được được chẩn đoán UTTG thể biệt hoá với độ tuổi trung bình mắc bệnh là 48,71 ± 11,26 tuổi, thường gặp ở nữ giới với tỉ lệ nữ/nam là 12/1. Tỷ lệ di căn hạch là 69,2%. Biến chứng sớm thường gặp cao nhất ở thời điểm 72 giờ sau mổ là biểu hiện hạ calci máu (52,3%), khàn tiếng (12,3%), rò bạch huyết (12,3%). Các biến chứng giảm dần theo thời gian. Thời gian hậu phẫu thường không quá 10 ngày chiếm 95,4%. Kết quả sau sáu tháng đánh giá tốt chiếm 98,5%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đào Hữu Dũng, Lê Chính Đại, Ngô Xuân Quý và cs** (2023), "Kết quả sớm phẫu thuật ung thư tuyến giáp tại Bệnh viện Ung bướu Thanh Hoá", Tạp chí Y học Việt Nam, 532 (1B), tr. 27 - 30.
2. **Trần Chí Dũng** (2019), Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật ung thư tuyến giáp thể biệt hoá tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội.
3. **Dương Thị Phượng, Nguyễn Xuân Hậu, Vũ Ngọc Hà và cs.** (2022), "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của người bệnh ung thư tuyến giáp sau phẫu thuật tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội", Tạp chí Nghiên cứu Y học, 159 (11), tr. 1-9.
4. **Nguyễn Xuân Hiền** (2019), Đánh giá kết quả phẫu thuật u tuyến giáp không sử dụng dẫn lưu tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.
5. **Nguyễn Văn Lộc, Trần Ngọc Lương và Phan Hoàng Hiệp** (2021), "Đặc điểm bệnh học và kết quả sớm phẫu thuật ung thư tuyến giáp biệt hoá ở trẻ em tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương", Tạp chí Nhi khoa, 14 (4), tr. 23-28.
6. **Nguyễn Xuân Hậu và Nguyễn Thành Long** (2021), "Kết quả phẫu thuật ung thư

tuyến giáp thể biệt hóa ở nam giới", Tạp chí Nghiên cứu Y học, 138 (2), tr.132-139.

7. **Phạm Xuân Cường và Nguyễn Xuân Hậu** (2024), "Kết quả sớm phẫu thuật ung thư tuyến giáp thể biệt hoá tại Trung tâm Ung bướu bệnh viện đa khoa tỉnh Hải Dương ", Tạp chí y học Việt Nam, 536 (1), tr. 70-73.
8. **Boucai L, Zafereo M và Cabanillas ME** (2024), "Thyroid Cancer: A Review", JAMA, 331 (5), tr. 425-435.
9. **Bray F, Laversanne M, Sung H và cs.** (2024), "Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries", CA Cancer J Clin, 74 (3), tr. 229-263.
10. **Chahardahmasumi E, Salehidoost R, Amini M và cs.** (2019), "Assessment of the Early and Late Complication after Thyroidectomy", Adv Biomed Res, 8, tr.14.
11. **Cibas ES, Ali SZ** (2017), "The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology", Thyroid, 27 (11), tr. 1341-1346.
12. **Huang EYF, Kao NH, Lin SY và cs.** (2023), "Concordance of the ACR TI-RADS Classification With Bethesda Scoring and Histopathology Risk Stratification of Thyroid Nodules", JAMA Netw Open, 6 (9), tr. e2331612.
13. **Maksimovic S, Jakovljevic B và Gojkovic Z** (2018), "Lymph Node Metastases Papillary Thyroid Carcinoma and their Importance in Recurrence of Disease", Med Arch, 72 (2), tr. 108-111.
14. **Pham MC, Nguyen T và Nguyen HP** (2024), "Surgical Complications in Papillary Thyroid Cancer Patients with Cervical Lymph Node Metastases", Clin Med Insights Oncol, 18, tr. 11795549241233692.
15. **Pstrąg N, Ziemnicka K, Bluyssen H và cs.** (2018), "Thyroid cancers of follicular origin in a genomic light: in-depth overview of common and unique molecular marker candidates", Mol Cancer, 17 (1), tr. 116.
16. **Tessler FN, Middleton WD, Grant EG và cs.** (2017), "ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee", J Am Coll Radiol, 14 (5), tr.587-595.
17. **Wang Z, Qi P, Zhang L và cs.** (2023), "Is routine drainage necessary after thyroid surgery? A randomized controlled trial study", Front Endocrinol (Lausanne), 14, tr. 1148832.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA UNG THƯ TUYẾN GIÁP BIẾN THỂ XƠ HOÁ LAN TOẢ Ở NHÓM BỆNH NHÂN NỮ GIỚI

Ngô Xuân Quý[1], Trần Đức Toàn[2], Trần Hùng Anh[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một vài đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của ung thư tuyến giáp (UTTG) biến thể xơ hóa lan tỏa (XHLT) ở nhóm bệnh nhân nữ giới được phẫu thuật tại bệnh viện K.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả trên 64 bệnh nhân nữ chẩn đoán ung thư tuyến giáp biến thể xơ hoá lan toả được phẫu thuật tại bệnh viện K từ tháng 1/2016 đến tháng 8/2024.

Kết quả: Độ tuổi trung bình là 33,5 ± 11,6 tuổi, 39,1% bệnh nhân chẩn đoán <30 tuổi, dao động 6-59 tuổi; 35.9% bệnh nhân đến viện vì khám sức khỏe, phát hiện tình cờ u tuyến giáp, 35.9% vì khối vùng cổ, 12,5 % tự sờ thấy hạch cổ. Thăm khám lâm sàng thấy tuyến giáp tăng kích thước cả hai thuỳ, mật độ chắc. Trên siêu âm hình ảnh 2 thùy tuyến giáp tăng kích thước 28,1%, khối u lan tỏa 2 thùy không rõ khối 35,9%, vi vôi hóa lan toả 75%, ranh giới không rõ 79,7%, trên nền viêm giáp 10%; TIRADS 4 50%, TIRADS 5 45,3%. U xuất hiện cả 2 thuỳ tuyến giáp 48,7%, số lượng u>=2 50%, kích thước u >=4 cm hoặc nghi ngờ xâm lấn bao giáp 21.3%. Tỷ lệ phát hiện hạch cổ nghi ngờ trên siêu âm là 68,2%, 39,1 % hạch cổ 1 bên, 18,8 % xuất hiện hạch cổ cả 2 bên, với đặc điểm mất cấu trúc hạch 70,3%, vôi hoá 18.8%. Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu đều được chọc hút tế bào kim nhỏ trước phẫu thuật, 75% bệnh nhân có kết quả ác tính, tỷ lệ nghi ngờ và lành tính là 17.2%, và 7.8%.

Kết luận: Ở nhóm bệnh nhân nữ giới, ung thư tuyến giáp biến thể xơ hóa lan tỏa thường gặp ở tuổi trẻ hơn, đa phần bệnh nhân đi khám vì đã có triệu chứng gợi ý như khối vùng cổ, tự sờ thấy hạch, nuốt vướng, khàn tiếng. Trên cận lâm sàng, điển hình là hình ảnh tăng kích thước hai thùy tuyến giáp, không rõ khối, nhu mô không đều kèm vi vôi hóa lan tỏa và sự hiện diện hạch mất cấu trúc. Mặc dù không thể chẩn đoán xác định biến thể này trước phẫu thuật, tuy nhiên khối u tuyến giáp xuất hiện ở phụ nữ trẻ với đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng đặc trưng trên góp phần định hướng cho bác sỹ điều trị đến thể bệnh hiếm gặp này và có chiến lược điều trị phù hợp.

Từ khóa: Ung thư tuyến giáp biến thể xơ hóa lan tỏa, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, nữ giới.

SUMMARY

THE CLINICAL AND SUB-CLINICAL CHARACTERISTICS OF DIFFUSE SCLEROSING VARIANT OF PAPILLARY THYROID CARCINOMA IN FEMALE PATIENTS

Objective: To describe the clinical and sub-clinical characteristics of diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma in a group

[1]*TS. BS., Khoa Ngoại đầu cổ, Bệnh viện K*
[2]*BS, Khoa Ngoại đầu cổ, Bệnh viện K*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Hùng Anh
Email: Anhhung229998@gmail.com
SĐT: 0358030465
Ngày nhận bài: 04/02/2025
Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025
Ngày duyệt bài: 28/03/2025

of female patients who underwent surgery at the Vietnam National Cancer Hospital.

Methods: A descriptive study was conducted on 64 female patients diagnosed with diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma and treated with surgery at the Vietnam National Cancer Hospital from January 2016 to August 2024.

Results: The average age of patients was 33,5 ± 11,6 years. Among them, 39,1% were diagnosed under the age of 30, with an age range of 6-59 years. 35,9% of patients visited the hospital for routine health checks and accidentally discovered thyroid tumors; 35,9% presented with a neck mass, and 12,5% noticed neck lymph nodes themselves. Clinical examination revealed enlargement of both thyroid lobes with firm density. Ultrasound findings included: Enlargement of both thyroid lobes (28,1%), diffuse tumor spread in both lobes without a distinct mass (35,9%), diffuse microcalcification (75%), indistinct boundaries (79,7%), and background thyroiditis (10,9%). TIRADS classifications: TIRADS 4 (50%) and TIRADS 5 (45,3%). Tumors involved both thyroid lobes in 48,7% of cases, with ≥2 tumors in 50%, and tumor size ≥4 cm or suspected thyroid capsule invasion in 21,9%. Suspicious cervical lymph nodes were detected via ultrasound in 68,2% of patients, including: Unilateral lymph nodes (41.4%), bilateral lymph nodes (17,1%). Characteristics included loss of lymph node structure (70,3%) and calcification (18,8%). All patients underwent fine needle aspiration cytology (FNAC) before surgery. Results showed 75% malignant, 17,2% suspicious, and 7,8% benign cases.

Conclusion: Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma is more commonly observed in younger female patients. Most patients present with suggestive symptoms such as neck masses, self-detected lymph nodes, difficulty swallowing, or hoarseness. On paraclinical examination, characteristic findings include enlargement of both thyroid lobes, diffuse microcalcification, uneven parenchyma, and suspicious lymph nodes. Although this variant cannot be definitively diagnosed before surgery, the distinctive clinical and sub-clinical features in young women help guide physicians toward diagnosing this rare disease and implementing an appropriate treatment strategy.

Keywords: Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma, clinical characteristics, sub-clinical characteristics, female.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở nữ giới, ung thư tuyến giáp hay gặp thứ 5 sau ung thư vú, phổi, đại trực tràng và cổ tử cung. Với 614.729 ca mắc mới/năm trên thế giới, và khoảng 30.266 bệnh nhân tử vong/năm. Nói riêng ở Việt Nam, UTTG xếp thứ 6 trong số những ung thư gặp ở nữ giới, với 4989 ca mắc mới/ năm và 673 ca tử vong/năm.[1]

Ung thư tuyến giáp biến thể xơ hoá lan toả là thể bệnh hiếm gặp chiếm 5-6% ung thư tuyến giáp thể nhú.[2] So sánh tỷ lệ mắc giữa 2 giới, giống như UTTG nói chung, biến thể này hay gặp hơn ở nữ giới. Tuy nhiên về đặc điểm phân bố về tuổi, lâm sàng và cận lâm sàng UTTG biến thể XHLT ở nhóm nữ giới có những điểm đặc trưng góp phần vào chẩn đoán của các bác sỹ lâm sàng.

Biến thể XHLT có tính chất xâm lấn, và di căn hạch cao hơn trong các dưới nhóm của ung thư tuyến giáp thể nhú. Biến thể này đặc trưng là bởi sự phì đại lan toả của tuyến giáp, vi vôi hoá lan toả, giảm âm không đồng nhất, xuất hiện trên nền viêm giáp trên hình ảnh siêu âm, cùng với tuổi phát hiện tại thời điểm chẩn đoán trẻ hơn. Điều trị phù hợp cho biến thể này gồm phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp và bổ trợ I^{131} sau phẫu thuật. Vì vậy, tìm hiểu những đặc điểm lâm sàng cận

lâm sàng về biến thể này giúp các nhà lâm sàng có những gợi ý, tư vấn phù hợp cho bệnh nhân, nhất là nhóm nữ giới.

Hiện nay, mô hình đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của biến thể XHLT ở nhóm bệnh nhân nữ giới vẫn chưa được đầy đủ và rõ ràng, đặc biệt tại Việt Nam. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này hi vọng góp phần làm rõ hơn những đặc trưng biến thể này, đồng thời giúp các nhà phẫu thuật đầu cổ có chiến lược tư vấn, điều trị và quản lý phù hợp cho nhóm bệnh này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là 64 bệnh nhân nữ có giải phẫu bệnh là UTTG biến thể XHLT được phẫu thuật tại bệnh viện K từ Tháng 1/2016- Tháng 8/2024.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân nữ được phẫu thuật cắt tuyến giáp có hoặc không vét hạch cổ tại bệnh viện K có giải phẫu bệnh sau mổ là UTTG biến thể xơ hóa lan tỏa.
- Hồ sơ bệnh án đầy đủ kết quả: khám lâm sàng, cận lâm sàng trước và sau mổ.
- Bệnh nhân được giải thích đầy đủ về quy trình nghiên cứu và đồng ý tham gia nghiên cứu. Bệnh nhân có khả năng hoàn thành bảng câu hỏi bằng tiếng việt và trả lời phỏng vấn.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân chẩn đoán ung thư tuyến giáp tái phát, có ung thư thứ hai kèm theo hoặc thể giải phẫu bệnh khác.
- Bệnh nhân không thể phẫu thuật, có các chống chỉ định của gây mê nội khí quản, có tiền sử bệnh lý về máu hoặc bệnh nhân từ chối phẫu thuật.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp với tiến cứu.

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu: Sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện trên toàn bộ bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn tại Bệnh viện K từ tháng 1/2016 đến tháng 8/2024. Có 64 bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu.

2.2.3. Thu thập số liệu và tiêu chuẩn sử dụng:

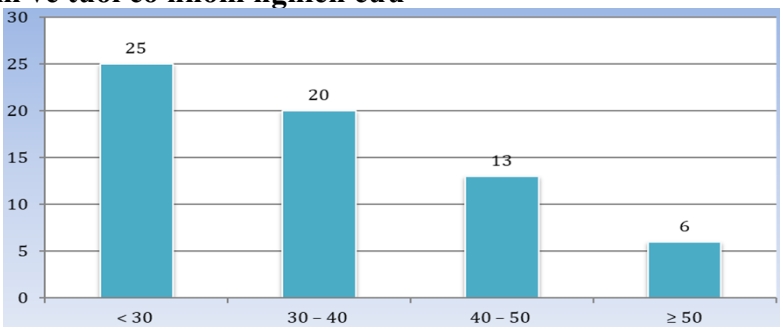
Thu thập số liệu qua mẫu bệnh án thiết kế sẵn và hỏi bệnh.

2.2.4. Xử lý và phân tích số liệu: Các số liệu thu thập được mã hoá trên máy vi tính và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20.

2.2.5. Đạo đức nghiên cứu: Trung thực trong thu nhập số liệu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm về tuổi có nhóm nghiên cứu



Biểu đồ 1: Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 33,5 ±11,6 tuổi, dao động từ 6 đến 59 tuổi, nhóm tuổi dưới 30 chiếm số lượng nhiều nhất với 25 bệnh nhân.

3.2. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 3.1. Lý do khám bệnh và triệu chứng cơ năng

Triệu chứng	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
U vùng cổ n	26	40,63
Hạch cổ n	14	21,88
Nuốt vướng n	6	9,38
Khàn tiếng n	3	4,68
Khám kiểm tra sức khỏe định kì	15	23,44
Khám thấy khối vùng cổ	36	56,25
Khám có hạch vùng cổ	27	42,19

Nhận xét: Lý do đến khám do có khối khối vùng cổ to dần 26 bệnh nhân (40,63%), kiểm tra sức khoẻ định kỳ là 15 bệnh nhân (23,44%) và tự sờ thấy hạch vùng cổ 14 bệnh nhân (21,88%). Khám lâm sàng thấy khối vùng cổ, chắc có 36 bệnh nhân (56,25%), sờ thấy hạch vùng cổ nghi ngờ thường là nhóm hạch 2,3,4 cổ bên có 27 bệnh nhân (42,19%).

3.3. Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 3.2. Đặc điểm u tuyến giáp và hạch trên siêu âm trước mổ

Đặc điểm u		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Vị trí u	Thùy phải	11	17,19
	Thùy trái	16	25,00
	Eo	4	6,25
	Hai thùy	31	48,44
	Không rõ u	2	3.13
Số lượng	≤ 1 u	30	46,87
	≥ 2 u	34	53,13
Kích thước u trung bình(mm)		**19,06 ± 10**	
Phân độ TIRADS	3	3	4,69
	4a	17	26,56
	4b	15	23,44
	5	29	45,31
Đặc điểm u trên siêu âm trước phẫu thuật	Lan toả 2 thuỳ, tăng kích thước	23	35,94
	Vi vôi hoá lan toả	48	75,00
	Phá vỡ bao giáp	12	18,75
	Ranh giới không rõ, bờ không đều	51	79,69
	Hình ảnh viêm giáp	06	9,38
Hạch cổ trước phẫu thuật	Không có hạch	21	32,81
	Hạch cổ 1 bên	25	39,06
	Hạch cổ 2 bên	12	18,75
	Hạch trung tâm	6	9,38

Tế bào học	Không có tế bào bất thường	5	7.81
	Nghi ngờ	11	17.19
	Dương tính	48	75.00

Nhận xét: Trên hình ảnh siêu âm tuyến giáp, khối u xuất hiện ở cả 2 thuỳ có 31 bệnh nhân (48,14%), số lượng u ≥2 có 34 bệnh nhân (53,13%), kích thước u trung bình 19,06 ± 10 mm. Trên siêu âm đánh giá TIRADS 4 trở lên chiếm 95,31%, trong đó có 29 bệnh nhân được đánh giá TIRADS 5 (45,31%). Một số đặc trưng nổi bật trên hình ảnh siêu âm của nhóm bệnh như ranh giới không rõ, bờ không đều 51 bệnh nhân (79,69%), Vi vôi hoá lan toả trong u và tuyến giáp 48 bệnh nhân (75%), tăng kích thước lan toả tuyến giáp 23 bệnh nhân (35,94%). Tất cả bệnh nhân đều được chọc tế bào trước phẫu thuật, chỉ có 5 bệnh nhân (7,81%) không thấy tế bào bất thường, 48 bệnh nhân có tế bào nghi ngờ carcinoma tuyến giáp thể nhú (75%).

IV. BÀN LUẬN

Ở nhóm bệnh nhân nữ giới, UTTG biến thể XHLT có tuổi chẩn đoán trung bình là 33,6 ± 11,6 tuổi, thấp hơn so với các nghiên cứu UTTG thể nhú thông thường như nghiên cứu của Dương Thị Phượng là 43,65 ± 13,3 tuổi,[3] hay trong nghiên cứu của Mai Thế Vương là 44,6 ± 10,3 tuổi.[4] Độ tuổi này phù hợp với nhiều nghiên cứu trên thế giới về UTTG biến thể XHLT như nghiên cứu Cavaco và cộng sự là 29,4 ± 11,7 tuổi,[5] trung bình 30 tuổi như trong ngiên cứu Regalbuto và cộng sự,[6] hay của Malandrino và cộng sự. [7] Kết quả này cho thấy biến thể này hay gặp ở nhóm bệnh nhân trẻ tuổi hơn so với thể nhú thông thường.

Đa số các bệnh nhân đến khám vì có triệu chứng lâm sàng như 40,63% bệnh nhân có khối vùng cổ to dần , 21,88% bệnh nhân tự sờ thấy hạch vùng cổ, và có 23,44% bệnh nhân kiểm tra sức khoẻ định kỳ. Có sự khác biệt so với nghiên cứu về ung thư tuyến giáp thể nhú thông thường như trong nghiên cứu Nguyễn Xuân Hậu 75% bệnh nhân đến khám vì khám sức khoẻ định kỳ, 13,5% bệnh nhân vào viện vì sờ thấy khối, hạch bất thường.[8]

Khám lâm sàng, có 36 (56,25%) bệnh nhân sờ thấy khối ở một hoặc hai thuỳ tuyến giáp, 27 bệnh nhân (42,19%) bệnh nhân sờ thấy hạch vùng cổ, tập trung chủ yếu hạch nhóm II, III, IV một bên hoặc cả 2 bên. Chỉ số này tương tự như nghiên cứu Nguyễn Xuân Hậu có 61,4% bệnh nhân khám thấy khối vùng cổ.[8] Từ kết quả trên, triệu chứng lâm sàng cơ năng và thực thể của thể bệnh XHLT điển hình và nổi bật hơn so với UTTG thể nhú nói chung.

Về đặc điểm cận lâm sàng, trong nhóm nghiên cứu có 48,44% bệnh nhân xuất hiện u ở cả 2 thuỳ tuyến giáp, 53,13% bệnh nhân có từ hai u trở lên, kích thước u trung bình 19,06 ± 10 mm. Chỉ số này cao hơn so với nghiên cứu Nguyễn Xuân Hậu 7,1% bệnh nhân có u hai thuỳ, 22,4% bệnh nhân có 2 u trở lên.[8] Kết quả này tương tự như nghiên cứu Concetto Regalbuto có 49,7% bệnh nhân có từ 2 u trở lên,[6] hay trong tổng quan hệ thống của Huy Gia Vuong với kích thương u trung bình 18 mm.[9] Dưới siêu âm, một số hình ảnh đặc trưng nghi ngờ ác tính như 79,69% bệnh nhân có khối u ranh giới không rõ, 75% bệnh nhân có vi vôi hoá lan toả trong u hoặc trong cả 2 thuỳ tuyến giáp, 35,47% bệnh nhân có tăng kích thước lan toả 2 thuỳ tuyến giáp. Trên 95% bệnh nhân được phân loại TIRADS 4,5 trên siêu âm, 67,19% bệnh nhân có hạch cổ nghi ngờ trên siêu âm bao gồm 1 số đặc điểm như mất cấu trúc

hạch, vi vôi hoá trong hạch. Tất cả bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu đều được chọc tế bào tuyến giáp trong đó 92,19% bệnh nhân có tế bào bất thường hoặc nghi ngờ ung thư tuyến giáp thể nhú. Các chỉ số này cao hơn so với một số nghiên cứu được thực hiện trên thế giới như nghiên cứu của Daniela Cavaco và cộng sự với 48,3% bệnh nhân có hạch nghi ngờ, 63,6% bệnh nhân chọc tế bào nghi ngờ.[5] Điều này có thể được giải thích do tỷ lệ đi khám định kỳ ở nhóm bệnh nhân còn thấp, thường đến khám do có triệu chứng nên tại thời điểm chẩn đoán đã có sự xâm lấn rộng hơn.

V. KẾT LUẬN

Trên nhóm bệnh nhân nữ giới, so sánh trong ung thư tuyến giáp thể nhú, biến thể xơ hoá lan toả thường xuất hiện ở độ tuổi trẻ hơn, với triệu chứng lâm sàng ở thời điểm chẩn đoán tương đối rõ. Đồng thời, một số đặc điểm điển hình trên hình ảnh siêu âm như ranh giới không rõ, vi vôi hoá lan toả, tăng kích thước lan toả 2 thuỳ tuyến giáp, phá vỡ vỏ kèm với đó là hạch nghi ngờ di căn nhất là nhóm hạch cổ bên góp phần vào gợi ý chẩn đoán thể bệnh này. Từ những đặc điểm trên một lần nữa khẳng định biến thể XHLT là dưới nhóm có tính chất xâm lấn rộng, ngoài hạch nhiều hơn so với các dưới nhóm khác của UTTG thể nhú. Vì vậy, hiểu biết sâu hơn về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng giúp các bác sỹ lâm sàng có phương pháp điều trị thích hợp nhất là với phụ nữ trẻ, trong độ tuổi sinh đẻ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cancer Today.** Accessed July 26, 2024. https://gco.iarc.who.int/today/
2. **Pillai S, Gopalan V, Smith RA, Lam AKY.** Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma--an update of its clinicopathological features and molecular biology. Crit Rev Oncol Hematol. 2015; 94(1):64-73. doi:10.1016/j.critrevonc.2014.12.001
3. **Phượng DT, Hậu NX, Hà VN, Mi LMT, Hương LT.** 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của người bệnh ung thư tuyến giáp sau phẫu thuật tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. TCNCYH. 2022;159(11): 1-9. doi:10.52852/tcncyh.v159i11.1240
4. **Mai Thế Vương, Lê Văn Quảng, Ngô Quốc Duy.** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị phẫu thuật vi ung thư tuyến giáp thể nhú tại Bệnh viện K. Tạp chí Y học Việt Nam. 2019;2(481):189 - 194.
5. **Cavaco D, Martins AF, Cabrera R, Vilar H, Leite V.** Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma: outcomes of 33 cases. Eur Thyroid J. 2021;11(1):e210020. doi:10.1530/ETJ-21-0020
6. **Regalbuto C, Malandrino P, Tumminia A, Le Moli R, Vigneri R, Pezzino V.** A Diffuse Sclerosing Variant of Papillary Thyroid Carcinoma: Clinical and Pathologic Features and Outcomes of 34 Consecutive Cases. Thyroid®. 2011;21(4):383-389. doi:10.1089/thy.2010.0331
7. **Malandrino P, Russo M, Regalbuto C, et al.** Outcome of the Diffuse Sclerosing Variant of Papillary Thyroid Cancer: A Meta-Analysis. Thyroid. 2016;26(9):1285-1292. doi:10.1089/thy.2016.0168
8. **Nguyễn XH, Nguyễn XH, Phạm TD, Nguyễn NT, Lê VQ.** Đánh giá giá trị sinh thiết hạch cửa trong ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. VMJ. 2024; 534(1B). doi:10.51298/vmj.v534i1B.8225.
9. **Vuong HG, Kondo T, Pham TQ, et al.** Prognostic significance of diffuse sclerosing variant papillary thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis. Eur J Endocrinol. 2017;176(4):433-441. doi:10.1530/EJE-16-0863

ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG NHIỄM TRÙNG VẾT MỔ TRONG PHẪU THUẬT TUYẾN GIÁP KHÔNG SỬ DỤNG KHÁNG SINH

Đào Đình Thái[1], Thái Quân[2], Nguyễn Thị Mỹ Lai[2]

TÓM TẮT

Phẫu thuật tuyến giáp là được coi là một phẫu thuật sạch và có tỷ lệ nhiễm trùng vết mổ thấp. Kháng sinh dự phòng có lợi trong việc ngăn ngừa nhiễm trùng vết mổ, tuy nhiên nhược điểm là tốn kém chi phí, nguy cơ tác dụng phụ và nguy cơ kháng thuốc.

Mục tiêu: Đánh giá tình trạng nhiễm trùng vết mổ sau phẫu thuật tuyến giáp không sử dụng kháng sinh.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu 145 bệnh nhân được phẫu thuật tuyến giáp tại khoa Ngoại 2, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng từ tháng 1/2022 đến tháng 1/2024 và theo dõi đến 30 ngày.

Kết quả: 145 bệnh nhân được phẫu thuật tuyến giáp không sử dụng kháng sinh, trong đó có 22 nam, 123 nữ. Độ tuổi trung bình 42.32. Các bệnh nhân được đảm bảo quy trình vô khuẩn trước và trong phẫu thuật. Số ca nhiễm trùng vết mổ là 0, tương ứng tỉ lệ 0%.

Kết luận: Việc không sử dụng kháng sinh trong phẫu thuật tuyến giáp vẫn đảm bảo an toàn cho bệnh nhân, tránh không bị nhiễm trùng vết mổ.

Từ khóa: Phẫu thuật tuyến giáp, kháng sinh, nhiễm trùng vết mổ.

SUMMARY

ASSESSMENT OF SURGICAL WOUND INFECTION IN THYROID SURGERY WITHOUT ANTIBIOTICS

Thyroid surgery is classificated as clean surgery, with very low chance of infection. Antibiotic prophylaxis effective in restriction of SSI, but may cause unneccessary cost, drug side-effects, and increase the rate of antimicrobial resistance.

Objective: This study is to evaluate the infection status after thyroid surgery without using antibiotics at Surgery Department 2, Da Nang Oncology Hospital.

Patients and methods: A retrospective study on 145 patients treated with thyroid surgery from 1/2022 to 1/2024 and followed up to 30 days at the first re-examination.

Result: 145 patients treated with thyroid surgery not using antibiotics, including 22 males and 123 females. Mean age was 42.32. Patients were ensured with aseptic process in preoperative and in the surgery.

Conclusion: Result shows that not using antibiotics still ensures patient safety and prevents surgical site infections.

Keywords: Thyroid surgery, antibiotics, surgical site infection

[1]*BSCKI., Khoa Ngoại 2, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

[2]*BS., Khoa Ngoại 2, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

Chịu trách nhiệm chính: Đào Đình Thái

Email: lephitago@gmail.com

SĐT: 0389608645

Ngày nhận bài: 04/02/2025

Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025

Ngày duyệt bài: 28/03/2025

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm trùng vết mổ sau phẫu thuật là một biến chứng có thể xảy ra ở bất kỳ phẫu thuật nào. Phẫu thuật tuyến giáp là được coi là một phẫu thuật sạch và có tỷ lệ nhiễm trùng vết mổ thấp (0.09- 2%) [9]. Kháng sinh dự phòng có lợi trong việc ngăn ngừa nhiễm trùng vết mổ, tuy nhiên nhược điểm là gây tốn kém chi phí, nguy cơ tác dụng phụ và nguy cơ kháng thuốc. Các hướng dẫn quốc tế và hướng dẫn sử dụng kháng sinh của Bộ Y Tế năm 2015 không khuyến cáo sử dụng kháng sinh dự phòng trong phẫu thuật tuyến giáp [1, 2]. Hướng dẫn điều trị của Hiệp hội Dược sĩ Hệ thống Y tế Hoa Kỳ khuyến cáo không sử dụng kháng sinh dự phòng trong phẫu thuật vùng đầu và cổ nhưng độ mạnh của bằng chứng không cao [5].

Thực tế nhiều nghiên cứu cho thấy hiệu quả của việc không sử dụng kháng sinh dự phòng, một nghiên cứu ở Trung Quốc được thực hiện trên 1030 trường hợp phẫu thuật tuyến giáp không sử dụng kháng sinh dự phòng cho thấy tỉ lệ nhiễm trùng vết mổ chỉ có 0,09% [8]. Ở Việt Nam, nghiên cứu sử dụng kháng sinh dự phòng trong phẫu thuật tuyến giáp được thực hiện tại bệnh viện Trung Ương Quân đội 108 cho thấy không có trường hợp nào bị nhiễm trùng vết mổ [3].

Tuy nhiên, trên thực tế, kháng sinh dự phòng thông thường vẫn được thực hiện phổ biến cho các ca phẫu thuật tuyến giáp tại nhiều quốc gia vì lo sợ tình trạng nhiễm trùng [4, 16]. Hiện có ít nghiên cứu đánh giá về tình trạng nhiễm trùng vết mổ khi không sử dụng kháng sinh dự phòng. Vì vậy để có thêm bằng chứng thực tế lâm sàng nhằm áp dụng trong điều trị, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: ***"Đánh giá tình trạng nhiễm trùng vết mổ trong phẫu thuật tuyến giáp không sử dụng kháng sinh".***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân bướu giáp được phẫu thuật tại khoa Ngoại 2 bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng từ tháng 1 năm 2022 đến tháng 1 năm 2024.

2.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh

Được chẩn đoán u tuyến giáp.

Không sử dụng kháng sinh trước mổ.

Có đầy đủ hồ sơ bệnh án và được theo dõi ít nhất 30 ngày sau phẫu thuật.

2.3. Tiêu chuẩn loại trừ

Bị viêm nhiễm phần mềm vùng cổ hoặc cơ quan bất kỳ nào trước phẫu thuật.

Có tình trạng giảm bạch cầu hạt trung tính trước phẫu thuật (<500 tế bào/µl). Sốt trước phẫu thuật (có nhiệt độ ở miệng của người bệnh >38^{o}C).

2.4. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu mô tả

Cỡ mẫu: thuận tiện

Chọn mẫu theo tiêu chuẩn đã đặt ra, lấy tất cả các bệnh nhân trong thời gian nghiên cứu đảm bảo tiêu chuẩn và thực hiện quy trình kỹ thuật chuyên môn theo phương pháp nghiên cứu đã đề ra.

Các bước tiến hành

Chọn những bệnh nhân được chẩn đoán u của tuyến giáp được chỉ định phẫu thuật cắt một thùy tuyến giáp hoặc cắt toàn bộ tuyến giáp có hoặc không có nạo vét hạch cổ nhóm VI.

Tất cả bệnh nhân được gây mê nội khí quản, được sát trùng trước mổ bằng dung dịch povidine 10%, săng vô khuẩn được che phủ theo đúng quy trình vô khuẩn, phẫu thuật hở qua đường rạch da Kocher theo đúng quy trình kĩ thuật.

Bệnh nhân chăm sóc vết mổ sau phẫu thuật theo đúng quy trình vô khuẩn, được bác sĩ theo dõi hằng ngày sau phẫu thuật, đánh giá tình trạng vết mổ, các biến chứng, xuất viện khi tình trạng vết mổ được đánh giá ổn định.

Bệnh nhân tự theo dõi tại nhà từ khi xuất viện và tái khám khi ghi nhận tình trạng bất thường ở vị trí vết mổ hoặc sau 30 ngày kể từ ngày phẫu thuật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi, giới tính, chỉ số khối cơ thể, điêm ASA

	Số lượng	**Tỉ lệ (%)**
Nhóm tuổi		
≥ 20 và <40	64	44.1
≥ 40 và <60	63	43.4
≥ 60	18	12.4
Giới tính		
Nam	22	15.2
Nữ	123	84.8
BMI (kg/m^2)		
< 18.5	18	12.4
18.5 - 24.9	122	84.1
25 - 29.9	5	3.4
Điểm ASA		
<3	145	100
≥3	0	0
Tiến sử		
Không có nguy cơ	133	91.7
Hút thuốc lá	7	4.8
Đái tháo đường	2	1.4
Sử dụng corticoid	3	2.1

Nhận xét: Tuổi bệnh nhân từ 20 đến 74 tuổi**,** với đa số bệnh nhân dưới 60 tuổi (87.6%), tuổi trung bình là 43.32. Ti lệ nữ/nam là 5.5/1. Có 5 bệnh nhân có chỉ số khối cơ thể được đánh giá là thừa cân với BMI ≥ 25kg/m^2. Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu đều có điểm ASA <3.

Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu không có tiền sử bản thân làm tăng nguy cơ nhiễm trùng vết mổ, chỉ có 4.8% bệnh nhân hút thuốc lá, đái tháo đường và sử dụng corticoid lần lượt là 1.4% và 2.1%.

3.2. Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 2. Đặc điểm về kích thước bướu, phương pháp phẫu thuật

Kích thước bướu		
Kích thước trung bình	21.62 mm	
Phân nhóm kích thước (mm)	**Số lượng (n)**	**Tỉ lệ (%)**
< 40 mm	128	88.3
≥ 40 mm	17	11.7
Phương pháp phẫu thuật		
Cắt thùy	64	44.1
Cắt thùy + lấy nhân thùy còn lại	9	6.2
Cắt toàn bộ tuyến giáp	65	44.8
Cắt toàn bộ tuyến giáp + nạo hạch cổ nhóm VI	7	4.8

Nhận xét: Có 11.7% bệnh nhân có kích thước u > 40mm.

Có 7 bệnh nhân được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp kèm nạo vét hạch cổ nhóm VI, 65 bệnh nhân (44.8%) bệnh nhân cắt toàn bộ tuyến giáp, còn lại là những trường hợp cắt 1 thùy hoặc cắt 1 thùy kèm lấy nhân thùy còn lại.

3.3. Một số thông số liên quan đến quá trình phẫu thuật và sau phẫu thuật

Bảng 3. Thời gian phẫu thuật, biến chứng

Thời gian phẫu thuật		
Trung bình	85.29 phút	
Thời gian (phút)	**Số lượng (n)**	**Tỉ lệ (%)**
< 120	125	86.2
≥ 120	20	13.8
Biến chứng		
Chảy máu	2	1.4
Dò dưỡng chấp	0	0
Thủng thực quản	0	0
Thủng khí quản	0	0
Liệt dây thanh	2	1.4

Nhận xét: Thời gian mỗi ca phẫu thuật đa số kéo dài dưới 120 phút, thời gian trung bình là 85.29 phút. Chỉ có 2 bệnh nhân xảy ra biến chứng chảy máu sau mổ và 2 bệnh nhân liệt dây thanh.

Bảng 4. Đặt dẫn lưu

Dẫn lưu	**Số lượng (n)**		**Tỷ lệ (%)**	
Không	53		36.6	
Có	92		63.4	
Thời gian lưu dẫn lưu	≤ 24h	> 24h	≤ 24h	> 24h
	41	51	44.6	55.4

Nhận xét: Có 62 trường hợp có đặt dẫn lưu sau mổ, chiếm tỷ lệ 63.4%, trong đó có 55.4% trường hợp lưu dẫn lưu > 24h.

3.4. Tình trạng nhiễm trùng vết mổ

Bảng 5.

Nhiễm trùng vết mổ	Số lượng (n)	Tỉ lệ (%)
Không	145	100
Có	0	0

Nhận xét: Không có trường hợp nào trong nghiên cứu của chúng tôi xảy ra tình tràng nhiễm trùng vết mổ.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung

Nghiên cứu được thực hiện trên 145 bệnh nhân cho thấy, độ tuổi của bệnh nhân trong nghiên cứu giới hạn từ 20 đến 74 tuổi với độ tuổi trung bình là 43.3 ± 1. Trong nghiên cứu này, bệnh nhân đa số trẻ tuổi với 87.5% bệnh nhân có độ tuổi < 60. Tương đồng với dịch tễ về bệnh lý tuyến giáp, giới tính nữ chiếm đa số trong nghiên cứu này với tỷ lệ nữ/nam = 5.5/1.

Một số yếu tố của bệnh nhân có liên quan đến nguy cơ nhiễm trùng vết mổ theo nghiên cứu của tác giả Davis cho thấy thể trạng của bệnh nhân được đánh giá thông qua thang điểm ASA với ASA ≥ 3 làm tăng nguy cơ nhiễm trùng vết mổ lên 1.82 lần so với những bệnh nhân ASA 1 và 2 và có ý nghĩa thống kê, BMI > 25 kg/m^2 da, hút thuốc lá, đái tháo đường, cũng là những yếu tố làm tăng nguy cơ nhiễm trùng vết mổ lên lần lượt 1.31, 1.86 và 1.72 lần và đều có ý nghĩa thống kê [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu toàn trạng bình thường hoặc có triệu chứng nhẹ, không ảnh hưởng chức năng, tương đương với điểm ASA là 1 và 2, 1 bệnh nhân có BMI > 25 kg/m^2 da, 7 bệnh nhân có hút thuốc là và 2 bệnh nhân có tiền sử đái tháo đường đang điều trị.

4.2. Một số yếu tố liên quan đến tình trạng nhiễm trùng vết mổ

Đối với các trường hợp phẫu thuật sạch, kháng sinh dự phòng nhằm mục đích diệt và ức chế vi khuẩn từ không khí, môi trường và trên cơ thể bệnh nhân. Tuy nhiên chúng tôi nhận thấy yếu tố quan trọng nhất trong dự phòng nhiễm trùng vết mổ là đảm bảo sự vô khuẩn đối với nhân viên y tế trong quá trình mổ, chăm sóc hậu phẫu cũng như dụng cụ mổ và dụng cụ chăm sóc vết thương hậu phẫu. Thực tế tại bệnh viện, theo kết quả báo cáo đánh giá mức độ ô nhiễm môi trường không khí và nước quý 1 năm 2023 cho thấy tại khoa phòng và phòng mổ, chất lượng không khí trong phòng hậu phẫu phòng bệnh thường và tay nhân viên đều đạt tiêu chuẩn tương đối sạch, rất sạch và đạt.

Nghiên cứu của tác giả Meron trên các bệnh nhân phẫu thuật nói chung cho thấy thời gian nằm viện kéo dài trước phẫu thuật kéo dài trên 3 ngày có nguy cơ nhiễm trùng vết mổ cao hơn 1.16 lần so với các trường hợp ≤ 3 ngày, điều này được lý giải là do môi trường trong bệnh viện thường bị phơi nhiễm bởi vi khuẩn, bệnh nhân có thể bị lây nhiễm chéo vi khuẩn với các bệnh nhân khác, giữa bệnh nhân và nhân viên y tế, dụng

cụ y tế hoặc môi trường xung quanh [12]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian nằm viện trước mổ trung bình là 3.33 ngày với 51.7% bệnh nhân đợi phẫu thuật trong bệnh viện trên 3 ngày.

Tác giả Salem cho thấy, những phẫu thuật tuyến giáp với thời gian dài hơn 120 phút có tỷ lệ nhiễm trùng vết mổ cao hơn khi so với nhóm phẫu thuật ngắn hơn 120 phút, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê [14]. Theo nghiên cứu của Claudia trên các bệnh nhân phẫu thuật tuyến giáp, những bệnh nhân nhiễm trùng vết mổ có thời gian phẫu thuật trung bình là 125 phút, dài hơn có ý nghĩa thống kê so với những bệnh nhân không xảy ra nhiễm trùng vết mổ, 93 phút, và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê [6]. Trong nghiên cứu này, thời gian phẫu thuật trung bình là 85.29 phút, trong đó có 13.8% bệnh nhân có thời gian phẫu thuật kéo dài trên 120 phút, những trường hợp này phần lớn là do phải đợi kết quả sinh thiết tức thì trong lúc mổ hoặc phải nạo vét hạch cổ nhóm VI kèm theo. Nhìn chung, phẫu thuật tuyến giáp có trường mổ tương đối nhỏ hơn nhiều so với các phẫu thuật khác, vì thế nguy cơ phơi nhiễm trong quá trình phẫu thuật thấp.

Kích thước u tuyến giáp trung bình trong nghiên cứu này là 21.6mm với 11.7% trường hợp có kích thước bướu lớn hơn 40mm. Kích thước u tuyến giáp lớn thường sẽ tạo nên một khoang lớn sau phẫu thuật, từ đó có nguy cơ tích tụ lượng dịch nhiều hơn và dễ tạo môi trường cho vi khuẩn phát triển. Những trường hợp này trong nghiên cứu của chúng tôi phần lớn đều được đặt dẫn lưu. Nghiên cứu của Samraj cũng cho rằng việc đặt dẫn lưu sau phẫu thuật tuyến giáp không làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn vết mổ [15].

Các biến chứng có thể xảy ra sau phẫu thuật bướu giáp như chảy máu sau mổ, khối máu tụ sau mổ là một môi trường tốt cho vi khuẩn phát triển nếu bị phơi nhiễm, đồng thời một số trường hợp cần phải mở vết mổ để cầm máu trong tình trạng cấp cứu, quy trình chuẩn bị trước phẫu thuật có thể không được đảm bảo nếu so với một cuộc phẫu thuật theo chương trình, vì thế làm tăng nguy cơ nhiễm trùng vết mổ [11], trong nghiên cứu này, có 2 trường hợp xảy ra biến chứng chảy máu sau mổ, cả 2 trường hợp này đều được chuyển xuống lại phòng mổ, gây mê nội khí quản và mở vết mổ cầm máu trong điều kiện vô khuẩn, cả 2 trường hợp đều không xảy ra tình trạng nhiễm khuẩn vết mổ. Một số các biến chứng có khả năng làm tăng nguy cơ nhiễm trùng vết mổ như thủng khí quản, thực quản không xảy ra.

4.3. Tình trạng nhiễm trùng vêt mổ ở bệnh nhân phẫu thuật tuyến giáp không sử dụng kháng sinh dự phòng

Bệnh nhân trong nghiên cứu được theo dõi sau mổ trung bình là 6.28 ngày, đánh giá tình trạng vết mổ hằng ngày, được xuất viện khi đã rút dẫn lưu và đánh giá vết mổ ổn định. Bệnh nhân được theo dõi đến ngày thứ 30 sau mổ tại phòng khám. Kết quả theo dõi cho thấy không có trường hợp nào bị nhiễm trùng vết mổ theo tiêu chuẩn đánh giá nhiễm trùng vết mổ của CDC – 2017, tương ứng với tỷ lệ 0.0%. Nghiên cứu của tác giả Qui trên 1030 bệnh nhân, và của tác giả Lu trên

1166 bệnh nhân phẫu thuật tuyến giáp không sử dụng kháng sinh cho thấy chỉ có 1 trường hợp ở mỗi nghiên cứu xảy ra nhiễm khuẩn vết mổ với tỷ lệ lần lượt là 0,1 và 0,09 % ở mỗi nghiên cứu [11, 13]. Một nghiên cứu can thiệp ở Hàn Quốc so sánh giữa 2 nhóm có sử dụng kháng sinh dự phòng trước mổ và không sử dụng kháng sinh dự phòng trên 1895 bệnh nhân cho thấy tỷ lệ bệnh nhân nhiễm khuẩn vết mổ ở nhóm sử dụng kháng sinh dự phòng là 0,6% trong khi tỷ lệ này ở nhóm bệnh nhân không sử dụng kháng sinh dự phòng là 0,1% và không có ý nghĩa thống kê [10].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 145 bệnh nhân phẫu thuật bướu giáp không sử dụng kháng sinh dự phòng từ tháng 1/2022 đến tháng 1/2024, trong nghiên cứu, độ tuổi trung bình 43.3 ± 1, tỷ lệ nữ/nam = 5.5/1, tất cả bệnh nhân đều có điểm ASA < 3, 5 bệnh nhân BMI > 25 kg/m^2 da, 9 bệnh nhân có tiền sử bản thân có nguy cơ nhiễm trùng vết mổ là hút thuốc lá và đái tháo đường, 57.2% bệnh nhân trong nghiên cứu là ung thư tuyến giáp thể nhú cổ điển. Một số yếu tố liên quan đến nhiễm trùng vết mổ trong ung thư tuyến giáp: thời gian nằm viện trước mổ trung bình là 3.4 ngày, chiều dài đường rạch da của phẫu thuật tuyến giáp giới hạn từ 4-7cm, thời gian phẫu thuật trung bình là 85.29 phút, trong đó có 13.8% bệnh nhân có thời gian phẫu thuật kéo dài trên 120 phút, 55,9% bệnh nhân được phẫu thuật cả 2 bên tuyến giáp, Kích thước u tuyến giáp trung bình là 21.6mm, có 2 trường hợp xảy ra biến chứng chảy máu sau mổ, 2 trường hợp liệt dây thanh sau mổ, có 92 trường hợp được đặt dẫn lưu.

Tỷ lệ nhiễm trùng vết mổ trong nghiên cứu của chúng tôi là 0.0%. Cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nhiều so với các nghiên cứu trên là lý do cho việc không có trường hợp nào xảy ra nhiễm trùng vết mổ. Tuy nhiên với tỷ lệ này, nghiên cứu này dù chỉ thực hiện trên cỡ mẫu nhỏ cũng có thể cho thấy việc không sử dụng kháng sinh vẫn đảm bảo an toàn cho bệnh nhân, tránh không bị nhiễm trùng vết mổ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế** (2012), Hướng dẫn phòng ngừa nhiễm khuẩn vết mổ, Nhà Xuất Bản Y Học.
2. **Bộ Y tế** (2015), Hướng dẫn sử dụng kháng sinh, Nhà xuất bản Y học, trang 17- 55, 258-259.
3. **Bùi Ngọc Huệ, Ngô Thị Bích Thanh, Đỗ Xuân Hải,** (2023), "Sử Dụng Kháng Sinh Dự Phòng Trong Phẫu Thuật Tuyến Giáp Bệnh Viện Trung Ương Quân Đội 108", Tạp chí Y học Việt Nam, 520(9).
4. **ASHP** (1999) Therapeutic guidelines on antimicrobial prophylaxis in surgery. American Society of Health-System Pharmacists. Am J Health Syst Pharm, 56:1839–188
5. **Bo L., Huixia W. Qin, Q.,** (2014), "Thyroid surgery without antibiotic prophylaxis: Experiences with 1,030 patients from a Teaching Hospital in China", World Journal of Surgery, 38(4), pp. 878–881.
6. **Claudia B., Tobias K., Monika G.,** (2014,) "A prospective study on surgical-site infections in thyroid operation", Surgery

(United States), 155(4), pp. 675–681.

7. **Davis G.B., Mirna P., Linda S.C.,** (2013), Identifying risk factors for surgical site infections in mastectomy patients using the National Surgical Quality Improvement Program database, Am J Surg, 205(2), pp.194-9
8. **Dionigi G.,** (2006), "Surgical site infections after thyroidectomy",Surgical Infections, 7(2), pp.117–120.
9. **Hardy R.G., Forsythe J.L.,** (2007), "Uncovering a rare but critical complication following thyroid surgery: an audit across the UK and Ireland", Thyroid, 17, pp.63–65.
10. **Lee K.B., Kim S.Y., Kim S.M.,** (2017), Perioperative Antibiotic Prophylaxis May Not Be Required Routinely in Thyroid Surgery, J Endocr Surg, 17(4):160-167.
11. **Lu Q., Shu-Qin X.,1 Si-Yuan C.,** 2014, Experience of 1166 Thyroidectomy without Use of Prophylactic Antibiotic, BioMed Research International, Article ID 758432.
12. **Meron A.A., Abebaw G.A., Kebadnew M.M.,** (2023), Time to development of surgical site infection and its predictors among general surgery patients admitted at specialized hospitals in Amhara region, northwest Ethiopia: a prospective follow-up study, BMC Infectious Diseases, 23,334.
13. **Qin Q., Hong L., Wang L.B.,** (2014), Thyroid Surgery without Antibiotic Prophylaxis: Experiences with 1,030 Patients from a Teaching Hospital in China, World J Surg, 38(4), pp.878-81.
14. **Salem F.A.,** (2018), "A Nested Case–Control Study on the Risk of Surgical Site Infection After Thyroid Surgery", World Journal of Surgery, 42(8), pp.2454–2461.
15. **Samraj K. Gurusamy K.S.,** (2007), Wound drains following thyroid surgery. Cochrane Database Syst Rev, CD006099.
16. **Uruno T.,** (2015), "Antimicrobial prophylaxis for the prevention of surgical site infection after thyroid and parathyroid surgery: A prospective randomized trial", World Journal of Surgery, 39(5), pp.1282–1287

DI CĂN HẠCH CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN GIÁP THỂ BIỆT HÓA TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Nguyễn Thành Lam[1], Hoàng Thanh Quang[2], Chu Thị Thu Lan[3], Nguyễn Thị Minh[4], Hứa Thị Giang[5]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát một số đặc điểm di căn hạch của bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu tiến hành trên 144 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa đã được phẫu thuật tuyến giáp tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ tháng 9/2021 đến tháng 9/2024.

Kết quả: Tuổi trung bình của các bệnh nhân là 48,7 ± 15,4, 88,2% bệnh nhân là nữ. Ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú chiếm 93,1% số bệnh nhân. Tỷ lệ bệnh nhân có 1 khối u ác tính là 89,6%, có đường kính khối u lớn nhất trên 1 đến 4 cm là 75,7%, có u ở 1 thùy tuyến giáp là 88,9%, có xâm lấn ra ngoài tuyến giáp là 11,8%. Tỷ lệ chung bệnh nhân có di căn hạch cổ là 66,7%. Tỷ lệ di căn hạch cổ phát hiện được trước phẫu thuật là 44,4%. Tỷ lệ di căn hạch cổ tiềm ẩn là 45,7%. Các đặc điểm hay gặp của hạch di căn trên hình ảnh siêu âm là: dạng tròn, bờ không đều, giảm âm, mất cấu trúc rốn hạch, vi vôi hóa. Vị trí di căn hạch ở nhóm VI là 41,7%, nhóm cổ bên là 25% và cả nhóm VI kết hợp với nhóm cổ bên là 33,3%. 80,2% di căn ở hạch cổ cùng bên khối u. Tỷ lệ di căn hạch cao hơn ở những bệnh nhân có ung thư đa ổ, ở cả 2 bên, khối u có đường kính lớn nhất trên 1 cm, có xâm lấn ra ngoài vỏ bao, thể nhú, có hạch di căn phát hiện được trước phẫu thuật.

Kết luận: Bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa có tỷ lệ di căn hạch và tỷ lệ di căn hạch tiềm ẩn khá cao. Một số đặc điểm của hạch di căn ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa có thể dễ dàng phát hiện trên hình ảnh siêu âm. Ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú, số lượng, kích thước, sự xâm lấn của khối u ác tính và khả năng phát hiện của hạch trước phẫu thuật có liên quan đến tỷ lệ di căn hạch ở bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp biệt hóa.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tuyến giáp biệt hóa, di căn hạch, vét hạch cổ dự phòng.

[1]*ThS. BS., Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên*

[2]*BSCKII., Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên*

[3]*BSCKII., Khoa Khám bệnh đa khoa, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên*

[4]*BSCKI., Trung tâm Chẩn đoán hình ảnh và Điện quang can thiệp, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên*

[5]*BSCKII., Khoa Giải phẫu bệnh và Tế bào học, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thành Lam

Email: amthanhnguyen2008@gmail.com

SĐT: 0982.581.779

Ngày nhận bài: 04/02/2025

Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025

Ngày duyệt bài: 28/03/2025

SUMMARY

LYMPH NODE METASTASIS IN PATIENTS WITH DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA AT THAI NGUYEN NATIONAL HOSPITAL

Objective: To investigate some features of lymph node metastasis in patients with differentiated thyroid carcinoma at Thai Nguyen National Hospital.

Materials and method: A retrospective descriptive study was conducted on 144 patients with differentiated thyroid carcinoma who underwent thyroidectomy at Thai Nguyen National Hospital from September 2021 to September 2024.

Results: The mean age of patients was 48.7 ± 15.4. 88.2% patients were female. 93.1% patients had papillary thyroid carcinoma. 89.6% patients were with unifocal cancer, 75.7% patients had maximum tumor diameter over 1 to 4 cm, 88.9% patients were with unilateral tumor, 11.8% cases had capsular invasion. The overrall rate of patients with cervical lymph node metastasis was 66.7%. The rate of patients with cervical lymph node metastasis detected pre-thyroidectomy was 44,4%. The rate of patients with occult cervical lymph node metastasis was 45.7%. Common features of metastatic lymph nodes on ultrasonic imaging were: round shape, irregular margins, hypoechoic, loss of hilar lymph node structure, microcalcification. The location of lymph node metastases were: 41.7% in group VI, 25% in lateral lymph node compartment, 33.3% in both group VI and lateral lymph node compartment. 80.2% of lymph node metastases were in the cervical side on the same side of tumor. The rate of cervical lymph node metastasis was significantly higher in patients with multifocality, bilateral tumors, maximum tumor diameter over 1 cm, capsular invasion, papillary thyroid carcinoma and lymph nodes could be detected pre-thyroidectomy.

Conclusion: Patients with differentiated thyroid carcinoma had relatively high rate of lymph node metastasis and occult lymph node metastasis. Some features of metastatic lymph nodes could be easily detected on ultrasonic imaging. Papillary thyroid carcinoma, the number, size, invasion of tumors and number of lymph nodes detected pre-thyroidectomy were related to the rate of lymph node metastasis in patients with differentiated thyroid carcinoma.

Keywords: Differentiated thyroid carcinoma, lymph node metastasis, prophylactic cervical lymph node dissection.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo GLOBOCAN 2022, ung thư tuyến giáp đứng hàng thứ 7 trong tổng số các loại ung thư. Năm 2022 có khoảng 821.173 trường hợp mới mắc, 47.845 trường hợp tử vong. Đa số trường hợp là ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa (DTC), trong đó thể nhú hay gặp nhất. Tỷ lệ di căn hạch của DTC là khá cao (đại đa số di căn hạch cổ), đây cũng là một yếu tố tiên lượng xấu nhất là những bệnh nhân lớn tuổi. Trong DTC, phẫu thuật đóng vai trò quan trọng, quyết định đến kết quả điều trị: cắt toàn bộ tuyến giáp, cắt thùy và eo giáp có kèm theo nạo vét hạch cổ hoặc không tùy từng trường hợp. Hiện nay, chỉ định vét hạch cổ thường được áp dụng khi phát hiện có hạch di căn bằng khám lâm sàng, siêu âm. Tuy nhiên, có một tỷ lệ khá cao bệnh nhân DTC có di căn hạch tiềm ẩn (chỉ phát hiện được bằng xét nghiệm mô bệnh học sau phẫu thuật có vét hạch cổ dự phòng). Vét hạch cổ dự phòng giúp đánh giá được chính xác giai đoạn bệnh, giảm tỷ lệ tái phát tại chỗ, tuy vẫn còn có những ý kiến chưa đồng thuận do việc cải thiện thời gian sống thêm chưa rõ ràng, tăng nguy cơ biến chứng sau mổ (tổn thương dây thần kinh quặt ngược, tuyến cận giáp).

Do đó, phát hiện và chẩn đoán chính xác di căn hạch trong DTC giúp ích rất nhiều cho việc đánh giá giai đoạn, tiên lượng và điều trị bệnh nhân DTC.

Từ đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: ***Khảo sát một số đặc điểm di căn hạch của bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa được phẫu thuật tuyến giáp tại Trung tâm Ung bướu - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên) từ tháng 9/2021 đến tháng 9/2024.

**** Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:***

Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa bằng kết

quả mô bệnh học có đầy đủ hồ sơ theo dõi trước và sau mổ.

**** Tiêu chuẩn loại trừ:***

- Bệnh nhân DTC đã được phẫu thuật trước đó.

- Bệnh nhân không được theo dõi và đánh giá sau phẫu thuật.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hồi cứu.

2.2.2. Chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện: Chọn toàn bộ bệnh nhân đủ các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ trong thời gian nghiên cứu.

2.2.3. Chỉ số nghiên cứu

- Tuổi, giới của bệnh nhân.

- Thể mô bệnh học.

- Đặc điểm khối u ác tính tuyến giáp.

- Đặc điểm di căn hạch ở bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa.

- Tỷ lệ di căn hạch, tỷ lệ di căn hạch phát hiện được trước mổ, tỷ lệ di căn hạch tiềm ẩn.

- Một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ di căn hạch.

2.2.4. Các bước tiến hành

- Thu thập các thông tin về tuổi, giới; các chỉ số khám lâm sàng và siêu âm về kích thước, số lượng, vị trí, sự xâm lấn của khối u; vị trí, tính chất di căn hạch; giai đoạn bệnh; chọc hút bằng kim nhỏ làm tế bào học (FNA); thể mô bệnh học.

- Siêu âm đánh giá đặc điểm của hạch di căn phát hiện được trước phẫu thuật.

- Phẫu thuật tuyến giáp:

+ Cắt toàn bộ tuyến giáp khi khối u > 1 cm, có hạch di căn, xâm lấn ra ngoài tuyến giáp.

+ Cắt thùy và eo giáp khi khối u ≤ 1 cm, chưa phá vỡ vỏ bao tuyến giáp.

+ Vét hạch cổ điều trị khi có tình trạng di căn hạch qua khám, siêu âm hoặc đánh giá trong phẫu thuật.

+ Vét hạch cổ trung tâm dự phòng khi không phát hiện di căn hạch.

- Đối chiếu kết quả mô bệnh học sau mổ với kết quả lâm sàng, cận lâm sàng để đánh giá di căn hạch.

2.2.5. Xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm SPSS 20.0 for Windows.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Tuổi, giới và thể mô bệnh học của bệnh nhân nghiên cứu

Chỉ số nghiên cứu (n = 144)		Trung bình/Số bệnh nhân (tỷ lệ %)
Tuổi (năm)	Mean ± SD (Min - Max)	48,7 ± 15,4 (25 - 74)
	< 55	83 (57,6)
	≥ 55	61 (42,4)
Giới	Nữ	127 (88,2)
	Nam	17 (11,8)
Mô bệnh học	Thể nhú	134 (93,1)
	Thể nang	10 (6,9)

Tuổi trung bình của bệnh nhân DTC là 48,7 ± 15,4, có 88,2% bệnh nhân là nữ. 93,1% trường hợp là ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú.

Bảng 2: Đặc điểm u ác tính tuyến giáp của bệnh nhân trước phẫu thuật

Đặc điểm u ác tính tuyến giáp		Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Đường kính lớn nhất khối u (cm)	≤1	28	19,4
	> 1 - 2	68	47,2
	> 2 - 4	41	28,5
	> 4	7	4,9
Số lượng	1 ổ	129	89,6
	≥ 2 ổ	15	10,4
Vị trí	Một thùy giáp	128	88,9
	Eo giáp	2	1,4
	Hai thùy giáp	14	9,7
Xâm lấn ra ngoài	Có	17	11,8
	Không	127	88,2

Khối u ác tính ở giai đoạn T1b và T2 (kích thước > 1 - 4 cm) chiếm nhiều nhất (75,7%), 17 bệnh nhân có khối u xâm lấn ra ngoài tuyến giáp (giai đoạn T3b, T4a và T4b). Đa số bệnh nhân có u ác tính 1 ổ, hay gặp khối u chỉ ở 1 thùy tuyến giáp.

Bảng 3: Tỷ lệ di căn hạch của bệnh nhân phát hiện trước và sau phẫu thuật

Thời gian phát hiện hạch	Bệnh nhân có N1		Bệnh nhân có N0		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Hạch phát hiện trước mổ	64	44,4	10	6,9	74	51,4
Hạch vét dự phòng khi mổ	32	22,2	38	26,4	70	48,6
Tổng	96	66,7	48	33,3	144	100

Khám lâm sàng và siêu âm phát hiện được 44,4% bệnh nhân có di căn hạch cổ (đối chiếu với kết quả mô bệnh học sau mổ). Trong số 70 bệnh nhân có hạch chưa được phát hiện trước mổ, khi được vét dự phòng trong mổ thì 32 trường hợp di căn hạch. Tỷ lệ di căn hạch tiềm ẩn là 45,7%.Tỷ lệ di căn hạch của bệnh nhân là 66,7%.

Bảng 4: Đặc điểm hình ảnh siêu âm của hạch di căn

Đặc điểm hình ảnh siêu âm hạch		Tình trạng di căn hạch: n (%)		p
		N1 (n = 64)	N0 (n = 10)	
Hình dạng	Tròn	45 (93,8)	3 (6,2)	< 0,05
	Dẹt	19 (73,1)	7 (26,9)	
Đường kính trục ngắn	> 5 mm	36 (87,8)	5 (12,2)	> 0,05
	≤ 5 mm	28 (84,8)	5 (15,2)	
Đường bờ	Không đều	41 (95,3)	2 (4,7)	< 0,05
	Đều	23 (74,2)	8 (25,8)	
Cấu trúc âm	Giảm âm	49 (92,5)	4 (7,5)	< 0,05
	Tăng/hỗn hợp âm	15 (71,4)	6 (28,6)	
Rốn hạch	Mất rốn hạch	38 (97,4)	1 (2,6)	< 0,01
	Còn rốn hạch	26 (74,3)	9 (25,7)	
Vi vôi hóa	Có	36 (97,3)	1 (2,7)	< 0,05
	Không	28 (75,7)	9 (24,3)	
Tăng sinh mạch máu	Có	12 (85,7)	2 (14,3)	> 0,05
	Không	52 (86,7)	8 (13,3)	
Hoại tử	Có	8 (88,9)	1 (11,1)	> 0,05
	Không	56 (86,2)	9 (13,8)	

Trên hình ảnh siêu âm, hạch di căn ở bệnh nhân DTC có một số đặc điểm hay gặp: dạng tròn, bờ không đều, giảm âm, mất cấu trúc rốn hạch, vi vôi hóa. Những đặc điểm này khác biệt rõ rệt với hạch lành tính. Những đặc điểm này có độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính khá cao nhưng giá trị dự báo âm tính, độ nhạy không cao. Do đó có thể áp dụng siêu âm hạch để đánh giá ban đầu trước khi làm FNA, mô bệnh học.

Bảng 5: Vị trí di căn hạch ở bệnh nhân sau phẫu thuật

Vị trí di căn hạch (n = 96)		Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Vị trí theo nhóm hạch cổ	Nhóm VI	40	41,7
	Nhóm cổ bên	24	25
	Nhóm VI và cổ bên	32	33,3
Vị trí theo khối u ác tính	Hạch cổ cùng bên	77	80,2
	Hạch cổ đối bên	7	7,3
	Hạch cổ 2 bên	12	12,5

Vị trí di căn hạch gặp nhiều nhất ở nhóm VI (41,7%) và nhóm VI kết hợp với nhóm cổ bên (33,3%). Nhóm cổ bên (nhóm II, III, IV, V) gặp 25% trường hợp.

Di căn ở hạch cổ cùng bên khối u hay gặp nhất (80,2%).

Bảng 6: Các yếu tố liên quan đến tình trạng di căn hạch

Đặc điểm bệnh nhân		Tình trạng di căn hạch: n (%)		p
		N1 (n = 96)	N0 (n = 48)	
Tuổi	< 55	51 (61,4)	32 (38,6)	> 0,05
	≥ 55	45 (73,8)	16 (26,2)	
Giới tính	Nữ	84 (66,1)	43 (33,9)	> 0,05
	Nam	12 (70,6)	5 (29,4)	
Vị trí u ác tính	Một thùy/eo giáp	83 (63,8)	47 (36,2)	< 0,05
	Cả 2 thùy giáp	13 (92,9)	1 (7,1)	
Đa ổ	Có	14 (93,3)	1 (6,7)	< 0,05
	Không	82 (63,6)	47 (36,4)	
Xâm lấn ra ngoài	Có	16 (94,1)	1 (5,9)	< 0,05
	Không	80 (63)	47 (37)	
Đường kính lớn nhất u ác tính	≤ 1 cm	7 (25)	21 (75)	< 0,01
	> 1 cm	89 (76,7)	27 (23,3)	
Thể mô bệnh học	Nhú	93 (69,4)	41 (30,6)	< 0,05
	Nang	3 (30)	7 (70)	
Hạch phát hiện được trước mổ	Phát hiện được	64 (86,5)	10 (13,5)	< 0,01
	Hạch tiềm ẩn	32 (45,7)	38 (54,3)	

Tỷ lệ di căn hạch cao hơn ở những bệnh nhân có u ác tính đa ổ, u ác tính ở cả 2 thùy tuyến giáp, u ác tính có đường kính lớn nhất trên 1 cm, có xâm lấn ra ngoài tuyến giáp, thể nhú, có hạch phát hiện được trước phẫu thuật.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân có tuổi trung bình là 48,7 ± 15,4, 88,2% là nữ. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của nhiều tác giả trong nước và cũng không khác biệt về độ tuổi và giới so với bệnh nhân DTC không di căn hạch và bệnh nhân DTC nói chung theo báo cáo của một số tác giả trong nước: Lê Tuấn Linh (2023) thấy tuổi trung bình là 44,9, 88,2% là nữ trong 127 bệnh nhân DTC [4], Phan Hoàng Hiệp (2021) thấy tuổi trung bình là 42,1 ± 15,7, 76,6% là nữ (tỷ lệ nữ/nam = 10/3) trong 286 bệnh nhân DTC [3], Dương Minh Tuyên (2023) thấy tuổi trung bình là 47,9 ± 16,64, 75,3% là nữ (tỷ lệ nữ/nam = 3,05/1) trong 89 bệnh nhân [5]. Các nghiên cứu đều chỉ ra bệnh nhân thể nhú hay gặp nhất: bệnh nhân của chúng tôi chiếm tỷ lệ 93,1%, của Phan Hoàng Hiệp (2021) là 91,3% [3], của Dương Minh Tuyên (2023) là 96,6% [5], của Nguyễn Quốc Dũng (2024) và Lê Tuấn Linh (2023) đều là 100% [1], [4] trong số bệnh nhân nghiên cứu. Kích thước, vị trí, số lượng, sự xâm lấn và thâm nhiễm của khối u theo báo cáo các nghiên cứu đều khác nhau do đặc điểm, giai đoạn bệnh và cách lựa

chọn bệnh nhân của các tác giả có khác nhau, tuy nhiên đều cho thấy đa số gặp u ác tính 1 ổ, ở 1 thùy tuyến giáp, ít trường hợp ở giai đoạn muộn, tỷ lệ xâm lấn ra ngoài của khối u chưa cao [1-5].

Tỷ lệ bệnh nhân có hạch cổ được phát hiện trước phẫu thuật bằng khám lâm sàng và siêu âm của chúng tôi là 51,4%, hạch cổ di căn là 44,4%. Tỷ lệ di căn hạch chung của bệnh nhân chúng tôi là 66,7% trong đó 41,7% di căn hạch nhóm VI, 25% di căn nhóm cổ bên (I, III, IV, V) và 33,3% di căn cả nhóm VI và nhóm cổ bên. Phan Hoàng Hiệp (2021) nhận thấy 32,9% bệnh nhân được phát hiện hạch cổ trước phẫu thuật, tỷ lệ di căn hạch chung là 60,1%, di căn hạch nhóm VI là 29%, nhóm cổ bên là 7,3%, cả nhóm VI và nhóm cổ bên là 23,8% [3]. Nguyễn Xuân Hậu (2021) nghiên cứu trên 102 bệnh nhân DTC nam giới đã chỉ ra tỷ lệ di căn hạch chung là 59,8%, trong đó di căn nhóm VI là 56,1%, nhóm cổ bên là 10,5%, cả nhóm VI và nhóm cổ bên là 33,3% [2]. Dương Minh Tuyên (2023) nhận thấy có 80 bệnh nhân DTC di căn hạch trong 89 bệnh nhân DTC có hạch được phát hiện, trong đó di căn nhóm hạch cổ VI là 26,9%, nhóm hạch cổ IV là 28,1%, các nhóm khác ít gặp hơn [5]. Nguyễn Quốc Dũng (2024) nghiên cứu trên 127 bệnh nhân thể nhú đã chỉ ra tỷ lệ di căn hạch ở nhóm cổ VI là 41,7%, nhóm cổ bên khối u ác tính là 13,4% [1]. Như vậy, tỷ lệ di căn hạch trong DTC gặp nhiều nhất ở nhóm VI, rồi nhóm VI kết hợp nhóm cổ bên, nhóm cổ bên. Di căn thường ở các vị trí gần khối u ác tính và do đặc điểm của dòng dẫn lưu bạch huyết từ tuyến giáp đến vùng trung tâm trước rồi đến vùng cổ bên. Di căn hạch làm tăng nguy cơ tái phát DTC sau mổ, tuy nhiên cần thêm các nghiên cứu khác để khẳng định có ảnh hưởng tới thời gian sống thêm toàn bộ hay không. Có một tỷ lệ không nhỏ hạch di căn DTC không phát hiện được trước mổ bằng khám lâm sàng, siêu âm, chụp CT...khi mổ vét hạch dự phòng thì cho kết quả mô bệnh học là hạch di căn DTC (di căn hạch tiềm ẩn). Tỷ lệ di căn hạch tiềm ẩn ở bệnh nhân của chúng tôi là 45,7%. Tỷ lệ này là 45,8% theo Nguyễn Quốc Dũng (2024) [1], 47,1% theo Nguyễn Xuân Hậu (2021) [2], 43% theo Phan Hoàng Hiệp (2021) [3]. Như vậy, tỷ lệ di căn hạch cổ tiềm ẩn của bệnh nhân DTC theo các báo cáo khá tương đồng và tương đối cao, cho thấy việc vét hạch dự phòng trong phẫu thuật DTC là cần thiết. Siêu âm tuyến giáp, vùng cổ là kỹ thuật đơn giản, có thể thực hiện nhiều lần, cho kết quả nhanh, có thể phối hợp với chọc hút tế bào u tuyến giáp, hạch bằng kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm. Hình ảnh hạch di căn của DTC có một số đặc điểm dễ phân biệt với hạch lành tính. Các đặc điểm hạch di căn DTC trên bệnh nhân của chúng tôi hay gặp là: dạng tròn, bờ không đều, giảm âm, mất cấu trúc rốn hạch, vi vôi hóa. Dương Minh Tuyên (2023) cũng thấy các dấu hiệu hạch di căn DTC hay gặp trên hình ảnh siêu âm là: dạng tròn, bờ không đều, giảm âm, vỏ mỏng, mất cấu trúc rốn hạch, vi vôi hóa, tăng sinh mạch, dịch hóa đục, kích thước trục ngắn > 5 mm, tỷ lệ ngang/dọc ≥ 0,5 [5]. Pham Minh Chien (2023) nghiên cứu trên 52 bệnh nhân

DTC thấy di căn hạch cổ hay gặp là khoang bên (86,6%), mất cấu trúc rốn hạch trên siêu âm chiếm 94,2% trường hợp [6]. Như vậy siêu âm hạch cổ giúp đưa ra nhận định ban đầu, sàng lọc giúp cho chọc hút tế bào bằng kim nhỏ, phẫu thuật, làm mô bệnh học.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ di căn hạch cao hơn có ý nghĩa thống kê ở những bệnh nhân có u ác tính đa ổ, u ác tính ở cả 2 bên, u ác tính có đường kính lớn nhất trên 1 cm, có xâm lấn ra ngoài tuyến giáp, thể nhú, có hạch di căn phát hiện được trước phẫu thuật. Nguyễn Xuân Hậu (2021) ghi nhận tỷ lệ di căn hạch cao hơn ở bệnh nhân có u > 1 cm, u ác tính 2 thùy, u phá vỡ vỏ xâm lấn ra ngoài [2]. Phan Hoàng Hiệp (2021) ghi nhận tỷ lệ di căn hạch ở thể nhú cao hơn thể nang, ở những bệnh nhân có hạch trên lâm sàng cao hơn nhóm bệnh nhân không có hạch trên lâm sàng [3]. Nguyễn Quốc Dũng (2024) ghi nhận các yếu tố nguy cơ độc lập của di căn hạch nhóm VI là tuổi < 55, kích thước u > 1 cm, vị trí eo giáp [1]. Lê Tuấn Linh (2023) phát hiện có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa di căn hạch và đa nhân ung thư, nhân ung thư 2 bên, xâm lấn ra ngoài tuyến giáp [4]. Liu Jingquan (2023) nghiên cứu trên 846 bệnh nhân DTC ở Trung Quốc chỉ ra rằng: tuổi <35, kích thước khối u > 1 cm, đa ổ và xâm lấn ra ngoài là những yếu tố có liên quan đến di căn hạch; tỷ lệ số hạch di căn trên tổng số hạch được nạo vét trong quá trình phẫu thuật lớn hơn hoặc bằng 50% cho thấy khả năng dễ bị di căn hạch cổ ở bệnh nhân DTC [7]. Còn Sui C. (2020) nhận thấy: nam giới, kích thước khối u lớn, đa ổ, viêm tuyến giáp Hashimoto làm tăng nguy cơ mắc bệnh giai đoạn N1b; giới tính, đa ổ, thâm nhiễm, xâm lấn vỏ bao và kích thước khối u có liên quan đến kích thước của hạch di căn; đường kính tối đa khối u ác tính > 1 cm, di căn cổ trung tâm và tuổi tác là những yếu tố dự báo độc lập cho di căn hạch cổ hai bên [8]. Như vậy, có những yếu tố nguy cơ chung làm tăng tỷ lệ di căn hạch. Những khối u ác tính lớn, xâm lấn ra ngoài, có hạch phát hiện được trước phẫu thuật thường là những trường hợp tiến triển nhanh hoặc gặp ở các giai đoạn bệnh không còn sớm sẽ có tỷ lệ di căn hạch và có thể cả di căn xa cao hơn. Bệnh nhân có đa u hoặc u cả 2 thùy tuyến giáp cũng dễ dàng có di căn hạch và di căn ở nhiều vị trí hơn. Một số tác giả cho rằng sự khác nhau về nồng độ estrogen và progesteron ở nam và nữ, tỷ lệ chuyển hóa nền ở nam giới cao hơn có thể là yếu tố thúc đẩy sự tăng sinh của tế bào ung thư, làm tăng di căn hạch. Một số nghiên cứu của các tác giả khác như Trần Văn Thiệp (2000), Lê Văn Quảng (2002), Vũ Trung Chính (2002), Ernest L. M. (2004), Chen C (2018) đều cho thấy ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú di căn hạch nhiều hơn so với thể nang. Tuy nhiên các tác giả đều chưa đưa ra giải thích thỏa đáng.

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa có tỷ lệ di căn hạch và tỷ lệ di căn hạch tiềm ẩn khá cao. Một số đặc điểm của hạch di căn ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa có thể dễ dàng phát hiện trên

siêu âm. Ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú, số lượng, kích thước, sự xâm lấn của khối u và khả năng phát hiện của hạch trước phẫu thuật có liên quan đến tỷ lệ di căn hạch ở bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Quốc Dũng, Lê Văn Quảng, Đàm Bảo Trung, Ma Chính Lâm,** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, siêu âm, tình trạng di căn hạch tiềm ẩn của ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú giai đoạn CT1-2N0M0. Tạp chí Y học Việt Nam, 2024. 538(1).
2. **Nguyễn Xuân Hậu, Nguyễn Thanh Long, Nguyễn Xuân Hiền, Lê Văn Quảng,** Tình trạng di căn hạch của ung thư tuyến giáp thể biệt hóa ở nam giới. Tạp chí Nghiên cứu Y học, 2021. 138(2): p. 108-115.
3. **Phan Hoàng Hiệp, Nguyễn Giang Sơn, Đinh Ngọc Triều,** Đánh giá di căn hạch của ung thư tuyến giáp thể biệt hóa. Vietnam Journal of Diabetes and Endocrinology, 2021(50): p. 85-90.
4. **Lê Tuấn Linh, Thiều Thị Trà My,** Các yếu tố nguy cơ di căn hạch cổ của vi ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú. Tạp chí Y học Việt Nam, 2023. 523(1).
5. **Dương Minh Tuyên, Nguyễn Huy Hoàng, Bùi Thùy Linh,** Đánh giá đặc điểm hình ảnh siêu âm của hạch vùng cổ ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa đã điều trị. Tạp chí Điện quang & Y học hạt nhân Việt Nam, 2023(50): p. 37-45.
6. **Pham Minh Chien, Nguyen Hong Phong,** Clinical and imaging characteristics, TNM staging of patients with cervical lymph node metastases in papillary thyroid cancer at Can Tho Oncology Hospital. Tạp chí Y Dược học Cần Thơ, 2023(6): p. 35-40.
7. **Liu, J. and M. Guo,** Clinical analysis of cervical lymph node metastasis patterns and multivariate factors in differentiated thyroid carcinoma. Oncology Letters, 2023. 26(4): p. 1-6.
8. **Sui, C., et al.,** Lymph node characteristics of 6279 N1 differentiated thyroid cancer patients. Endocrine connections, 2020. 9(3): p. 201-210.

PHẪU THUẬT NỘI SOI TUYẾN GIÁP QUA TIỀN ĐÌNH MIỆNG TRÊN BỆNH NHÂN CAN THIỆP THẨM MỸ CẰM HOẶC CHỈNH NHA MẮC CÀI KIM LOẠI

Trần Đức Toàn[1], Nguyễn Xuân Đại[1], Nguyễn Quang Thành[1], Lê Thế Đường[1], Ngô Xuân Quý[2], Ngô Quốc Duy[2], Nguyễn Xuân Quang[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả phẫu thuật nội soi tuyến giáp qua tiền đình miệng (TOETVA) trên nhóm bệnh nhân có can thiệp thẩm mỹ cằm hoặc chỉnh nha bằng mắc cài kim loại

Đối tượng nghiên cứu: 22 bệnh nhân (BN) ung thư tuyến giáp thể nhú được phẫu thuật nội soi qua tiền đình miệng có tiền sử can thiệp thẩm mỹ vùng cằm hoặc chỉnh nha bằng mắc cài kim loại trong thời gian từ T1/2022– T6/2024.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả lâm sàng, hồi cứu kết hợp tiến cứu.

Kết quả: Tuổi trung bình 31.4 ± 6.3; 100% bệnh nhân nữ; kích thước u trung bình 6.2 ± 2.35 mm. 95.5% bệnh nhân cắt thùy và 4.5% bệnh nhân cắt rộng eo. Thời gian phẫu thuật trung bình là 83.5 ± 10.6. Tỷ lệ biến chứng tạm thời thấp, không có biến chứng vĩnh viễn. Không có bệnh nhân nào bị biến dạng vùng cằm hoặc di lệch mắc cài sau mổ. Tất cả bệnh nhân hài lòng về kết quả điều trị.

Kết luận: TOETVA là phương pháp an toàn, hiệu quả với đối tượng ung thư tuyến giáp có can thiệp thẩm mỹ vùng cằm hoặc chỉnh nha bằng mắc cài kim loại

Từ khóa: phẫu thuật nội soi tuyến giáp, Toetva, mắc cài kim loại

SUMMARY

TRANSORAL ENDOSCOPIC THYROIDECTOMY VESTIBULAR APPROACH IN PATIENTS WHO HAVE COSMETIC CHIN INTERVENTION OR METAL BRACKETS

Objectives: This study aimed to document clinical and subclinical characteristics and evaluating the effectiveness of TOETVA in treating thyroid cancer patients with prior cosmetic chin intervention or metal brackets.

Patients and methods: From 1/2022-6/2024, 22 TOETVA for differentiate thyroid carcinoma in patients with chin comestic or metal brackets were evaluated. Data from retrospectively and prospectively matintained databases were analyzed to assess clinical features and outcomes.

Results: The average age was 31.4 ± 6.3 years, 100% female. The average tumor size was 6.2 ± 2.35 mm. 95.5% hemithyroidectomy, 4.5% ismuthectomy. The mean operative time is 83.5 ± 10.6 minutes.The rate of complications was very

[1]*BS., Khoa Ngoại đầu cổ, Bệnh viện K*
[2]*TS. BS., Khoa Ngoại đầu cổ, Bệnh viện K*
[3]*ThS. BSNT., Khoa Tai Mũi Họng và Phẫu thuật Đầu Cổ, Bệnh viện Hồng Ngọc*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Đức Toàn
Email: tranductoanhmu@gmail.com
SĐT: 0947040116
Ngày nhận bài: 04/02/2025
Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025
Ngày duyệt bài: 28/03/2025

low without permanent complication. 100% patients were satisfied with the surgical outcome.

Conclusion: The TOETVA is safe and effective in prior chin cosmetic intervention or metal brackets orthodontic treated with metal brackets

Keywords: Endoscopic thyroidectomy, Toetva, chin cosmetic, metal brackets

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp (UTTG) là loại ung thư phổ biến nhất trong nhóm ung thư tuyến nội tiết, chiếm khoảng 92-95% các trường hợp và 3,6% tổng số ca ung thư nói chung[1]. Tỷ lệ mắc UTTG đang có xu hướng gia tăng và ngày càng trẻ hóa. Sự phổ biến của siêu âm, đặc biệt là việc đưa siêu âm vùng cổ vào quy trình khám sức khỏe định kỳ, đã giúp phát hiện nhiều trường hợp UTTG ở giai đoạn sớm.

Phương pháp phẫu thuật nội soi qua tiền đình miệng (TOETVA) được đánh giá cao nhờ những ưu điểm vượt trội, bao gồm việc không cần rạch da, khả năng cắt bỏ tuyến giáp và vét hạch trung tâm, mang lại hiệu quả điều trị tối ưu và đảm bảo tính thẩm mỹ cho bệnh nhân. Năm 2016, tác giả Anuwong đã công bố kết quả của 60 ca phẫu thuật TOETVA, chứng minh tính an toàn và hiệu quả của phương pháp này. Sau đó, nhiều nghiên cứu từ các tác giả tại châu Mỹ, châu Âu, châu Á và Việt Nam cũng đã khẳng định những ưu điểm vượt trội của TOETVA[2].

Đặc điểm kỹ thuật của TOETVA là đưa dụng cụ qua tiền đình miệng (giới hạn bởi môi dưới và cung răng hàm dưới) và vùng cằm để thao tác dưới cổ. Trong quá trình thực hiện kỹ thuật, có một nhóm những bệnh nhân đặc biệt đó là nhóm có can thiệp thẩm mỹ vùng cằm và nhóm có chỉnh nha bằng mắc cài kim loại. Một số câu hỏi đã được đặt ra về khả năng gặp khó khăn trong phẫu thuật, thời gian phẫu thuật, nguy cơ biến chứng, và liệu phương pháp này có gây biến dạng cằm hay di lệch mắc cài sau mổ hay không. Hiện chưa có báo cáo nào tại Việt Nam cũng như trên thế giới đề cập đến vấn đề này. Do đó, chúng tôi thiết kế nghiên cứu nhằm giải đáp các câu hỏi trên và cung cấp thêm bằng chứng khoa học về tính khả thi và an toàn của TOETVA trên nhóm bệnh nhân đặc biệt này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bao gồm 22 bệnh nhân có tiền sử can thiệp thẩm mỹ vùng cằm hoặc chỉnh nha bằng mắc cài kim loại, được được phẫu thuật nội soi ung thư tuyến giáp qua tiền đình miệng tại Bệnh viện K từ 1/2022 đến tháng 06/2024

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Chẩn đoán ung thư tuyến giáp thể nhú
- Kích thước u lớn nhất không quá 2 cm, chưa phá vỡ bao giáp
- Chưa di căn hạch cổ trên lâm sàng và siêu âm
- Bệnh nhân có tiền sử can thiệp thẩm mỹ vùng cằm hoặc đang có mắc cài kim loại
- Bệnh nhân đồng ý phẫu thuật nội soi qua tiền đình miệng
- Hồ sơ bệnh án đầy đủ thông tin

Tiêu chuẩn loại trừ

- BN có nhiễm trùng khoang miệng cấp tính
- BN có tiền sử xạ trị, phẫu thuật vùng cổ
- BN có ung thư khác, hoặc bệnh nội khoa tim mạch, hô hấp,… kèm theo

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả lâm sàng

Kỹ thuật:

- Tư thế bệnh nhân: Nằm ngửa, đầu cố định với cổ duỗi tối đa có kê gối ở vai. Khoang miệng của bệnh nhân được sát khuẩn sạch bằng dung dịch betadin, tiêm tách lớp bằng nước muối pha Adrenalin 1/200.000

- Đường rạch niêm mạc: Đường rạch đầu tiên nằm ngang, dài khoảng 10-15mm ở giữa môi dưới và răng hàm dưới để đặt trocar 10 mm. Hai đường rạch dài khoảng 5mm ở 2 bên đặt trocar 5 mm

- Tạo khoang phẫu thuật: Bơm CO2 áp lực 6 mmHg, lưu lượng 5l/ph. Dùng đơn cực hoặc dao siêu âm bóc tách tổ chức dưới da đến hõm ức và hai bên đến bờ trước cơ ức đòn chũm.

- Mở đường giữa, bộc lộ thùy giáp, khâu chỉ đa sợi 3.0 để kéo cơ trước giáp sang bên

- Cắt eo giáp, phẫu tích cắt tuyến giáp từ trên xuống dưới bộc lộ và bảo tồn tuyến cận giáp và thần kinh thanh quản quặt ngược bằng dao siêu âm

- Vét hạch cổ trung tâm

- Lấy bệnh phẩm qua lỗ trocar 10mm trong túi nội soi

- Khâu lại đường giữa bằng chỉ tiêu 3.0

- Khâu lại niêm mạc miệng bằng chỉ tiêu 4.0 hoặc 5.0

2.3. Xử lý số liệu

Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân

Đặc điểm	Kết quả
Tuổi	31.4 ± 6.3 (20-51)
Giới nữ	22 (100%)
Can thiệp vùng cằm	
Độn cằm	1 (4.5%)
Tiêm filler	17 (77.2%)
Trượt cằm	0 (0%)
Mắc cài kim loại	4 (18.2%)
Kích thước u trung bình	6.2 ± 2.35
Vị trí u n, %	
Thùy P	12 (54.6%)
Thùy T	9 (40.1%)
Eo giáp	1 (4.5%)

Bảng 2: Đặc điểm phẫu thuật

Đặc điểm	Kết quả
Phương pháp phẫu thuật	
Cắt thùy, eo, vét hạch trung tâm	21 (95.5%)
Cắt rộng eo giáp, vét hạch trung tâm	1 (4.5%)
Cắt toàn bộ, vét hạch trung tâm	0
Thời gian phẫu thuật	
Thời gian đặt trocar	3.5 ± 0.54

Thời gian mổ	80.5 ± 10.6
Lượng máu mất (ml)	
< 5 ml	22 (100%)
≥ 5 ml	0 (0%)
Số hạch vét được trung bình	3.5 ± 2.1
Số Bn có hạch dương tính n, %	4 (22.3%)
Biến chứng n,(%)	
Tím cằm	3 (13.6%)
Thủng da	0 (0%)
Gãy, rụng silicon, bung mắc cài	0 (0%)
Nhiễm trùng	0 (0%)
Chuyển mổ mở	0 (0%)
Biến dạng cằm sau mổ	0 (0%)
Khàn tiếng tạm thời	0 (0%)
Tê bì cằm, môi dưới tạm thời	5 (22.3%)

Bảng 3: Điểm đau, mức độ hài lòng sau mổ

Đặc điểm	Kết quả
Điểm đau VAS trung bình ngày đầu	2.8 ± 0.56
Mức độ hài lòng	
Rất hài lòng	16 (72.7)
Hài lòng	6 (27.3)
Không hài lòng	0

IV. BÀN LUẬN

Ung thư tuyến giáp (UTTG) đang ngày càng được phát hiện sớm nhờ những tiến bộ trong chẩn đoán, đồng thời tỷ lệ mắc bệnh có xu hướng gia tăng và trẻ hóa. Với thời gian sống thêm kéo dài, việc lựa chọn phương pháp điều trị không chỉ tập trung vào hiệu quả y tế mà còn cần quan tâm đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Phẫu thuật mổ mở kinh điển, dù đã có nhiều cải tiến, vẫn để lại vết sẹo vĩnh viễn trên da, gây ảnh hưởng tiêu cực đến tâm lý, sự tự tin và chất lượng sống của người bệnh, đặc biệt là những trường hợp có nguy cơ hình thành sẹo lồi hoặc sẹo xơ hóa gây đau, ngứa kéo dài.

Trong bối cảnh đó, sự ra đời của phương pháp phẫu thuật nội soi qua đường miệng (TOETVA) đã mang lại một bước đột phá trong điều trị UTTG. Phương pháp này không chỉ cho phép cắt bỏ tuyến giáp và vét hạch trung tâm một cách hiệu quả mà còn hoàn toàn không để lại sẹo trên da, đáp ứng nhu cầu thẩm mỹ ngày càng cao của bệnh nhân. Nhờ đó, TOETVA không chỉ cải thiện kết quả điều trị mà còn nâng cao chất lượng cuộc sống, giúp bệnh nhân tự tin hơn trong sinh hoạt hàng ngày.

Đặc điểm nhóm bệnh nhân được phẫu thuật nội soi qua tiền đình miệng: Nghiên cứu gồm 22 bệnh nhân, 100% là nữ giới. Tỷ lệ bệnh nhân có tiêm filler, đặt silicon cằm và trượt cằm, mắc cài kim loại tương ứng là 94.1%, 5.9%, 0%, 4%. Tuổi trung bình là 31.4, trẻ nhất 20 tuổi, nhiều nhất 51 tuổi. Như vậy, phần lớn bệnh nhân trong độ tuổi còn trẻ, phần lớn là thẩm mỹ nội khoa bằng

tiêm filler do phương pháp này chi phí vừa phải, không cần can thiệp phẫu thuật. Kích thước u trung bình là 6.2 ± 2.35 mm, vị trí u bên phải chiếm 54.6%, bên trái chiếm 40.1%, eo giáp chiếm 4.5%. 21/22 bệnh nhân được phẫu thuật cắt 1 thùy tuyến giáp, 1/22 bệnh nhân cắt rộng eo giáp, 95.5% bệnh nhân được vét hạch trung tâm liền khối cùng với tuyến giáp

Kết quả phẫu thuật: Trong nghiên cứu, thời gian trung bình để hoàn thành một ca phẫu thuật nội soi qua đường miệng (TOETVA) là 80.5 ± 10.6 phút, và không có trường hợp nào phải chuyển sang phương pháp mổ mở. Thời gian đặt trocar trung bình là 3.5 ± 0.54 phút, được tính từ lúc bắt đầu rạch niêm mạc cho đến khi ba trocar được đặt hoàn chỉnh vào khoang cổ trước. Đối với nhóm bệnh nhân đã tiêm filler, vị trí rạch niêm mạc cho trocar 10 mm được thực hiện ngay trước hãm môi dưới. Trong khi đó, ở nhóm bệnh nhân đặt silicon cằm, do niêm mạc tiền đình môi dưới có dải xơ hóa, vị trí rạch được thực hiện cách cung răng khoảng 1.5 cm. Đối với các bệnh nhân có mắc cài kim loại, việc đặt trocar cũng không có sự khác biệt và hầu như không ảnh hưởng đến thao tác mổ

Chúng tôi có cải biên kỹ thuật so với kỹ thuật truyền thống của tác giả Angkoon, vốn sử dụng phương pháp tiêm tách lớp xuống sâu và dùng gậy đẩy đầu tù để tạo khoang. Chúng tôi áp dụng kỹ thuật tiêm tách lớp vừa đủ bằng kim lấy thuốc số 18 đến ngang mức xương móng và đặt luôn trực tiếp trocar 10mm, sử dụng đầu trocar 10 mm tù để tạo khoang nhỏ. Sau đó, đặt tiếp 2 trocar còn lại và khoang được mở rộng bằng đơn cực hoặc dao siêu âm. Phương pháp này mang lại một số ưu điểm, bao gồm khả năng triển khai rộng rãi tại nhiều cơ sở y tế mà không phụ thuộc vào dụng cụ chuyên biệt. Đồng thời, kỹ thuật này giúp giảm thiểu nguy cơ tổn thương cơ và mạch máu do việc đẩy gậy không quan sát, từ đó hạn chế tình trạng chảy máu làm ảnh hưởng đến khả năng quan sát trường mổ.

Thời gian phẫu thuật trung bình của chúng tôi (80.5 ± 10.6 phút) giảm hơn so với các báo cáo trước đây (93.5 ± 15.7 phút)[3]. Quy trình phẫu thuật sau khi tạo khoang không có sự thay đổi đáng kể so với nhóm bệnh nhân không có tiền sử can thiệp thẩm mỹ vùng cằm. Đáng chú ý, tất cả các ca phẫu thuật đều có lượng máu mất không đáng kể, dưới 5 ml, khẳng định tính an toàn và hiệu quả của phương pháp này trong phẫu thuật ung thư tuyến giáp.

Về biến chứng, mặc dù nhóm bệnh nhân của chúng tôi là nhóm có vật liệu cản trở cơ học vùng cằm với dụng cụ khi thao tác nhưng nghiên cứu không gặp các biến chứng như thủng da, chảy máu, gãy silicon hay di lệch hoặc rụng mắc cài. Do ekip của chúng tôi là một trong những ekip đã nhiều kinh nghiệm trong mổ nội soi đường tiền đình miệng, hơn nữa, khi thao tác trên nhóm bệnh nhân này, tiên lượng là nhóm có yêu cầu thẩm mỹ cao nên chúng tôi cũng chủ động thao tác nhẹ nhàng, chậm rãi. Chúng tôi chỉ lưu ý rằng khi thao tác cần chậm rãi, tránh động tác thô bạo gây thủng da, di lệch, gãy hoặc biến dạng vật liệu độn cằm đặc biệt là với bệnh nhân đặt silicon cằm, vùng cằm xơ cứng và chật hơn nhóm bệnh nhân còn lại. Còn nhóm có mắc cài kim loại, tất cả đều được cố định chắc chắn nên sau khi đặt trocar các thao tác không khác biệt so với nhóm bệnh nhân bình thường. Chúng tôi cũng không gặp biến chứng nhiễm trùng do tại cơ sở chúng tôi trước mổ bệnh nhân đều được chuẩn bị khoang miệng trước bằng cách hướng dẫn bệnh nhân súc miệng bằng betadine 1% trước mổ. Khoang miệng là môi trường lý tưởng cho sự phát triển của vi khuẩn nhờ độ ẩm cao, nhiệt độ ổn định, và nguồn dinh dưỡng dồi dào từ thức ăn và nước bọt. Do đó, việc chuẩn bị bệnh nhân

trước mổ có thể đóng vai trò quan trọng trong phòng ngừa nhiễm khuẩn vùng cổ. Có 3 bệnh nhân có tím cằm ở vị trí tương ứng trocar 5 mm chiếm 13,5%, nguyên nhân có thể do quá trình tiêm tách lớp gây tổn thương mạch nhỏ, làm tụ máu nhỏ dưới da. Cả 3 bệnh nhân hết bầm tím sau 1 tuần và không để lại biến chứng về thẩm mỹ hay chức năng. Chúng tôi không gặp biến chứng khàn tiếng sau mổ do phẫu thuật được thực hiện bởi ekip nhiều kinh nghiệm trong phẫu thuật này, ngoài ra tiêu chuẩn lựa chọn là nhóm giai đoạn sớm nên phẫu thuật không gặp khó khăn. Tê bì cằm và môi dưới tạm thời gặp ở 22,3% bệnh nhân, và đều hồi phục sau 1 tháng, nguyên nhân có thể do phù nề, chấn thương phần mềm trong quá trình thao tác. Năm 2021, tác giả Wang báo cáo số liệu trên 1151 bệnh nhân mổ nội soi đường miệng, chỉ có 1% có biến chứng tổn thương thần kinh cằm vĩnh viễn[4]. Chúng tôi chưa thấy các dữ liệu tương ứng của các tác giả trên nhóm can thiệp thẩm mỹ vùng cằm hoặc có mắc cài kim loại để so sánh[4].

Về kết quả điều trị, tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều không gặp phải tình trạng biến dạng vùng cằm hoặc di lệch mắc cài sau phẫu thuật. Đặc biệt, không có trường hợp nào cần phải tiêm filler bổ sung sau khi phẫu thuật. Tuy nhiên, trước khi tiến hành phẫu thuật, mọi bệnh nhân đều được giải thích kỹ lưỡng, đầy đủ về các nguy cơ liên quan đến thẩm mỹ vùng cằm và ảnh hưởng đến mắc cài trong quá trình thao tác.

Đánh giá mức độ đau sau phẫu thuật, điểm đau trung bình theo thang điểm VAS vào ngày đầu tiên là 2.8 ± 0.56**,** và tất cả bệnh nhân đều được kiểm soát đau hiệu quả bằng thuốc giảm đau không steroid (NSAIDs) đường uống. Một kết quả đáng ghi nhận là 100% bệnh nhân đều hài lòng với kết quả thẩm mỹ sau phẫu thuật. Điều này có thể được giải thích bởi nhóm bệnh nhân này rất quan tâm đến yếu tố thẩm mỹ, thậm chí lo ngại về việc để lại sẹo vùng cổ. Do đó, khi đạt được kết quả tối ưu cả về điều trị lẫn thẩm mỹ, tỷ lệ hài lòng của bệnh nhân tăng lên đáng kể. Ngoài ra, do đây là nhóm bệnh nhân được phát hiện và điều trị ở giai đoạn sớm, tâm lý của họ cũng tích cực hơn so với những nhóm bệnh nhân khác, góp phần vào sự hài lòng tổng thể sau phẫu thuật.

Những kết quả này không chỉ khẳng định tính hiệu quả và an toàn của phương pháp TOETVA mà còn nhấn mạnh tầm quan trọng của việc tư vấn kỹ lưỡng và giải thích rõ ràng về các nguy cơ tiềm ẩn trước khi phẫu thuật, đặc biệt đối với nhóm bệnh nhân có nhu cầu thẩm mỹ cao.

V. KẾT LUẬN

Với nhóm có can thiệp thẩm mỹ cằm và nhóm có chỉnh nha mắc cài kim loại, phẫu thuật nội soi đường tiền đình miệng là an toàn và khả thi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Văn Quảng** (2020). Ung thư tuyến giáp. In: Ung Thư Đầu Cổ. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
2. **Anuwong A, Sasanakietkul T, Jitpratoom P, et al.** Transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach (TOETVA): indications, techniques and results. Surg Endosc. 2018;32(1):456-465. doi:10.1007/s00464-017-5705-8
3. **Trần ĐT, Ngô XQ, Ngô QD, Lê TĐ, Nguyễn DL, Lê VQ.** Kết quả phẫu thuật nội soi qua tiền đình miệng điều trị vi ung thư tuyến giáp thể nhú tại Bệnh viện K. VMJ. 2022;519(2). doi:10.51298/vmj.v519i2.3671
4. **Wang Y, Fu Y, Wu G, et al.** Initial Experience With Transoral Endoscopic Thyroidectomy via the Submental and Vestibular Approach for the Treatment of Thyroid Cancer: A Retrospective Cohort Study. Front Surg. 2022;9:882150. doi:10.3389/fsurg.2022.882150

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ HÓA CHẤT CẢM ỨNG PHÁC ĐỒ DOCETAXEL – CISPLATIN – 5FU TRONG BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ VẢY VÙNG ĐẦU CỔ GIAI ĐOẠN TẠI CHỖ, TẠI VÙNG Ở BỆNH VIỆN UNG BƯỚU ĐÀ NẴNG

Lương Thị Mỹ Trang[1], Nghiêm Trần Vượng[2], Lê Thị Yến[3], Phạm Thị Mận[4], Nguyễn Kim Thông[5]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá đáp ứng điều trị và thời gian sống thêm của hóa chất cảm ứng phác đồ TCF trong bệnh nhân ung thư biểu mô vảy vùng đầu cổ giai đoạn tại chỗ, tại vùng tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 57 bệnh nhân ung thư biểu mô vảy vùng đầu cổ giai đoạn tại chỗ, tại vùng được điều trị bằng hóa chất cảm ứng phác đồ TCF tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng, từ tháng 01-2021 đến tháng 09-2024.

Kết quả: Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là nổi hạch cổ, chiếm tỷ lệ 71,9%; 91,2% xảy ra ở nam giới; hầu hết ở giai đoạn IV, chiếm 89,5%. Tỷ lệ đáp ứng khách quan là 70,2%. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) là 10,48 tháng.

Kết luận: Hóa chất cảm ứng phác đồ TCF trên bệnh nhân ung thư biểu mô vảy vùng đầu cổ có tỷ lệ đáp ứng cao.

Từ khóa: TCF, ung thư biểu mô vảy vùng đầu cổ, hóa chất cảm ứng.

[1]*ThS. BSCKII., Khoa Nội 2, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

[2]*ThS. BSNT., Khoa Nội 2, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

[3]*TS. BS., Khoa Nội Quán Sứ, Bệnh viện K*

[4]*CNĐD., Khoa Nội 2, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

[5]*BSCKII., Khoa Nội 2, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

Chịu trách nhiệm chính: Nghiêm Trần Vượng

Email: ntvvtn.hmu@gmail.com

SĐT: 0373.346.951

Ngày nhận bài: 04/02/2025

Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025

Ngày duyệt bài: 28/03/2025

SUMMARY

ASSESSING THE RESULT OF INDUCTION DOCETAXEL – CISPLATIN – 5FU REGIMEN CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED SQUAMOUS CELL HEAD AND NECK CANCER AT DANANG ONCOLOGY HOSPITAL

Purpose: Assessing treatment response and survical time of induction TCF regimen chemotherapy in patients with locally advanced squamous cell head and neck cancer at Danang Oncology Hospital.

Materials and Methods: Cross-sectional descriptive study on 57 patients with locally advanced head and neck squamous cell carcinoma treated with induction chemotherapy using TCF regimen at Danang Oncology Hospital from January 2021 to September 2024.

Results: The most common clinical symptom was cervical lymphadenopathy, accounting for 71,9%; 91,2% occurred in men; most were in stage IV, accounting for 89,5%.

The objective response rate was 70,2%. The progression-free survival (PFS) was 10,48 months.

Conclusion: Induction chemotherapy with TCF regimen in patients with head and neck squamous cell carcinoma has a high response rate.

Keywords: TCF, head and neck squamous cell carcinoma, induction chemotherapy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô vảy vùng đầu cổ là bệnh ung thư thường gặp bao gồm các tổn thương ác tính của đường tiêu hóa – hô hấp trên. Theo GLOBOCAN 2020, ung thư biểu mô vảy vùng đầu cổ chiếm khoảng 5% trường hợp ung thư mới chẩn đoán ở người lớn và 8% ung thư trên thế giới [1]. Phần lớn được phát hiện khi bệnh ở giai đoạn tiến triển tại chỗ, tại vùng. Điều trị tiêu chuẩn ở giai đoạn này là hóa xạ trị đồng thời triệt căn. Tuy vậy, trong nhiều trường hợp, phối hợp hóa trị cảm ứng trước hóa xạ đồng thời hoặc xạ trị đã đem lại lợi ích, giúp tăng tỷ lệ kiểm soát bệnh tại chỗ, tại vùng cũng như tăng tỷ lệ bảo tồn chức năng của cơ quan. Nghiên cứu lâm sàng pha III TAX 324 được tiến hành trên 501 bệnh nhân ung thư biểu mô vảy vùng đầu cổ giai đoạn III, IV (M0), không phẫu thuật được hoặc để bảo tồn chức năng cơ quan, phân ngẫu nhiên thành hai nhánh: điều trị hóa chất cảm ứng phác đồ Docetaxel – Cisplatin – 5FU và Cisplatin – 5FU, theo sau bởi hóa xạ trị. Kết quả cho thấy, ở nhóm bệnh nhân điều trị bằng phác đồ Docetaxel – Cisplatin – 5FU có trung vị thời gian sống thêm toàn bộ là 71 tháng dài hơn có ý nghĩa so với phác đồ Cisplatin – 5FU là 30 tháng (p = 0,006); tỷ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm ở 2 nhánh lần lượt là 62% và 48%. Tỷ lệ kiểm soát bệnh tại vùng ở nhánh Docetaxel – Cisplatin – 5FU cũng cao hơn có ý nghĩa so với nhánh điều trị Cisplatin – 5FU (p = 0,04) [2]. Ở Việt Nam, số lượng nghiên cứu về phác đồ này trên nhóm bệnh nhân ung thư biểu mô vảy đầu cổ còn hạn chế. Do vậy, chúng tôi thực hiện đề tài : "Đánh giá kết quả hóa trị cảm ứng phác đồ Docetaxel – Cisplatin – 5FU trong bệnh nhân ung thư biểu mô vảy vùng đầu cổ giai đoạn tại chỗ, tại vùng ở bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng" với hai mục tiêu: 1. Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân ung thư biểu mô vảy vùng đầu cổ giai đoạn tại chỗ, tại vùng. 2. Đánh giá kết quả điều trị phác đồ Docetaxel – Cisplatin – 5FU trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Các bệnh nhân (BN) có chẩn đoán xác định là UTBMV vùng đầu cổ giai đoạn III, IVA, IVB, được điều trị bằng phác đồ TCF, tại bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng từ 1/2021 – 09/2024.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân được chẩn đoán UTBMV vùng đầu cổ dựa trên kết quả mô bệnh học: bao gồm ung thư khoang miệng, ung thư họng miệng, ung thư hạ họng – thanh quản.
- Giai đoạn III, IVA, IVB (AJCC 2017) [3], không phù hợp để phẫu thuật.
- Có tổn thương đích xác định theo tiêu chuẩn RECIST 1.1.
- Được điều trị hóa chất TCF trong 2 – 3 chu kỳ.
- Đánh giá chỉ số toàn trạng trước điều trị (ECOG): 0, 1, 2.
- Chức năng gan, thận, tủy xương trong giới hạn cho phép điều trị.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Có ung thư khác phối hợp đã được chẩn đoán xác định.
- Không có đầy đủ thông tin trong hồ sơ bệnh án.

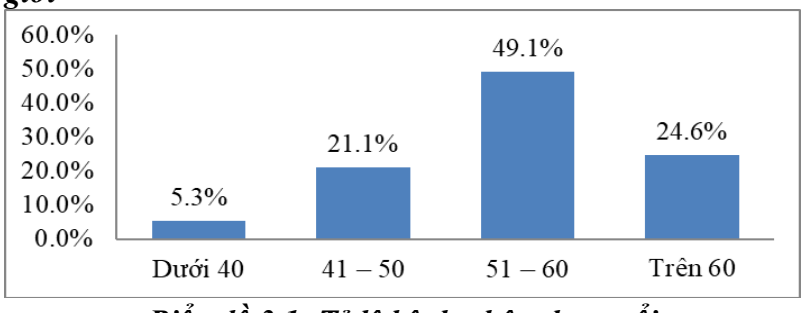
2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang có theo dõi dọc, chọn mẫu thuận tiện. Bệnh nhân UTBMV vùng đầu cổ thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn được lấy vào nghiên cứu liên tiếp theo trình tự thời gian.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

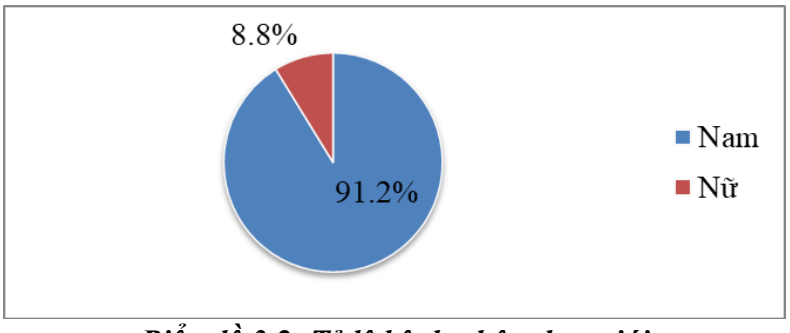
3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

3.1.1. Tuổi, giới



Biểu đồ 3.1: Tỷ lệ bệnh nhân theo tuổi

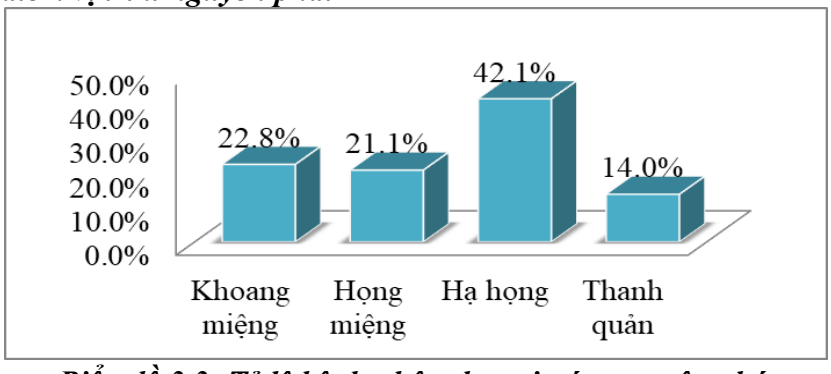
Nhận xét: Tuổi trung bình là 54,6 ± 7,7 tuổi. Nhóm chiếm tỷ lệ cao nhất là từ 51 – 60 tuổi, chiếm 49,1%.



Biểu đồ 3.2: Tỷ lệ bệnh nhân theo giới

Nhận xét: Trong số 57 bệnh nhân, đa số là nam giới, chiếm tỷ lệ 91,2%.

3.1.2. Đặc điểm vị trí u nguyên phát



Biểu đồ 3.3: Tỷ lệ bệnh nhân theo vị trí u nguyên phát

Nhận xét: Khối u nguyên phát hay gặp nhất ở hạ họng – thanh quản, chiếm 56,1%.

3.1.3. Triệu chứng lâm sàng thường gặp

Bảng 3.1: Các triệu chứng lâm sàng thường gặp

Triệu chứng	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Nổi hạch cổ	41	71,9
Nuốt đau	17	29,8
Nuốt vướng	12	21,1
Khàn tiếng	8	14,0
Khó thở	5	8,8
Chảy máu	1	1,8
Đau vùng u	29	50,9
Khác	1	1,8

Nhận xét: Triệu chứng thường gặp nhất là nổi hạch cổ, đau vùng u và nuốt đau chiếm tỷ lệ lần lượt là 71,9%, 50,9% và 29,8%.

3.1.4. Đặc điểm giai đoạn bệnh

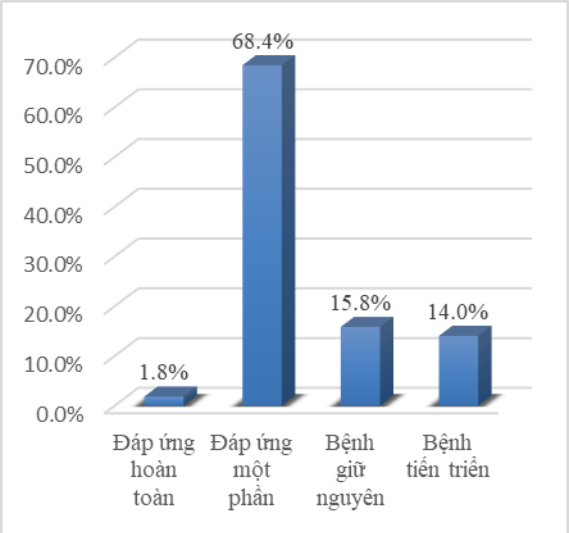
Bảng 3.2: Giai đoạn bệnh

Giai đoạn	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
III	6	10,5
IVA	44	77,2
IVB	7	12,3
Tổng	57	100,0

Nhận xét: Tất cả các trường hợp đều ở giai đoạn III, IV (M0). Trong đó, phần lớn ở giai đoạn IVA (chiếm 77,2%).

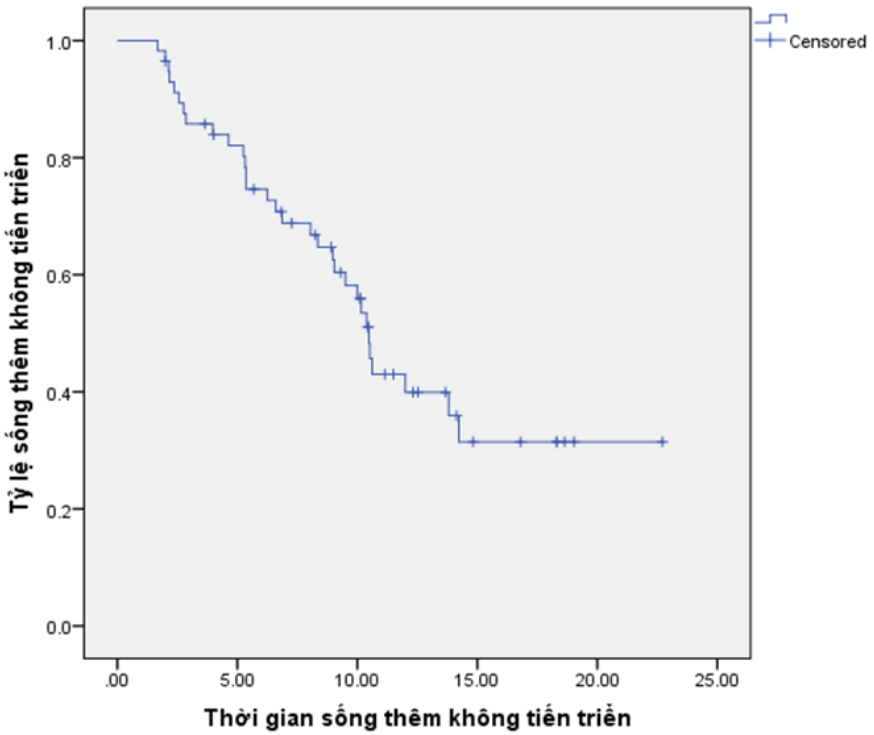
3.2. Kết quả điều trị

3.2.1. Đáp ứng điều trị và thời gian sống thêm



Biểu đồ 3.4: Tỷ lệ bệnh nhân theo mức độ đáp ứng khách quan

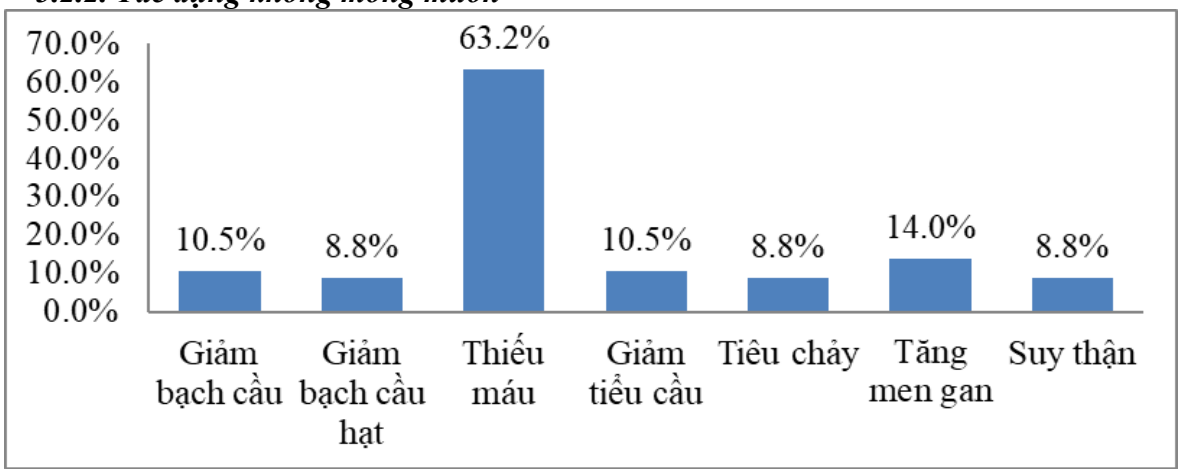
Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng khách quan là 70,2%, trong đó có 1 BN đáp ứng hoàn toàn (1,8%). Có 14% BN tiến triển.



Biểu đồ 3.5: Thời gian sống thêm không tiến triển

Nhận xét: Trung vị PFS là 10,48 tháng, ngắn nhất là 1,68 tháng, dài nhất là 22,72 tháng. PFS 3 tháng đạt 85,8%; 12 tháng: 39,9%.

3.2.2. Tác dụng không mong muốn



Biểu đồ 3.6: Phân bố các tác dụng không mong muốn

Nhận xét: TDKMM hay gặp nhất là thiếu máu, chiếm tỷ lệ 63,2%. Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, tăng men gan, tăng creatinin máu gặp với tỷ lệ thấp.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

UTBMV vùng đầu cổ nằm trong 10 bệnh ung thư phổ biến tại Việt Nam, đứng thứ 5 ở

nam và đứng thứ 8 ở nữ giới. Nam mắc bệnh nhiều hơn nữ, tỷ lệ nam/nữ từ 2/1 – 4/1 [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi hầu hết các bệnh nhân là nam giới, chiếm tỷ lệ 91,2%, trong khi chỉ có 5 bệnh nhân là nữ giới, chiếm 8,8%. Kết quả tương tự trong nghiên cứu TAX324, TAX323 với tỷ lệ nam ở nhánh điều trị TPF lần lượt là 84% và 89,8% [2], [5]. Kết quả của chúng tôi có phần cao hơn so với báo cáo của Đỗ Hùng Kiên (2023) với tỷ lệ nam giới là 74,5% [6].

Tuổi trung bình trong nghiên cứu là 54,6 ± 7,7 tuổi. Nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 51 – 60 tuổi (49,1%). Tuổi nhỏ nhất là 31 tuổi, lớn nhất là 72 tuổi. Kết quả này phù hợp với dịch tễ bệnh cũng như các nghiên cứu khác trong và ngoài nước.

Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là nổi hạch cổ, chiếm tỷ lệ 71,9%; tiếp theo đó là đau vùng u, nuốt đau, nuốt vướng với tỷ lệ lần lượt là 50,9%, 29,8% và 21,1%. Tương tự với Phùng Thị Hòa (2020), tỷ lệ nổi hạch cổ gặp ở 60,9% số trường hợp [7]. Trong nghiên cứu TAX 324, TAX 323 nổi hạch cổ lần lượt gặp ở 84% và 83,9% số trường hợp [2], [5].

Khối u nguyên phát hay gặp nhất ở hạ họng – thanh quản, chiếm 56,1%. Các vị trí còn lại gặp ít hơn là khoang miệng (22,8%) và họng miệng (21,1%). Kết quả này tương tự báo cáo của Đỗ Hùng Kiên (2023) với vị trí u thường gặp nhất là ở hạ họng – thanh quản (44,7%) sau đó là họng miệng (34,0%) và khoang miệng (21,3%) [6]. Trong nghiên cứu TAX 324, ung thư họng miệng chiếm tỷ lệ cao nhất là 52%, tiếp theo là hạ họng – thanh quản (35%), khoang miệng (13%) [2].

Giai đoạn bệnh là một yếu tố quan trọng, liên quan đến lựa chọn điều trị cũng như tiên lượng sống thêm của bệnh nhân. Hầu hết các trường hợp ở giai đoạn IV (M0), chiếm 89,5%, chủ yếu là giai đoạn IVA (77,2%). Chỉ có 10,5% bệnh nhân ở giai đoạn III. Kết quả của chúng tôi tương tự với Đỗ Hùng Kiên (2023) giai đoạn IV chiếm 78,7% [6]; Đàm Trọng Nghĩa (2018) là 95,1% [8]; TAX 324 là 84% [2].

4.2. Đánh giá kết quả điều trị

4.2.1. Đáp ứng điều trị

Tỷ lệ đáp ứng khách quan đạt được là 70,2%, trong đó phần lớn là đáp ứng một phần (68,4%), có một trường hợp đáp ứng hoàn toàn (1,8%). Tỷ lệ kiểm soát bệnh là 86%, có 14% bệnh nhân tiến triển. Kết quả của chúng tôi tương tự của Đỗ Hùng Kiên (2023) với tỷ lệ đáp ứng khách quan 70,2%, tỷ lệ kiểm soát bệnh là 91,5% [6]. Theo Phùng Thị Hòa (2020), tỷ lệ đáp ứng khách quan đạt được sau 3 chu kỳ hóa trị cảm ứng là 73,2% [7]; Đàm Trọng Nghĩa (2018) là 78% [8], trong đó 2,4% đáp ứng hoàn toàn. Một số nghiên cứu khác trên thế giới cũng cho kết quả tương đương: TAX 324 là 72% [2], TAX 323 là 68% [5].

Khi phân tích mối tương quan giữa đáp ứng và một số yếu tố, chúng tôi nhận thấy, không có mối tương quan giữa tỷ lệ đáp ứng với tuổi, giới, vị trí u, mức độ xâm lấn của khối u, phác đồ cũng như liều điều trị. Kết quả này tương đồng với báo cáo của Đỗ Hùng Kiên (2023) [6].

4.2.2. Thời gian sống thêm không tiến triển

Nghiên cứu pha III TAX 323 trên 358 bệnh nhân UTBMV vùng đầu cổ giai đoạn III, IV (M0) không thể phẫu thuật được chia thành 2 nhánh điều trị hóa chất cảm ứng là TCF và CF, theo sau bởi xạ trị triệt căn. Tại trung vị thời gian theo dõi 32 tháng, PFS cải thiện có ý nghĩa ở nhánh TCF so với CF (tương ứng là 11,0 và 8,2 tháng; HR: 0,72, p=0,0071). Tỷ lệ sống thêm không tiến triển tại thời điểm 1 năm tương ứng là 48% và 31%, 2 năm là 25% và 20% [5].

Nghiên cứu của Đỗ Hùng Kiên (2023) trên 47 bệnh nhân UTBMV vùng đầu cổ giai đoạn III, IV (M0) được điều trị bằng hóa chất cảm ứng phác đồ TCF sau đó hóa xạ trị đồng thời với platinum cho thấy trung vị PFS là 13,5 tháng. Tỷ lệ sống thêm bệnh không tiến triển tại thời điểm 1 năm là 62%, tại thời điểm 2 năm là 29% [6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, xét trên toàn bộ bệnh nhân, trung vị PFS là 10,48 tháng. Tỷ lệ sống thêm không tiến triển tại thời điểm 1 năm là 39,9%. Xét trong nhóm điều trị tiếp bằng hóa xạ trị đồng thời, trung vị PFS có cải thiện là 13,8 tháng. Tỷ lệ sống thêm không tiến triển tại thời điểm 1 năm là 52,1%. Như vậy, khi so sánh với các nghiên cứu trong và ngoài nước, kết quả của chúng tôi là tương đương. Khi phân tích mối tương quan giữa PFS và một số yếu tố, chúng tôi nhận thấy PFS không bị ảnh hưởng bởi tuổi, vị trí u, giai đoạn, phác đồ hóa chất cũng như liều điều trị, p > 0,05. Kết quả này tương tự với báo cáo của Đỗ Hùng Kiên (2023) [6].

4.2.3. Tác dụng không mong muốn

TDKMM hay gặp nhất là thiếu máu, chiếm 63,2%, chủ yếu ở độ 1, 2; thiếu máu độ 3 chỉ chiếm 5,3%, không gặp trường hợp nào thiếu máu độ 4. Tỷ lệ giảm bạch cầu và giảm bạch cầu hạt lần lượt là 10,5% và 8,8%. Giảm bạch cầu hạt độ 3 chiếm 3,5%, có một trường hợp giảm bạch cầu hạt độ 4 có sốt, chiếm 1,8%. Có 10,5% bệnh nhân có giảm tiểu cầu, tất cả đều ở độ 1, 2; không gặp giảm tiểu cầu độ 3, 4. Kết quả của chúng tôi là tương đồng với báo cáo của Đỗ Hùng Kiên (2023) và thấp hơn so với hai nghiên cứu TAX 324 và TAX 323 liên quan tới việc dự phòng giảm bạch cầu hạt bằng Peg-filgrastim ở tất cả các bệnh nhân [2], [5], [6].

Tăng men gan gặp ở 14% số bệnh nhân, trong đó tăng men gan độ 3 chỉ gặp ở một trường hợp, chiếm 1,8%. Tăng creatinin máu gặp ở 8,8% số trường hợp, tất cả đều ở độ 1, 2; không gặp tăng creatinin độ 3, 4. Kết quả của chúng tôi tương đồng với báo cáo của Đỗ Hùng Kiên (2023) với độc tính tăng men gan và tăng creatinin máu gặp với tỷ lệ thấp, chỉ ở độ 1, 2; không gặp độ 3, 4 [6]. Các báo cáo của Phùng Thị Hòa (2020) và Đàm Trọng Nghĩa (2018) cũng cho kết quả tương tự [7], [8].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 57 trường hợp ung thư biểu mô vảy vùng đầu cổ giai đoạn III, IV (M0) tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

5.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ung thư biểu mô vảy vùng đầu cổ giai

đoạn tại chỗ, tại vùng:

- Tuổi trung bình là 54,6 ± 7,7 tuổi. Nam giới chiếm 91,2%,

- Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là nổi hạch cổ (71,9%), đau vùng u (50,9%) và nuốt đau (29,8%).

- Vị trí u nguyên phát thường gặp nhất là ở hạ họng – thanh quản, chiếm 56,1%.

- Hầu hết các trường hợp ở giai đoạn IV (M0) (89,5%).

5.2. Kết quả điều trị hóa chất cảm ứng phác đồ Docetaxel – Cisplatin – 5FU trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu:

- Tỷ lệ đáp ứng khách quan là 70,2%, trong đó có 1,8% đạt đáp ứng hoàn toàn. Có 14,0% bệnh nhân tiến triển. Không có mối tương quan giữa tỷ lệ đáp ứng với các yếu tố tuổi, giới, vị trí u, phác đồ, liều điều trị.

- Trung vị thời gian sống thêm không tiến triển là 10,48 tháng. Trong nhóm điều trị tiếp theo bằng hóa xạ đồng thời, PFS đạt được là 13,8 tháng. Không có sự khác biệt về PFS theo tuổi, vị trí và mức độ xâm lấn của u nguyên phát, phác đồ, liều điều trị.

- Tác dụng không mong muốn hay gặp nhất là thiếu máu, chiếm 63,2%. Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu hạt, tăng men gan, tăng creatinin máu chiếm tỷ lệ thấp, chủ yếu ở độ 1, 2.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sung, H., et al.,** Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians, 2021. 71(3): p. 209-249.
2. **Posner, M.R., et al.,** Cisplatin and fluorouracil alone or with docetaxel in head and neck cancer. New England Journal of Medicine, 2007. 357(17): p. 1705-1715.
3. **Amin, M.B., et al.,** AJCC cancer staging manual. Vol. 1024. 2017: Springer.
4. **Lê Văn Quảng,** Ung thư đầu cổ. 2020. 190-212.
5. **Jansen, J., et al.,** Cost-effectiveness analysis of the EORTC 24971 (TAX 323) trial comparing docetaxel plus cisplatin and 5-fluorouracil versus standard treatment (cisplatin and 5-fluorouracil) as induction chemotherapy followed by radiation therapy in locally advanced unresectable squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN). Journal of Clinical Oncology, 2007. 25(18_suppl): p. 6090-6090.
6. **Đỗ Hùng Kiên, Nguyễn Văn Tài,** Đánh giá kết quả bước đầu hoá chất trước phác đồ TCF trong điều trị ung thư biểu mô vảy vùng đầu cổ giai đoạn tại chỗ, tại vùng. Tạp chí Y học Việt Nam, 2023. 526(1A).
7. **Phùng Thị Hòa,** Đánh giá điều trị ung thư biểu mô vảy hạ họng giai đoạn III, IV (M0) bằng Cisplatin-Taxane và 5 FU trước phẫu thuật và/hoặc xạ trị. 2021, Đại học Y Hà Nội.
8. **Đàm Trọng Nghĩa.,** Nghiên cứu ứng dụng hóa trị trước phối hợp hóa xạ trị đồng thời ung thư hạ họng thanh quản giai đoạn III, IV (Mo). 2018, Đại học Y Hà Nội.

BÁO CÁO CA LÂM SÀNG UNG THƯ TUYẾN CẬN GIÁP TÁI PHÁT: CÁC THÁCH THỨC TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ CHIẾN LƯỢC ĐIỀU TRỊ

Nguyễn Việt Dũng[1], Võ Duy Phi Vũ[2], Lê Văn Cường[3], Châu Đức Toàn[1,4], Trần Phước Tài[5], Nguyễn Xuân Trực[6]

TÓM TẮT

Ung thư biểu mô tuyến cận giáp (UTBMTCG) là bệnh lý ác tính hiếm gặp nhất của hệ nội tiết với tỷ lệ lưu hành 0,005% tại Hoa Kỳ. Chẩn đoán UTBMTCG trước phẫu thuật còn gặp nhiều khó khăn do thiếu tiêu chuẩn chẩn đoán xác định và dẫn đến những điều trị chưa phù hợp làm ảnh hưởng đến khả năng tái phát,sống còn của người bệnh. Phương pháp điều trị chính là phẫu thuật cắt bỏ toàn khối (en-bloc). Tái phát và di căn là thách thức lớn trong điều trị, các trường hợp tử vong chủ yếu do tăng calci máu kháng trị. Bài báo cáo này nhằm hồi cứu y văn về chẩn đoán, điều trị UTBMTCG và mô tả trường hợp bệnh nhân nam 35 tuổi, được chẩn đoán UTBMTCG tái phát sau nhiều lần phẫu thuật. Các kết quả cận lâm sàng cho thấy nồng độ PTH và calci máu tăng cao, cùng với hình ảnh học xác định các tổn thương tại vùng cổ. Bệnh nhân đã được phẫu thuật cắt rộng khối tái phát, chuyển khoa xạ trị và tiếp tục theo dõi định kỳ.

Từ khóa: Ung thư tuyến cận giáp, tái phát, cường cận giáp, phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ, tăng calci máu.

SUMMARY

CASE REPORT ON RECURRENT PARATHYROID CARCINOMA: CHALLENGES IN DIAGNOSIS AND TREATMENT STRATEGIES

Parathyroid carcinoma (PC) is one of the rarest endocrine malignancies, with an estimated prevalence of 0.005% in the United States. Preoperative diagnosis of PC remains challenging due to the lack of definitive diagnostic criteria, often leading to suboptimal treatment strategies that impact recurrence and patient survival. The primary treatment modality is en-bloc surgical resection. Recurrence and metastasis present major challenges in PC management, with most fatalities resulting from refractory hypercalcemia. This case report aims to review the literature on the diagnosis and treatment of PC and describe a 35-year-old male patient diagnosed with recurrent PC after multiple surgeries. Laboratory findings revealed markedly elevated PTH and serum calcium levels, with imaging confirming lesions in the cervical region. The patient underwent wide excision of the recurrent tumor, was referred for

[1]*TS. BS., Khoa Ngoại Đầu cổ - Tai mũi họng, Bệnh viện Ung Bướu, Thành phố Hồ Chí Minh*
[2]*BSCKII., Khoa Ngoại Đầu cổ - Tai mũi họng, Bệnh viện Ung Bướu, Thành phố Hồ Chí Minh*
[3]*TS. BSCKII., Khoa Ngoại Đầu cổ - Tai mũi họng, Bệnh viện Ung Bướu, Thành phố Hồ Chí Minh*
[4]*BSCKII., Bộ môn ung thư, Đại học Y dược, Thành phố Hồ Chí Minh*
[5]*BS., Bộ môn ung thư, Đại học Y dược, Thành phố Hồ Chí Minh*
[6]*BS., Khoa Ngoại Đầu cổ - Tai mũi họng, Bệnh viện Ung Bướu, Thành phố Hồ Chí Minh*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Việt Dũng
Email: drdung1@gmail.com
SĐT: 0373.346.951
Ngày nhận bài: 04/02/2025
Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025
Ngày duyệt bài: 28/03/2025

adjuvant radiotherapy, and continues regular follow-up.

Keywords: Parathyroid carcinoma, recurrence, hyperparathyroidism, en-bloc resection, hypercalcemia.

I. TỔNG QUAN

Ung thư biểu mô tuyến cận giáp (UTBMTCG) là bệnh lý ác tính hiếm gặp gây cường cận giáp nguyên phát, là một trong những bệnh lý ác tính hiếm gặp nhất, chiếm <1% các trường hợp cường tuyến cận giáp nguyên phát với tỷ lệ lưu hành ước tính khoảng 0,005% tại Hoa Kỳ. Tỷ lệ mắc bệnh không khác biệt nhau giữa nam và nữ, độ thường được ghi nhận từ 44-59 tuổi, trung bình 55 tuổi (1). Bệnh thường biểu hiện bằng các triệu chứng trong hội chứng cường tuyến cận giáp, với các triệu chứng về xương và thận thường gặp nhất, cùng với sự tăng đáng kể nồng độ calci và PTH trong máu. Chẩn đoán UTBMTCG trước phẫu thuật còn gặp nhiều khó khăn do thiếu các tiêu chuẩn chẩn đoán xác định, chủ yếu dựa trên kết quả giải phẫu bệnh sau phẫu thuật, một số dấu hiệu gợi ý trước mổ như kích thước u >3 cm, nồng độ PTH >3 lần giới hạn trên, và calci máu >3mmol/L. Hình ảnh học có vài trò chủ yếu trong việc xác định vị khối u, các phương tiện hình ảnh học thường dùng là siêu âm cổ, CT-Scan, MRI và xạ hình tuyến cận giáp. Tại thời điểm chẩn đoán ban đầu, bệnh thường xâm lấn các cấu trúc xung quanh khoảng 40% các trường hợp, nhiều nhất là xâm lấn thùy giáp cùng bên, di căn hạch cổ trung tâm trong khoảng 15-30% và di căn xa 1,8% (1).

Điều trị chính của UTBMTCG là phẫu thuật cắt bỏ toàn khối (phẫu thuật en-bloc: Phẫu thuật cắt bỏ bướu tuyến cận giáp, thùy giáp cùng bên và eo giáp, nạo hạch cổ trung tâm và các tổ chức bị xâm lấn nếu có) (1). Tuy nhiên, tái phát và di căn là thách thức lớn, nhiều bệnh nhân tử vong do tăng calci máu kháng trị. Phương pháp xạ trị bổ trợ sau phẫu thuật hiện vẫn còn nhiều tranh cãi, trong khi vai trò của hóa trị và liệu pháp miễn dịch còn hạn chế. Trong bài báo này chúng tôi hồi cứu y văn về chẩn đoán và điều trị UTBMTCG và báo cáo một trường hợp lâm sàng hiếm gặp, được chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến cận giáp tái phát, đã được phẫu thuật cắt bỏ toàn khối và đang trong quá trình tiếp tục theo dõi điều trị.

II. BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

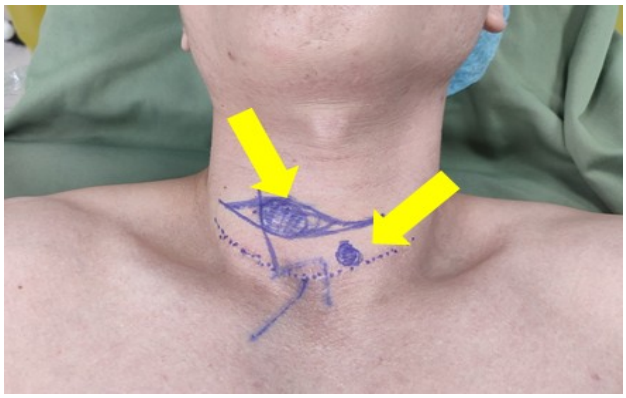
Bệnh nhân nam 35 tuổi vào viện vì khối bướu vùng cổ (P). Cách nhập viện 1 tháng bệnh nhân sờ thấy bướu vùng cổ (P), không đau, mật độ chắc kèm cảm giác mệt mỏi, đau âm ỉ hai chân, đau tăng lên khi vận động. Bệnh nhân đến khám tại phòng khám tư, xét nghiệm phát hiện nồng độ Calci và PTH máu tăng cao, được điều trị bằng thuốc làm giảm Calci máu không rõ loại. Cảm giác mệt mỏi ngày càng tăng, bướu vùng cổ (P) to dần nên đến khám tại Bệnh viện Ung bướu Thành Phố Hồ Chí Minh (BVUB TP HCM).

Bệnh nhân có tiền căn HIV đang điều trị, đã phẫu thuật cắt bướu tuyến cận giáp 03 lần: 1/2014 bệnh nhân được chẩn đoán: u tuyến cận giáp (P), được phẫu thuật cắt u tuyến cận giáp tại bệnh viện Chợ Rẫy, giải phẫu bệnh sau mổ: Carcinoma tuyến phó giáp trạng độ ác thấp, tuy nhiên kết quả hội chẩn lame liên viện chưa đủ tiêu chuẩn chẩn đoán ác tính. Đến 06/2020 bệnh nhân được chẩn đoán: theo dõi bướu tuyến cận giáp phải tái phát, được điều trị: phẫu thuật cắt trọn bướu tại BVUB TP HCM, giải phẫu bệnh sau mổ: bướu tuyến cận giáp lành tính (Parathyroid Adenoma). 10/2022 bệnh nhân được chẩn

đoán: theo dõi bướu tuyến cận giáp (P) tái phát, được điều trị: phẫu thuật thám sát - cắt trọn bướu tại BVUB TP HCM, giải phẫu bệnh và sau mổ: Phù hợp carcinoma tuyến cận giáp và được kết luận ung thư tuyến cận giáp.

Khám lâm sàng đánh giá bướu vùng cổ trước bên (P) kích thước 2cm, sượng, chắc, di động tốt. Hạch cổ hai bên không sờ chạm. Sẹo mổ cũ giữa cổ kích thước 5cm, lành tốt. Sức cơ hai tay, hai chân 5/5. Đánh giá các cơ quan khác chưa ghi nhận bất thường.

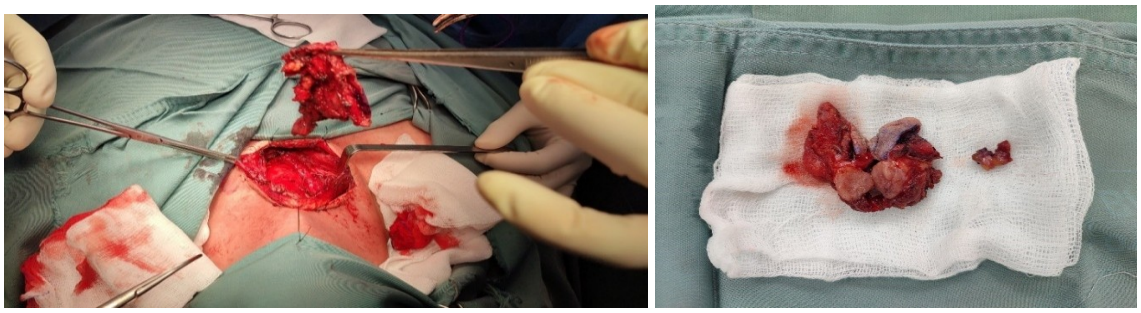
Các kết quả cận lâm sàng ghi nhận: Sinh hóa máu: nồng độ PTH tăng cao dần (144pg/mL, 146,3pg/mL và 290pg/mL, giá trị tham chiếu: 15<n<65pg/mL), nồng độ Calci máu tăng cao dần (2,8 mmol/L và 2,95 mmol/L, 2,2<n<2,65 mmol/L). Siêu âm cổ: Nghi ngờ ung thư tuyến cận giáp tái phát (hai ổ): Phần mềm vùng cổ bên bên (P) nằm trong lớp cơ ức đòn chũm (P) kích thước 14x9mm, giới hạn rõ, không vôi hóa, tăng sinh mạch máu nhẹ, phần mềm vùng hõm trên ức lệch (T) ngay dưới da có sang thương kích thước 5mm, giới hạn rõ, không vôi hóa, không tăng sinh mạch máu, hạch cổ nhóm IV hai bên dạng hạch viêm kích thước 4-8mm. CT-Scan ghi nhận: Tổn thương dạng nốt ở đầu trong cơ ức đòn chũm (P) và phía trước thùy giáp (P) kích thước 17x10mm. Bên (T) đối xứng có tổn thương dạng nốt nhỏ kích thước 5mm, theo dõi các nốt ác tính. Nội soi tai mũi họng: Theo dõi liệt dây thanh (P). Xạ hình tuyến cận giáp: Chưa ghi nhận bất thường. FNA hai vị trí: Ổ thứ nhất: trong cơ ức đòn chũm bên (P) kích thước 14mm, ổ thứ hai: phần mềm hõm trên ức lệch (T) kích thước 5mm; có kết quả nghi ngờ bướu tuyến cận giáp. Chúng tôi tiến hành hội chẩn lame và thực hiện nhuộm hóa mô miễn dịch trên bệnh phẩm phẫu thuật cũ được thực hiện vào tháng 11/2022 có kết luận là carcinôm tuyến cận giáp, xâm lấn lớp cơ, xâm lấn quanh thần kinh. HIV test (+).



Hình 1: Hình ảnh sang thương dưới da vùng cổ của bệnh nhân được siêu âm đánh dấu ra da (mũi tên)

Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư tuyến cận giáp đã điều trị tái phát / HIV (+) và được phẫu thuật cắt rộng khối tái phát hai vị trí, dự kiến xạ trị sau phẫu thuật. Thám sát trong lúc mổ ghi nhận: Sang thương trước cổ lệch (P), kích thước 1,5x1,5cm sượng, xâm nhiễm dính da, xâm lấn cân cổ nông và cơ ức đòn chũm (P). Sang thương trước cổ lệch (T), kích thước 3x3mm sượng, xâm lấn mạc cổ nông và dính sát vào cơ ức đòn chũm (T). Tuyến giáp còn nguyên vẹn, thùy giáp (P) không bướu, tuyến phó giáp trên (P) dính sát

cực trên thùy giáp (P), không xác định được thần kinh hồi thanh quản (P) (BN có liệt dây thanh (P) trước mổ) và tuyến phó giáp dưới (P). Bệnh nhân được phẫu thuật cắt bỏ hai sang thương kèm phần da trước cổ bị xâm nhiễm, toàn bộ cân cổ nông (cân cơ ức đòn chũm hai bên và cân cơ trước giáp) từ vị trí khuyết giáp đến hõm ức, một phần cơ ức đòn chũm bị xâm nhiễm, thùy (P) tuyến giáp (chừa 1 gram cực trên tuyến giáp dính với tuyến phó giáp trên (P)) và toàn bộ tổ chức cân - mỡ - bạch huyết vùng trung tâm thành một khối. Kết quả GPB sau mổ: Sang thương trước cổ lệch (P): Carcinôm tuyến cận giáp xâm nhiễm mô sợi mỡ. Sang thương trước cổ lệch (T): Mô sợi mỡ bình thường. Mô giáp thùy (P): Mô giáp bình thường. Khối mô mỡ quanh tuyến giáp chứa vài hạch 3mm, chắc, vỏ bao rõ: Mô sợi mỡ bình thường kèm hạch viêm. Sau phẫu thuật bệnh nhân ổn định, nồng độ PTH giảm nhanh sau phẫu thuật từ 290pg/mL trước phẫu thuật xuống còn 48,2pg/mL. Hiện bệnh nhân không còn các triệu chứng đau khớp hay mệt mỏi, được chuyển đến khoa xạ trị và theo dõi định kỳ.



(a) **(b)**

Hình 2. (a) Hình ảnh trong mổ sau khi cắt rộng hai sang thương kèm phần da trước cổ, toàn bộ cân cổ nông, một phần cơ ức đòn chũm bị xâm nhiễm, thùy (P) tuyến giáp hạch cổ nhóm VI. (b) Hình ảnh bệnh phẩm sau mổ.

III. BÀN LUẬN

Chẩn đoán trước mổ UTBMTCG thường khó khăn, một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng có thể gợi ý đến tình trạng ung thư tuyến cận giáp như: kích thước khối u >3cm, nồng độ PTH máu >3 lần giới hạn trên, nồng độ calci máu >3mmol/L (1),(2). Đa số các trường hợp đánh giá trước mổ là bướu tuyến cận giáp lành tính, kết quả GPB sau mổ là ung thư. Chẩn đoán UTBMTCG được xác nhận khi có bất kỳ tiêu chuẩn nào được mô tả: xâm lấn mạch máu, xâm lấn bạch huyết, xâm lấn quanh dây thần kinh, xâm lấn cục bộ vào các cơ quan lân cận hay di căn xa (WHO 2022) (3). Thậm chí trên GPB việc phân biệt giữa bướu tuyến cận giáp lành tính, tăng sản không điển hình và UTBMTCG là rất khó khăn do các đặc điểm mô học thường trùng lắp lẫn nhau.

Chọc hút tế bào bằng kim nhỏ (FNA) thường được sử dụng trong thực hành lâm sàng để chẩn đoán bướu tuyến cận giáp. Tuy nhiên việc sử dụng FNA trong chẩn đoán UTBMTCG không được khuyến nghị do đã có các trường hợp tái phát khối u dọc theo đường đâm kim được báo cáo (1).

Các xét nghiệm hình ảnh học có vai trò trong việc xác định vị trí nguyên phát của

khối bướu. Các công cụ thường được sử dụng bao gồm siêu âm, xạ hình tuyến cận giáp, CT-Scan hay MRI. Hình ảnh siêu âm gợi ý UTBMTCG bao gồm: nốt tổn thương cạnh khí quản, echo kém, tăng sinh mạch máu, bờ không đều, kích thước >3cm, có chứa thành phần lỏng và rắn, thâm nhiễm xung quanh (1),(2). Các xét nghiệm hình ảnh học khác như xạ hình toàn thân, CT-Scan hay MRI được dùng để theo dõi di căn xa. Độ nhạy của siêu âm cổ là 69%, trong khi độ nhạy của xạ hình toàn thân, CT-Scan và MRI lần lượt là 93%, 79% và 67% (1). Vai trò của PET/CT trong đánh giá di căn xa của UTBMTCG còn đang được nghiên cứu.

Trong ca bệnh này việc chẩn đoán UTBMTCG được thực hiện sau phẫu thuật, xét nghiệm mô bệnh học và hóa mô miễn dịch. Chẩn đoán tái phát khi xuất hiện đa sang thương tại vùng cổ và FNA là dấu hiệu gợi ý giúp chúng tôi hồi cứu và đánh giá lại bướu nguyên phát.

Về điều trị, qua nghiên cứu hồi cứu 29 bệnh nhân UTBMTCG của tác giả Kowalski và cộng sự (2022), bệnh nhân UTBMTCG nên được phẫu thuật tại các trung tâm ung bướu có kinh nghiệm để mang lại hiệu quả điều trị tốt nhất (4). Có hai phương pháp phẫu thuật có thể áp dụng: lấy bướu đơn thuần và phẫu thuật en-bloc. Trong một nghiên cứu đoàn hệ quan sát của Schulte và cộng sự (2014) đã cho thấy phẫu thuật en-bloc sẽ mang lại kết quả tốt hơn đáng kể so với cắt u đơn thuần do làm giảm tỷ lệ R1 và tỷ lệ tái phát tại chỗ (5). Tương tự, trong nghiên cứu hồi cứu của Iihara và cộng sự (2007) thông qua phân tích đơn biến đã chỉ ra rằng những bệnh nhân trải qua phẫu thuật en-bloc sẽ có thời gian sống còn không bệnh dài hơn (6). Chính vì vậy, phẫu thuật en-bloc là điều trị tiêu chuẩn đối với ung thư tuyến cận giáp được xác định trước phẫu thuật. Tuy nhiên phần lớn các bệnh nhân thường được chẩn đoán sau phẫu thuật và việc tiến hành phẫu thuật cắt rộng lại tổn thương vẫn còn nhiều ý kiến tranh cãi, chưa có hướng dẫn cụ thể để xử trí cho tình huống này. Chúng tôi cũng áp dụng phương pháp phẫu thuật này cho ca bệnh, ghi nhận bước đầu thông qua xét nghiệm PTH sau phẫu thuật có sự suy giảm ổn định trong thời gian hậu phẫu. Bệnh nhân của chúng tôi là trường hợp bệnh tái phát, phẫu thuật trong trường hợp này là phẫu thuật cắt rộng sang thương tái phát bao gồm bướu, một phần cơ ức đòn chũm bị xâm lấn, cân mạc nông kèm da, tổ chức cân mạc và tổ chức mỡ bạch huyết vùng trung tâm. Với kết quả giải phẫu bệnh sau mổ của vùng xung quanh là tổ chức xơ viêm được xem là an toàn về mặt diện cắt.

Xạ trị bổ trợ sau phẫu thuật vẫn còn nhiều tranh cãi do thiếu các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng chứng minh vai trò của xạ trị. Các tế bào UTBMTCG từ lâu đã được biết đến là các tế bào kháng với tia xạ. Tuy nhiên, đã có những nghiên cứu đề xuất rằng xạ trị có vai trò trong việc làm giảm tỷ lệ tái phát tại chỗ. Apaydin và cộng sự (2021) đã chỉ ra việc xạ trị bổ trợ ở cổ có thể giúp giảm nguy cơ tái phát cục bộ ở bệnh nhân UTBMTCG còn sót lại dưới vi thể (7). Việc xạ trị sau mổ cần được thảo luận đa chuyên khoa, cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ. Trong khuyến cáo hướng dẫn điều trị ung thư tuyến cận giáp của hiệp hội y khoa ung thư Châu Âu (ESMO) 2024 đã khuyến cáo rằng xạ trị có thể có lợi ích trong một số trường hợp: tồn lưu bướu vi thể/đại thể tại diện cắt, di căn hạch, tăng calci máu kháng trị; trong một bài báo cáo về vai trò của xạ trị trong ung thư tuyến cận giáp của viện nghiên cứu ung thư Ba Lan tại hội nghị ESMO 2023 đã cho thấy rằng một số trường hợp di căn xa đơn độc như di căn phổi, di căn xương,… xạ

trị có thể có vai trò kiểm soát các tổn thương di căn này. Bệnh nhân trong ca lâm sàng của chúng tôi là một trường hợp tái phát nhiều lần, sang thương có xâm lấn các mô xung quanh. Xạ trị qua các nghiên cứu đã cho thấy có thể có vai trò kiểm soát bệnh. Đây chính là các cơ sở khoa học để chúng tôi cân nhắc chỉ định xạ trị bổ trợ.

Hóa trị và liệu pháp miễn dịch chưa được chứng minh là có hiệu quả trong điều trị bệnh tại chỗ hay di căn (1). Đa số bệnh nhân UTBMTCG tử vong do tăng calci máu kháng trị do các khối bướu di căn không thể cắt bỏ, kiểm soát nồng độ calci máu là một trong những điều trị quan trọng giúp tăng thời gian sống còn cho bệnh nhân (1). Trong ca bệnh này, tình trạng phẫu thuật đạt mức độ triệt để trên đại thể, các xét nghiệm chưa cho thấy có tình trạng di căn xa nên chúng tôi chưa cân nhắc chỉ định hóa trị hay liệu pháp miễn dịch.

Về mặt tiên lượng, UTBMTCG có nguy cơ tái phát cao, chủ yếu trong 2-4 năm đầu (1). Tiên lượng phụ thuộc vào giai đoạn bệnh và mức độ xâm lấn mạch máu. Bệnh nhân giai đoạn I có tỷ lệ sống còn cao nhất, trong khi giai đoạn IV có tiên lượng xấu nhất. Xâm lấn mạch máu làm giảm tỷ lệ sống không tái phát (8). Kiểm soát tăng calci máu đóng vai trò quan trọng trong việc kéo dài thời gian sống cho bệnh nhân. Trên ca bệnh này chúng tôi tiến hành theo dõi thông qua các xét nghiệm siêu âm, xét nghiệm calci, PTH đồng thời cân nhắc các xét nghiệm toàn thân khác trong quá trình tái khám nhằm phát hiện sớm tái phát hoặc di căn.

IV. KẾT LUẬN

Ung thư tuyến cận giáp là bệnh lý rất hiếm gặp, với chẩn đoán trước phẫu thuật còn nhiều khó khăn do thiếu các tiêu chuẩn rõ ràng. Phẫu thuật cắt bỏ toàn khối (en-bloc) là phương pháp điều trị chính được thực hiện trên bệnh nhân trong nghiên cứu bước đầu đã cho thấy kết quả thuận lợi, bệnh nhân được chỉ định xạ trị hỗ trợ và cần tiếp tục theo dõi và đánh giá thêm sau điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Anupam Kotwal, Geoffrey B. Thompson. DeVita VT Jr, Lawrence TS, Rosenberg SA:** Cancer: Principles and Practice of Oncology: Wolters Kluwer; 2023.
2. **Roser Pia, Leca Bianca M, Coelho Claudia, Schulte K-M, Gilbert J, Drakou EE, et al.** Diagnosis and management of parathyroid carcinoma: a state-of-the-art review. Endocrine-Related Cancer. 2023; 30(4):e220287.
3. **Erickson LA, Mete O, Juhlin CC, Perren A, Gill AJ.** Overview of the 2022 WHO Classification of Parathyroid Tumors. Endocr Pathol. 2022;33(1):64-89.
4. **Kowalski Grzegorz Józef, Bednarczyk Adam, Buła Grzegorz, Gawrychowska Agata, Gawrychowski Jacek.** Parathyroid carcinoma — a study of 29 cases. Endokrynologia Polska. 2022;73(1):56-63.
5. **Schulte K. M, Talat N, G G, Gilbert J, Miell J, Hofbauer LC, et al.** Oncologic Resection Achieving R0 Margins Improves Disease-Free Survival in Parathyroid Cancer. Annals of Surgical Oncology. 2014;21(6): 1891-7.
6. **Iihara Masatoshi, Okamoto Takahiro, Suzuki Rumi, Kawamata Akiko, Nishikawa Toshio, Kobayashi Makio, et al.** Functional parathyroid carcinoma: Long-term treatment outcome and risk factor analysis. Surgery. 2007;142(6):936-43.e1.
7. **Apaydın Tugce, Yavuz Dilek Gogas.** Seven cases of parathyroid carcinoma and review of the literature. Hormones. 2021;20(1):189-95.
8. **Schulte Klaus-Martin, Gill Anthony J, Barczynski Marcin, Karakas E, Miyauchi A, Knoefel WT, et al.** Classification of Parathyroid Cancer. Annals of Surgical Oncology. 2012;19(8):2620-8.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT TẠO HÌNH ĐIỀU TRỊ UNG THƯ DA VÙNG MŨI BẰNG CÁC VẠT TẠI CHỖ

Võ Lê Quang Khải[1], Nguyễn Văn Liên[2], Phạm Xuân Nam[2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Phẫu thuật là phương pháp điều trị chính đối với ung thư da không tế bào hắc tố. Sau phẫu thuật cắt bỏ khối u, khuyết hỗng vùng mũi cần phải được che phủ nhằm mục đích nhanh liền thương, tránh để lại sẹo xấu, đảm bảo chức năng và thẩm mỹ của mũi. Các vạt tại chỗ đóng vai trò quan trọng trong việc tạo hình các khuyết hỗng da, mô mềm vùng mũi. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu: Đánh giá hiệu quả phẫu thuật tạo hình điều trị ung thư da vùng mũi bằng các vạt tại chỗ.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu với 44 bệnh nhân ung thư da vùng mũi được điều trị tại khoa Ngoại 2, bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng từ tháng 12/2023 đến tháng 12/2024.

Kết quả: Tuổi trung bình trong nghiên cứu là 72,1 ± 12, nữ giới chiếm đa số với tỷ lệ nữ/nam là 1,3/1, vị trí khối u hay gặp nhất là cánh mũi với 25% trường hợp, kích thước khối u trung bình là 12,7 ± 6,8 mm, ung thư biểu mô tế bào đáy được gặp với tỷ lệ 65,9%, nhiều hơn so với ung thư biểu mô tế bào vảy. Có 8 kỹ thuật tạo hình được sử dụng trong nghiên cứu trong đó vạt 2 thùy và vạt giữa 2 cung mày là những vạt hay được sử dụng nhất với tỷ lệ lần lượt là 34,1 và 20,5%. Đa số bệnh nhân đạt kết quả thẩm mỹ tốt và rất tốt với tỷ lệ lần lượt là 31,8 và 50%, các biến chứng được gặp với tỷ lệ tương đối thấp, tình trạng khác biệt về độ dày vạt da sau phẫu thuật hay gặp nhất với tỷ lệ 13,6%.

Kết luận: Nghiên cứu trên 44 bệnh nhân ung thư da tế bào gai và đáy vùng mũi cho thấy, có nhiều kỹ thuật vạt tại chỗ có thể sử dụng để tạo hình các khuyết hỗng vùng mũi, trong đó hay sử dụng là vạt 2 thùy và vạt giữa 2 cung mày, kết quả phẫu thuật đảm bảo tốt về mặt thẩm mỹ, tỷ lệ biến chứng thấp.

Từ khóa: Tạo hình mũi, tế bào gai, tế bào đáy, vạt tại chỗ.

SUMMARY

EVALUATION OF THE RESULTS OF PLASTIC SURGERY FOR TREATING SKIN CANCER IN THE NOSE AREA WITH LOCAL FLAPS

Background: Surgery play a central role in the treament of non-melanoma skin cancer. The defect after tumor resection must be covered for a good healing process, avoid bad scars and ensure functional and comestic aspects. Local flaps play an important role in reconstruction nasal defects. This research evaluated the results of nasal reconstruction by local flaps.

Materials and methods: We conducted a retrospective study with 44 patients had skin cancer on the nose who treated at Surgery

[1]*BS., Khoa Ngoại 2, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

[2]*BSCKII., Khoa Ngoại 2, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

Chịu trách nhiệm chính: Võ Lê Quang Khải

Email: Volequangkhai@gmail.com

SĐT: 0353773968

Ngày nhận bài: 04/02/2025

Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025

Ngày duyệt bài: 28/03/2025

department N^{0}2, Da Nang Oncology Hospital from december 2023 to decemcer 2024.

Results: The mean age was 72,1 ± 12, female was in the majority with female/male ratio was 1,3/1, the most common sites of tumor were alar which took 25% of all cases, the mean tumor size was 12,7 ± 6,8 mm, basal cell carcinoma was seen in 65,9% of all patients, which was more common than squamous cell carcinoma. There were 8 recontructive techniques that used in this study, bilobe and glabellar flap were utilized more often than the others, which took 34,1 and 20,5% repectively. Excellent aesthetic result was seen in 31,8% and good result was in 50%. Complication rate was low and non-matching thickness was the most common which happened in 13,6%.

Conclusion: There are a variety of reconstructive methods that could be used to repair nasal defects, in which bilobe and glabellar flap were the most common technique. Surgical results ensured good aesthetic results and low complication rate.

Keywords: Nasal reconstruction, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, local flap.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mũi là cơ quan đóng vai trò quan trọng về mặt thẩm mỹ cũng như chức năng, vì thế việc tạo hình các khuyết hỗng vùng mũi đòi tính chính xác cao nhằm khôi phục lại hình dáng cũng như tránh để lại sẹo xấu gây biến dạng, co kéo mũi. Vì mũi là cơ quan nhô ra ngoài nhiều nhất trên khuôn mặt, vậy nên da vùng mũi tiếp xúc với ánh sáng mặt trời nhiều nhất, qua đó làm tăng nguy cơ mắc các loại ung thư da [1].

Ung thư tế bào biểu mô da bao gồm 2 loại chính là ung thư tế bào hắc tố và không tế bào hắc tố. Ung thư da không tế bào hắc tố bao gồm nhiều loại, trong đó chiếm đến 95% là 2 loại ung thư biểu mô tế bào gai và ung thư biểu mô tế bào đáy. Tỷ lệ ung thư da không tế bào hắc tố đang có xu hướng ngày càng tăng và gặp nhiều nhất ở các khu vực gần xích đạo [2]. Phẫu thuật là phương pháp điều trị chính đối với ung thư da trong đó phẫu thuật tiêu chuẩn là phương pháp Mohs. Sau phẫu thuật cắt bỏ khối u, khuyết hỗng vùng mũi cần phải được che phủ nhằm mục đính nhanh liền thương, tránh để lại sẹo xấu, đảm bảo chức năng và thẩm mỹ của mũi. Mô tả đầu tiên về kỹ thuật phẫu thuật tạo hình mũi đã có từ hàng ngàn năm về trước. Kể từ đó nhiều sự điều chỉnh, thay đổi đã giúp cải tiến kỹ thuật tạo hình vùng mũi. Burget và Menick đã đề xuất bảng đồ phân chia đơn vị thẩm mỹ của mũi, qua đó làm cơ sở để hoàn thiện được kỹ thuật tạo hình vùng mũi. Ghép da, vạt vi phẫu và vạt tại chỗ là những kỹ thuật tạo hình chính điều trị các khuyết hỗng da, mô mềm vùng mũi. So với ghép da, vạt tại chỗ có tỷ lệ hoại tử thấp hơn, có sự tương đồng hơn về màu sắc và độ dày vạt. So với vạt vi phẫu, vạt tại chỗ có ưu điểm là kỹ thuật đơn giản hơn, thời gian phẫu thuật ngắn hơn và có thể phẫu thuật dưới gây tê tại chỗ. Vì vậy, vạt tại chỗ là kỹ thuật được áp dụng nhiều nhất để tạo hình sau phẫu thuật ung thư da vùng mũi [3].

Với mục đích đánh giá hiệu quả của các kỹ thuật vạt tại chỗ trong tạo hình các khuyết hỗng vùng mũi đã được thực hiện tại khoa Ngoại 2, bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng, qua đó giúp hoàn thiện hơn về mặt kỹ thuật, nâng cao chất lượng chuyên môn, chúng tôi thực hiện đề tài này với 2 mục tiêu:

1. Đánh giá các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân trong nghiên cứu

2. Đánh giá kết quả phẫu thuật tạo hình điều trị ung thư da vùng mũi bằng các vạt tại chỗ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 44 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư da biểu mô tế bào gai và đáy vùng mũi được phẫu thuật tạo hình bằng vạt tại chỗ tại khoa Ngoại 2, bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng từ 12/2023-12/2024.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Mô bệnh học khối u là ung thư biểu mô tế bào gai hoặc đáy
- Kích thước lớn nhất của khuyết hỗng sau phẫu thuật > 1cm
- ECOG ≥ 2

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Có sẹo vùng mũi trước đó
- Tiền sử xạ trị vùng mặt
- Mắc các bệnh về da ở vị trí quanh khối u hoặc nơi cho vạt.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Hồi cứu

Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuật tiện, chọn tất cả các bệnh nhân phù hợp với tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu

Phương pháp thu thập thông tin: Phỏng vấn người bệnh, khám và đánh giá tình trạng người bệnh, khối u trước phẫu thuật, trong quá trình phẫu thuật, thời gian hậu phẫu tại bệnh viện, thời điểm tái khám sau 1 tháng, 3 tháng sau phẫu thuật.

Quy ước đơn vị thẩm mỹ của mũi:

Có 9 đơn vị thẩm mỹ của mũi được xác định bởi các mặt cong lồi, cong lõm riêng biệt bao gồm đỉnh mũi, sống mũi, hai thành bên, hai cánh mũi, hai tam giác mềm và trụ mũi. Trong đó:

Sống mũi là phần kéo dài từ gốc mũi ở giữa 2 cung mày xuống đến lõm trên đỉnh mũi

Đỉnh mũi là phần nhô ra cao nhất của mũi, nối tiếp giữa sống mũi ở trên và trụ mũi ở dưới, nằm giữa 2 cánh mũi

Thành bên của mũi nằm ở 2 bên sống mũi nối tiếp từ sống mũi đến má

Cánh mũi là phần nhô ra ở 2 bên mũi, tiếp xúc ở mặt trong là đỉnh mũi, mặt ngoài là rãnh mũi má

Tam giác mềm góp phần tạo nên thành của lỗ mũi ngoài, nằm ở góc được tạo bởi trụ trong và trụ bên của sụn cánh lớn

Trụ mũi kéo dài từ phần dưới của đỉnh mũi đến môi trên, nằm giữa 2 lỗ mũi ngoài.

Quy trình phẫu thuật:

Phương pháp phẫu thuật tiêu chuẩn đối với ung thư biểu mô da là phẫu thuật Mohs, phương pháp này giúp hạn chế được kích thước khuyết hỗng mà vẫn đảm bảo cắt sạch sẽ khối u về mặt vi thể, tuy nhiên, cần phải có phương tiện xử lý bệnh phẩm đồng thời cần thực thiện xét nghiệm sinh thiết tức thì nhiều lần, việc này khó thực hiện tại cở sở của chúng tôi. Vì thế chũng tôi sử dụng phương pháp cắt rộng rãi khối u với rìa diện cắt theo quy ước, đồng thời đánh giá rìa diện cắt sau phẫu thuật, đây cũng được xem phương pháp điều trị tiêu chuẩn. Đối với ung thư tế bào đáy, tất các các tổn thương vùng mũi đều được xếp vào nhóm nguy cơ cao, theo NCCN (1/2025), để loại bỏ được 95% ung thư, diện cắt an toàn phải đạt được 4-6mm [4]. Đối với ung thư biểu mô tế bào gai vùng mũi, tất cả các tổn thương đều được xếp vào nhóm nguy cơ cao hoặc rất cao tùy vào kích thước của tổn thương. Đối với tổn thương nguy cơ cao, cũng theo NCCN (1/2025), rìa diện cắt đối với những khối u có kích thước <1cm, 1-1,9cm và ≥ 2cm, lần lượt là 4, 6 và 9mm để loại bỏ được 95% ung thư [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi. Rìa diện cắt tối thiểu đối với ung thư biểu mô tế bào đáy là 4mm, còn với tế bào gai là 4, 6 hoặc 9mm tùy thuộc vào kích thước của tổn thương như đã đề cập ở trên. Đồng thời trong

quá trình phẫu thuật, chúng tôi sẽ lấy 5 rìa đại diện bao gồm 4 rìa ở 4 hướng của tổn thương và một rìa ở đáy tổn thương để sinh thiết tức thì.

Chuẩn bị phẫu thuật: Xác định vị trí của khối u dựa theo phân loại các đơn vị thẩm mỹ của mũi, kích thước của khối u. Đánh giá tình trạng đàn hồi, độ dày da xung quanh, thiết kế đường mổ, rìa diện cắt, vạt dự kiến sẽ thực hiện để tạo hình, các phương án dự phòng nếu có. Loại vạt được chọn phụ thuộc vào kích thước, vị trí khuyết hỗng.

Tiến hành phẫu thuật: Bệnh nhân sẽ được vô cảm bằng gây tê tại chỗ hoặc gây mê toàn thân. Tiến hành cắt rộng khối u với rìa theo quy ước, sinh thiết tức thì các rìa đại diện, nếu rìa diện cắt có tế bào ung thư, tiến hành cắt rộng cho đến khi kết quả sinh thiết tức thì rìa không có tế bào ung thư. Đo kích thước khuyết hỗng sau khi cắt u, đánh giá khả năng che phủ của vạt đã thiết kế trước đó, sử dụng vạt đã thiết kễ hoặc vạt dự phòng che phủ khuyết hỗng. Dùng chỉ Vicryl 4.0 khâu lớp dưới da và dùng chỉ Nylon 5.0 khâu lớp da bằng các mũi khâu chữ O. Những trường hợp vạt đảo da có cuống. Cuống vạt sẽ được cắt sau 3 tuần tính từ ngày phẫu thuật.

Các kỹ thuật tạo hình được sử dụng trong nghiên cứu

Vạt 2 thùy: bao gồm 2 vạt chuyển liên tiếp nhau, vạt này cho phép lấy phần da dễ di động của phần trên mũi đưa xuống che phủ khuyết hỗng phần dưới của mũi. 2 thùy của vạt có kích thước bằng nhau, thùy thứ 2 thường được thiết kế nhọn để có thể đóng vị trí cho vạt dễ dàng [6].

Vạt bán nguyệt: Thường dùng để đóng các khuyết hỗng hình tròn. Vạt được thiết kế bởi 1 đường rạch da đi từ bờ dưới của khuyết hỗng, đi theo rãnh cánh mũi, vòng theo cánh mũi đến rãnh mũi môi, vạt da sau đó được bóc tách và trượt lên phía trên để che phủ khuyết hỗng [6].

Vạt mũi má: Vạt mũi má có thể thiết kế với cuống trên hoặc cuống dưới tùy thuộc vào nguồn máu nuôi vạt là động mạch góc trong hay động mạch mặt. Bờ trong của vạt là nếp mũi má, qua đó khi đóng kín vị trí cho vạt, sẹo mổ sẽ nằm dấu trong rãnh mũi má. Độ rộng của vạt tùy thuộc vào kích thước của khuyết hỗng [6].

Vạt V-Y: Là kiểu vạt trượt trong đó vạt được thiết kế hình chữ V và được kéo về phía khuyết hỗng, khuyết hỗng thứ phát sau khi kéo vạt khi được đóng kín có hình chữ Y, vạt thường được thiết kế sao cho nhánh chung của chữ Y sau khi đóng khuyết hỗng nằm trên ranh giới của các đơn vị giải phẫu [6].

Vạt trán có cuống: Được sử dụng để tạo hình các khuyết hỗng kích thước lớn, phức tạp và không thể tạo hình bằng các vạt tại chỗ liền kề. Nguồn cấp máu cho vạt chủ yếu là động mạch ròng rọc trên, ngoài ra còn một phần từ động mạch trên ổ mắt. Vạt có thể lấy cùng bên hoặc đối bên với tổn thương. Cuống vạt được cắt sau 3 tuần [6].

Vạt mũi má có cuống: Là vạt hình bán đảo với cuống mạch là là đám rối mạch máu vùng da và dưới da quanh động mạch góc trong, vạt được xoay vào trong mũi nhằm đóng kín các khuyết hỗng thường ở đỉnh mũi hoặc cánh mũi. Vạt này đảm bảo được tính thẩm mỹ cao vì sau khi cắt cuống, rãnh mũi má không bị che lấp đồng thời khuyết hỗng vị trí cho vạt sau khi đóng cũng nằm trên rãnh mũi má [6]

Vạt domino: Dùng để tạo hình trụ mũi bao gồm 2 vạt, một vạt đảo ngang ở môi trên được xoay lên dùng để tạo hình trụ mũi và một vạt đảo vùng mũi má được xoay vào

trong để che phủ vị trí cho vạt ở vùng môi trên [7].

Theo dõi sau phẫu thuật:

Theo dõi màu sắc vạt, tình trạng tưới máu của vạt. vị trí khâu nối. bệnh nhân sẽ được cắt chỉ sau 5-7 ngày sau phẫu thuật và được ra viện khi tình trạng vết mổ khô, không có biến chứng. Nếu xảy ra biến chứng hoại tử vạt, sẽ tiến hành cắt lọc phần hoại tử, nếu khuyết hỗng sau cắt lọc lớn, không thể đóng bằng cách may khép, bệnh nhân sẽ được phẫu thuật tạo hình lần 2, dùng 1 vạt mới để che phủ khuyết hỗng. Các thời điểm 1 tháng, 3 tháng sau phẫu thuật, bệnh nhân sẽ được khám và đánh giá các yếu tố tình trạng sẹo mổ, tình trạng co kéo làm biến dạng mũi, độ tương đồng về màu sắc và độ dày của vạt với vùng da xung quanh.

Đánh giá về mặt ung thư: Đánh giá tình trạng tái phát bệnh trong mỗi lần thăm khám thông qua khám lâm sàng

Đánh giá kết quả thẩm mỹ: Chúng tôi đánh giá dựa theo nghiên cứu của tác giả Drisco [8], trong đó

- Rất tốt: Không mất cân xứng, không có dấu hiệu chứng tỏ đã được tạo hình
- Tốt: Mất cân xứng ít hoặc thấy sẹo nhưng không làm biến dạng mặt
- Trung bình: Mất cân xứng mức độ trung bình hoặc sẹo làm biến dạng mặt ít.
- Xấu: Biến dạng rõ hoặc sẹo làm ảnh hưởng rõ đến vẻ mặt của bệnh nhân.

Xử lý số liệu: Phần mềm SPSS 18.0

Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu được sự chấp thuận của người bệnh và Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân trong nghiên cứu

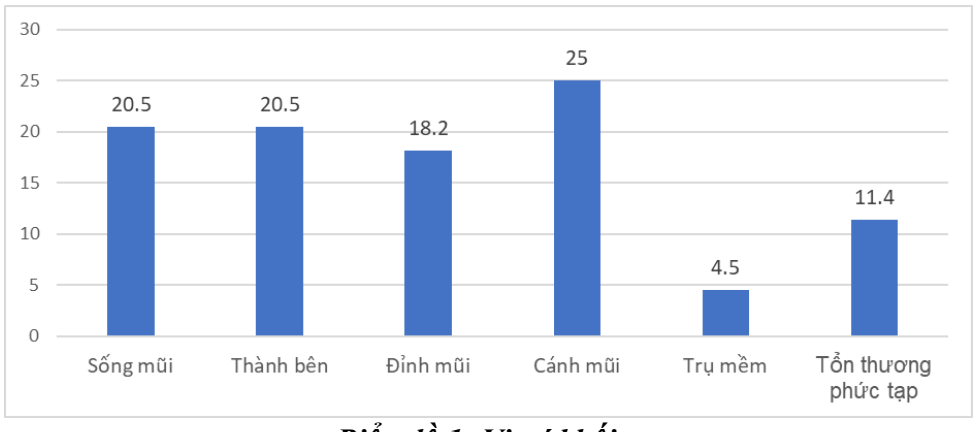
3.1.1. Tuổi

- Độ tuổi trung bình 72,1 ± 12, giới hạn tuổi từ 32 đến 92 tuổi

3.1.2. Giới

Nữ giới được gặp nhiều hơn nam giới với tỷ lệ nữ/nam: 1,3/1

3.1.3. Vị trí khối u



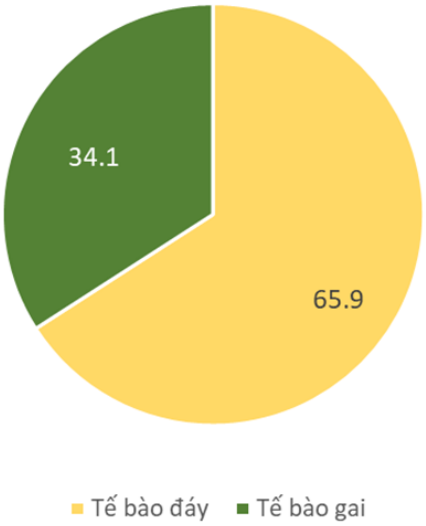
Biểu đồ 1: Vị trí khối u

Nhận xét: Những vị trí khối u hay gặp là sống mũi, thành bên và cánh mũi. Bên cạnh đó tổn thương phức tạp chiếm tỷ lệ 11.4% bao gồm 5 trường hợp

3.1.4. Kích thước khối u

Kích thước khối u trung bình là 12,7 ± 6,8 mm. Trong đó kích thước khối u nhỏ nhất là 4mm và kích thước khối u lớn nhất là 34mm.

3.1.5. Mô bệnh học khối u



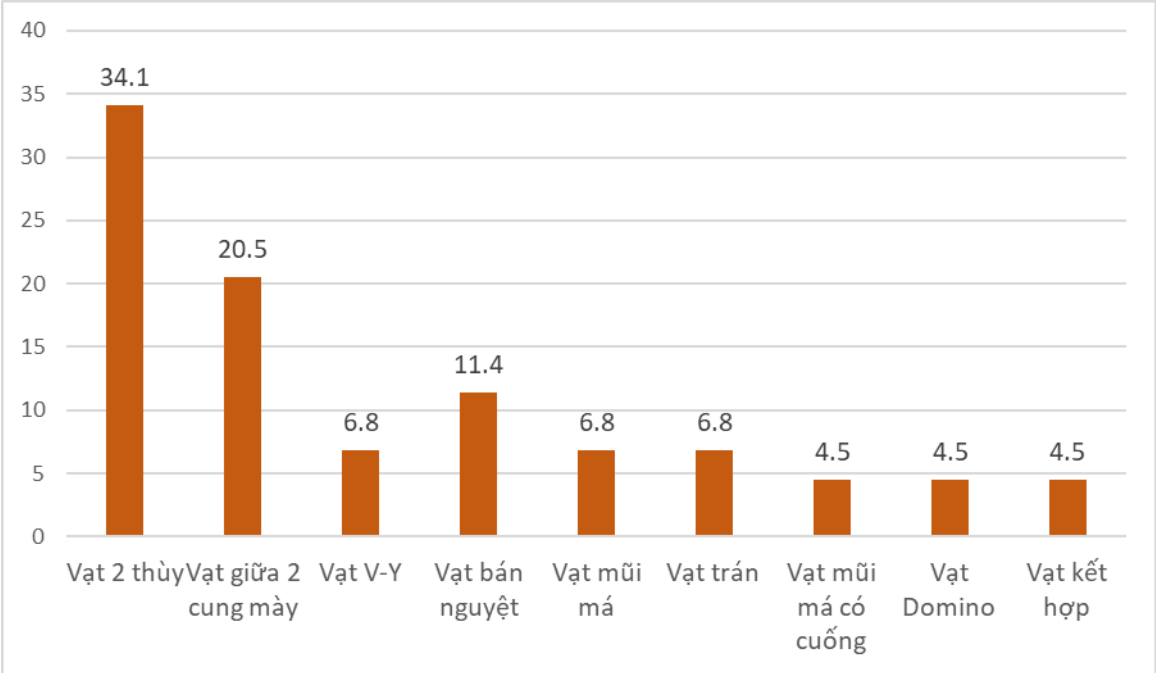
Biểu đồ 2: Mô bệnh học khối u

Nhận xét: Ung thư biểu mô tế bào đáy được gặp với tỷ lệ 65,9%, nhiều hơn so với ung thư biểu mô tế bào gai.

3.1.6. Rìa diện cắt: Tất cả các trường hợp đều có rìa diện cắt âm tính về mặt vi thể (R0)

3.2. Phẫu thuật tạo hình khuyết hỗng vùng mũi và kết quả

3.2.1. Các loại vạt được sử dụng



Biểu đồ 3: Các loại vạt được sử dụng

Nhận xét: Vạt 2 thùy và vạt giữa 2 cung mày là những vạt hay được sử dụng nhất với tỷ lệ lần lượt là 34,1 và 20,5%.

3.2.2. Kỹ thuật tạo hình và vị trí khối u tương ứng

Bảng 1: Kỹ thuật tạo hình và vị trí khối u tương ứng

	Sống mũi	Thành bên	Đỉnh mũi	Cánh mũi	Tiểu trụ	Phức tạp
Vạt 2 thùy	2		4	9		
Vạt da giữa 2 cung mày	5		3	1		
Vạt V-Y		2	1			
Vạt bán nguyệt		5				
Vat mũi má	1	2				
Vạt trán có cuống	1					2
Vạt mũi má có cuống				1		1
Vạt domino					2	
Vạt kết hợp						2

Nhận xét: Mỗi kỹ thuật tạo hình phù hợp với một hoặc một vài vị trí giải phẫu nhất định.

3.2.3. Kết quả phẫu thuật ở thời điểm 1 tháng và 3 tháng sau phẫu thuật

Đánh giá về mặt ung thư: Không có trường hợp nào bị tái phát bệnh

Bảng 2: Đánh giá về mặt thẩm mỹ

Kết quả thẩm mỹ	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Rất tốt	14	31,8
Tốt	22	50,0
Trung bình	5	11,4
Xấu	3	6,8
Tổng	44	100

Nhận xét: Đa số bệnh nhân đạt kết quả thẩm mỹ tốt và rất tốt với tỷ lệ lần lượt là 31,8 và 50%.

3.2.4. Biến chứng về phẫu thuật và thẩm mỹ

	Số lượng	Tỷ lệ
Hoại tử vạt	2	4,5
Màu sắc khác biệt	3	6,8
Độ dày khác biệt	6	13,6

Nhận xét: Các biến chứng được gặp với tỷ lệ tương đối thấp, tình trạng khác biệt về độ dày vạt da sau phẫu thuật hay gặp nhất với tỷ lệ 13,6%.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là 72,1 ± 12, nhỏ hơn so với nghiên cứu của Katharina có độ tuổi trung bình 77, lớn hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Văn Lâm (67,1 ± 13,3) và khá tương đồng với nghiên cứu của Marco với tuổi trung bình là 72,3 ± 12,2 [9], [10], [11]. Theo nghiên cứu về dịch tễ học của ung thư da, việc tiếp xúc lâu dài với tia UV trong ánh nắng làm tăng nguy cơ ung thư da ở những đối tượng nguy cơ cao. Tỷ lệ ung thư da tế bào đáy và tế bào vảy tăng theo tuổi. Tuy nhiên, cũng theo nghiên cứu này, tỷ lệ ung thư da ở nhóm dân số trẻ đang có xu hướng tăng, đặt biệt là ở phụ nữ [1]. Vì thế, hầu như

trong các nghiên cứu, ung thư da thường gặp ở người già. Trong nghiên cứu này, nữ được gặp nhiều hơn nam với tỷ lệ nữ/nam là 1,3/1. Tương tự, nghiên cứu của tác giả Katharina cho thấy tỷ lệ nữ/nam là 1,2/1 và trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Lâm nữ chiếm tỷ lệ 63% [9], [10]. Ngược lại, tác giả Marco lại cho thấy nam giới được gặp nhiều trong nghiên cứu của ông hơn, chiếm tỷ lệ 65,5% [11]. Theo Vivien, sự khác biệt về tỷ lệ mắc ung thư da giữa 2 giới không rõ ràng, một số khu vực địa lý có sự khác biệt nhiều giữa 2 giới được giải thích là do yếu tố văn hóa, thói quen sinh hoạt và môi trường làm việc [1].

Trong nghiên cứu này, các vị trí khối u hay gặp ở mũi là sống mũi, thành bên và cánh mũi. Nguyên nhân được giải thích là do đây là những vùng tiếp xúc trực tiếp với ánh sáng mặt trời, đồng thời diện tích da ở những vùng này cũng tương đối lớn hơn so với những vùng khác của mũi. Các bệnh nhân trong nghiên cứu của Katharina cũng hay gặp tổn thương nhiều nhất là ở thành bên, cánh mũi và sống mũi, chiếm 60,5% [9]. Tác giả Marco lại phân chia vị trí tổn thương trên mũi thành 3 phần, 1/3 trên, giữa và dưới có chiều dài bằng nhau, trong đó 1/3 dưới và vị trí hay gặp nhất với tỷ lệ 40,6% [1q].

Kích thước khối u trong nghiên cứu của chúng tôi trải dài từ 4 đến 34mm với kích thước trung bình là 12,7 ± 6,8mm. Khi so sánh với những nghiên cứu khác, kích thước khối u trong nghiên cứu của chúng tôi nhỏ hơn so với 2 tác giả Katharina và Marco [9], [11], bên cạnh đó lại khá tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Lâm [10]. Khối u vùng mũi tương đối dễ phát hiện, vì thế thông thường bệnh nhân dễ phát hiện và đi khám sớm, trong nghiên cứu này, có những trường hợp phát hiện u với kích thước chỉ 4-5mm.

Ung thư biểu mô tế bào đáy được gặp nhiều hơn so với ung thư biểu mô tế bào gai. Trong nghiên cứu này, ung thư biểu mô tế bào đáy được gặp với tỷ lệ 65,9%, trong khi đó ung thư biểu mô tế bào gai gặp với tỷ lệ 34,1%. Nghiên cứu tác giả Marco cũng cho kết quả tương tự với tỷ lệ ung thư biểu mô tế bào đáy là 62,9% [11]. Trong nghiên cứu của tác giả Katharina và Nguyễn Văn Lâm hầu hết bệnh nhân có mô bệnh học khối u là ung thư biểu mô tế bào đáy với tỷ lệ lần lượt là 91,4% và 62,8% [9], [10].

Vạt 2 thùy là kỹ thuật tạo hình được sử dụng nhiều nhất trong nghiên cứu của chúng tôi với tỷ lệ 34,1%. Vạt giữa 2 cung mày cũng được gặp với tỷ lệ cao, chiếm 20,5% trường hợp. Các vạt còn lại được gặp với tỷ lệ ít hơn. Vì mũi là 1 cấu trúc phức tạp, bao gồm các phần có bề mặt cong lồi và lõm nằm liền kề nhau, mỗi phần lại có ranh giới rõ với phần còn lại, bên cạnh đó, mũi cũng cách biệt với các cấu trúc khác đặt biệt là má và môi trên với những đường ranh giới rõ ràng. Trong quá trình tạo hình, chúng tôi ưu tiên sử dụng các vạt lấy từ mũi để tạo hình, tránh sử dụng các vạt từ các vùng lân cận, qua đó tránh làm mất các rãnh tự nhiên của mũi [6]. Trong nghiên cứu tác giả Marco, vạt 2 thùy cũng là vạt được sử dụng nhiều nhất cho các tổn thương ở 1/3 dưới của mũi và có kích thước nhỏ, chiếm 24,6%, vạt giữa 2 cung mày được sử dụng trong 45,1% trường hợp tạo hình khuyết hỗng ở 1/3 trên và 1/3 giữa của mũi [11]. Vạt bán nguyệt thương được áp

dụng để tạo hình các khuyết hỗng ở thành bên của mũi với kích thước nhỏ hơn 2cm. Vạt này có ưu điểm đường rạch da đi theo rãnh mũi má, qua đó che được sẹo, tuy nhiên vẫn làm mất một phần rãnh mũi má cạnh bên tổn thương [12], trong nghiên cứu của chúng tôi, có 5 trường hợp sử dụng vạt bán nguyệt để che phủ khuyết hỗng và đều nằm ở thành bên của mũi. Vạt V-Y là một kỹ thuật vạt trượt, sử dụng mô lân cận để che phủ khuyết hỗng, trong nghiên cứu này có 3 trường hợp sử dụng vạt V-Y trong đó 1 trường hợp tổn thương ở vùng đỉnh mũi, chúng tôi sử dụng phần da sống mũi để trượt xuống, 2 trường hợp khác tổn thương ở vị trí thành bên, vạt V-Y được lấy từ má. Ở 2 trường hợp này, vạt làm mất rãnh mũi má, qua đó giảm hiệu quả về mặt thẩm mỹ. Tác giả Marco cũng sử dụng vạt V-Y để che phủ khuyết hỗng 1/3 giữa mũi trong 25% trường hợp và ở 1/3 dưới của mũi trong 14,3% trường hợp [11]. Vạt mũi má có thể được sử dụng cuống trên hoặc cuống dưới tùy vào vị trí và kích thước khuyết hỗng, chúng tôi hay sử dụng vạt mũi má cuống trên trong tạo hình khuyết hỗng vùng thành bên hoặc sống mũi vì sẹo sau khi đóng vị trí cho vạt nằm sâu trong rãnh mũi má, đem lại tính thẩm mỹ cao. Tác giả Marco sử dụng vạt mũi má để tạo hình trong 27% khuyết hỗng vùng giữa mũi [11]. Vạt trán có cuống và vạt mũi má có cuống là 2 kỹ thuật sử dụng vạt có cuống để che phủ khuyết hỗng trong nghiên cứu của chúng tôi. Chúng tôi thường sử dụng để che phủ những khuyết hỗng lớn, phức tạp vùng mũi. Tuy 2 vạt này có ưu điểm là không làm mất ranh giới giữa mũi và các cấu trúc lân cận tuy nhiên nhược điểm là cần phải phẫu thuật thì 2 để cắt cuống vạt, vì thế tỷ lệ sử dụng trong nghiên cứu của chúng tôi tương đối thấp, chỉ 6,8%, trong những trường hợp khuyết hỗng có kích thước lớn và phức tạp, khi các kỹ thuật khác không thể sử dụng. Tác giả Marco cũng sử dụng vạt trán cho đa số các tổn thương có cấu trúc phức tạp, chiếm tỷ lệ 63,1% [11]. Vạt Domino trong tạo hình khuyết hỗng trụ mũi được tác giả Lê Diệp Linh sử dụng và đem lại kết quả tốt, chúng tôi đã ứng dụng kỹ thuật này trong 2 trường hợp khuyết hỗng trụ mũi [7]. Có 2 trường hợp sử dụng vạt kết hợp trong nghiên cứu của chúng tôi, 1 trường hợp là khuyết hỗng phần thành bên và một phần khóe mắt trong, chúng tôi đã sử dụng vạt da giữa 2 cung mày kết hợp với vạt bán nguyệt. Sau phẫu thuật khuyết hỗng được che phủ kín, mí mắt không bị co kéo. 1 trường hợp khác, khuyết hỗng lớn bao gồm toàn bộ cánh mũi, một phần sống mũi, đỉnh mũi, một phần thành bên, một phần má lân cận và một phần môi trên, chúng tôi đã sử dụng vạt trán có cuống kết hợp với vạt mũi má che phủ được khuyết hỗng sau khi cắt bỏ u, vì tổn thương xâm lấn sụn cánh mũi và chúng tôi không tạo hình sụn cánh mũi cho bệnh nhân nên sau phẫu thuật bệnh nhân bị biến dạng một bên mũi. Các vạt kết hợp nhìn chung đem lại kết quả thẩm mỹ không tốt với kích thước sẹo lớn, làm mất đường cong của mũi và mất ranh giới giữa mũi với các cấu trúc lân cận. Tuy nhiên điều này là khó tránh khỏi khi tạo hình các tổn thương lớn và phức tạp ở mũi.

Có tổng số 81,8% bệnh nhân được đánh giá về mặt thẩm mỹ ở mức tốt và rất tốt, trong đó 31,8% bệnh nhân được đánh giá là có kết quả rất tốt và 50% bệnh nhân được

đánh giá là có kết quả tốt sau phẫu thuật. Bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đa số được tạo hình bằng các vạt lấy từ mũi, vì thế sau tạo hình, cấu trúc và hình dáng của mũi vẫn được bảo tồn, các trường hợp được đánh giá tốt đa phần là do còn thấy rõ sẹo sau phẫu thuật. 11,4% trường hợp đạt kết quả thẩm mỹ trung bình, nguyên nhân một phần là do độ dày không tương xứng giữa vạt và mô lành xung quanh, vạt căng gây mất cân xứng phần cánh mũi. 3 trường hợp, tương ứng với 6,8% bệnh nhân có kết quả thẩm mỹ xấu, gặp ở các trường hợp khuyết hỗng lớn, phải dùng vạt kết hợp hoặc vạt trán có cuống, những trường hợp này, mũi bệnh nhân mất cân xứng rõ, mất các đường cong của mũi đồng thời rãnh mũi má cũng bị mất sau khi tạo hình. Tác giả Nguyễn Văn Lâm gộp chung nhóm tốt và rất tốt chung một nhóm là tốt, kết quả nghiên cứu khá tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi trong đó có 87,5% bệnh nhân đạt kết quả tốt, 10,4% bệnh nhân đạt kết quả trung bình và 2,1 % bệnh nhân có kết quả xấu [10].

Có 2 trường hợp xảy ra biến chứng hoại tử vạt da trong nghiên cứu của chúng tôi, chiếm tỷ lệ 4,5%. 1 trường hợp gặp trong vạt 2 thùy, 1 trường hợp gặp trong vạt mũi má có cuống. Trường hợp vạt 2 thùy bị hoại tử được cho là do vạt quá căng làm ảnh hưởng đến lưu thông máu trong vạt đặt biệt là máu tĩnh mạch. Tác giả Zitelli cải tiến kỹ thuật vạt 2 thùy bằng cách giảm góc xoay từ 180^{o}C xuống còn 90-110 ^{o}C, qua đó là giảm độ căng của vạt, đồng thời hạn chế dị dạng tai thỏ [13]. Vạt mũi má có cuống với cuống mạch là đám rối mạch máu vùng da và dưới da, vì thế độ rộng cuống vạt phải đảm bảo, thông thường phải bằng độ rộng của vạt hoặc có thể nhỏ hơn nếu vạt quá rộng (>2cm), góc xoay của vạt tối đa đạt 90 ^{o}C, nếu xoay với góc rộng hơn có thể gây vặn xoắn cuống và làm hạn chế lưu thông máu. Các hướng dẫn kỹ thuật cho thấy, cần phải lấy phần mỡ dưới da của cuống vạt ít nhất 3mm để đảm bảo đủ lượng máu cấp cho vạt, nếu lấy phần cuốn quá mỏng sẽ dễ gây hoại tử vạt da. Một biến thể khác của vạt mũi má có cuống là sử dụng cuống mạch là mô dưới da, không kèm phần da, qua đó giúp việc đóng khuyết hỗng vị trí cho vạt dễ dàng, bên cạnh đó góc xoay của vạt rộng hơn và không cần phải thực hiện phẫu thuật thì hai để cắt cuống. Tuy nhiên kỹ thuật này lại khó thực hiện hơn và cần phải bóc tách phần cuống vạt sâu hơn, dễ gây tổn thương nhánh của thần kinh mặt [6]. Sự khác biệt về màu sắc giữa vạt và mô xung quanh thường ít gặp do những vạt được sử dụng trong nghiên cứu là vạt tại chỗ, sử dụng da những vùng lân cận để che phủ khuyết hỗng ở mũi vì thế màu sắc thường tương đồng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 3 trường hợp, tương ứng với 6,8% có sự khác biệt về màu sắc, nhiều hơn so với tác giả Nguyễn Văn Lâm, chỉ có 2,1%. Sự khác biệt về độ dày của vạt so với da xung quanh cũng là một yếu tố ảnh hưởng đến thẩm mỹ sau phẫu thuật. Sau khi tạo hình, vạt da có thể dày hoặc mỏng hơn vùng da xung quanh. Trong nghiên cứu này, có 6 trường hợp, chiếm tỷ lệ 13,6% có độ dày vạt da khác biệt so với mô xung quanh, cụ thể là dày hơn, nguyên nhân là vì da vùng mũi có cấu tạo tương đối đặt biệt, phần da vùng 1/3 dưới thường mỏng hơn so với phần da ở 2/3 trên, vì thế khi tạo hình ở vùng đỉnh mũi hoặc cánh mũi hay gặp

tình trạng vạt da quá dày [6]. Tác giả Nguyễn Văn Lâm cũng ghi nhận có 6,3% trường hợp có sự khác biệt về độ dày, trong đó có 2,1% trường hợp vạt mỏng hơn so với mô xung quanh và 4,2% trường hợp là dày hơn [10].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 44 bệnh nhân ung thư da tế bao gai và tế bào đáy cho thấy có nhiều phương pháp được sử dụng để tạo hình, che phủ các khuyết hỗng vùng mũi, mỗi phương pháp phù hợp với một hoặc một vị trí giải phẫu nhất định, sau phẫu thuật, 81,8% bệnh nhân đạt kết quả thẩm mỹ tốt hoặc rất tốt, chỉ có 11,4% đạt kết quả trung bình và 6,8% có kết quả thẩm mỹ xấu. Biến chứng về mặt phẫu thuật là hoại tử vạt chỉ gặp ở 4,5% trường hợp. Tình trạng khác biệt về màu sắc và độ dày của vạt gặp với tỷ lệ lần lượt là 6,8 và 13,6%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vivien L., William C., Rodney S.** (2018), Epidemiology of skin cancer in the mature patient, Clin Dermatol, 36(2, pp.167-176.
2. **Alexandra C., Alex S., Bianca A.,** (2022), Non-Melanoma Skin Cancer: Statistical Associations between Clinical Parameters, Curr Health Sci J, 48(1), pp.110–115.
3. **Salgarelli C., Bellini P., Multinu A.,** (2011), Reconstruction of Nasal Skin Cancer Defects with Local Flaps, J Skin Cancer, 2011:181093.
4. **Jeremy B., Rachel B., Murad A.** (2025), NCCN Guideline – Basal Cell Skin Cancer, National Comprehensive Cancer Network.
5. **Jeremy B., Rachel B., Murad A.** (2025), NCCN Guideline – Squamous Cell Skin Cancer, National Comprehensive Cancer Network.
6. **Barker S.** (2022), Local Flap in Facial Reconstruction, Elsevier, 4th.
7. **Le Diep Linh, Luu Phuong Lan, Nguyen Phuong Tien,** (2024), The Reconstruction of the Nasal Columella Defect Using Domino Flaps, Arch Plast Surg, 51th, pp.367-371.
8. **Drisco B., Baker S.** (2001), Reconstruction of nasal alar defects, Arch Facial Plast Surg, 3(2):91–99.
9. **Katherina M., Philipp S., Johannes B.** (2019), Reconstruction of Nasal Defects with Dermal Skin Substitutes – A Retrospective Study of 36 Defects, Journal of Cutaneous Medicine and Surgery, pp1-8.
10. **Nguyễn Văn Lâm, Huỳnh Thảo Luật, Nguyễn Hữu Giàu** (2024), Đánh giá kết quả sử dụng vạt tại chỗ điều trị ung thư da vùng mũi – má tại bệnh viện Ung bướu Cần Thơ năm 2021-2023, Vietnam Medical Journal, pp 360-364.
11. **Marco M., Mauro T., Micele M.** (2017), Surgical Treatment with Locoregioneal Flap for the Nose, Biomed Research International, pp1-8.
12. **Ahmed H.** (2023). Handy Locoregional Flaps for Nasal Reconstruction, Chinese Journal of Plastic and Reconstruction Surgery, 5th, 13-19.
13. **Tejashwani L., Joyner L.,** (2023), Bilobed Flaps: An Esthetic Method of Reconstructing Circular Defects, J Cutan Aesthet Surg, 16(3), pp.245–251.

ĐIỀU DƯỠNG - CHĂM SÓC GIẢM NHẸ

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ NẠP CARBOHYDRATE CHO BỆNH NHÂN TRƯỚC PHẪU THUẬT TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU ĐÀ NẴNG

Phan Văn Công[1], Trần Thị Thanh[2], Trần Thị Ánh Nguyệt[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả đặc điểm đối tượng và đánh giá kết quả nạp carbohydrate cho bệnh nhân trước phẫu thuật tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng.

Đối tượng, phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang 152 bệnh nhân được nạp carbohydrate trước phẫu thuật tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng từ tháng 2 đến tháng 10 năm 2024.

Kết quả: Độ tuổi trung bình của nhóm đối tượng là 50,4 tuổi, độ tuổi 50 – 69 chiếm tỷ lệ cao nhất với 48%; tỷ lệ nam/nữ là 1/3. Bệnh lý tuyến giáp chiến tỷ lệ cao nhất với 42,1%. BMI trung bình của 21,5kg/m^2, tỷ lệ SDD theo BMI là 14,5%. Tỷ lệ được chỉ định và cấp phát đủ 3 phẫu phần chiếm 90,7%; tỷ lệ tuân thủ đúng đêm trước phẫu thuật là 91,4% và sáng ngày phẫu thuật là 99,4%; thời gian ngưng uống carbohydrate trước gây mê là 4,4 giờ. Cảm giác đói, khát trước gây mê lần lượt là 21,4 và 21,9; cảm giác đói, khát sau gây mê lần lượt là 44,3 và 46,3. Cảm giác đói, khát trước và sau gây mê đều có mối liên quan thuận từ trung bình đến mạnh với thời gian ngưng uống carbohydrate trước gây mê ($p < 0,001$). Không ghi nhận trường hợp nào hoãn phẫu thuật liên quan đến uống carbohydrate, không ghi nhận trường hợp nào bị hít sặc trong quá trình gây mê và phẫu thuật.

Kết luận: Tỷ lệ tuân thủ chỉ định và sử dụng đạt tỷ lệ khá cao (> 90%); Thời gian ngưng uống carbohydrate trước gây mê trung bình là 4,4 giờ, liên quan mật thiết đến cảm giác đói, khát của bệnh nhân trước và sau gây mê. Không có trường hợp nào bị hoãn phẫu thuật do uống carbohydrate, cũng như không ghi nhận trường hợp nào bị hít sặc trong quá trình gây mê và phẫu thuật, cho thấy phương pháp nạp carbohydrate trước phẫu thuật an toàn và hiệu quả.

Từ khoá: Nạp carbohydrate, Trước phẫu thuật, Bệnh viện ung bướu Đà Nẵng

[1]*CNĐD, Khoa Dinh dưỡng Tiết chế, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

[2]*ThS. BS, Khoa Dinh dưỡng Tiết chế, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

[3]*CĐĐD, Khoa Gây mê hồi sức, Bệnh viện ung bướu Đà Nẵng*

Chịu trách nhiệm chính: Phan Văn Công

Email: pvcong06@gmail.com

SĐT: 0973632751

Ngày nhận bài: 04/02/2025

Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025

Ngày duyệt bài: 28/03/2025

SUMMARY

EVALUATION OF CARBOHYDRATE LOADING IN PATIENTS BEFORE SURGERY AT DANANG ONCOLOGY HOSPITAL

Background: Description of Study Subjects and Evaluation of Carbohydrate Loading in patients before surgery at Da Nang Oncology Hospital.

Methods: A cross-sectional description of 152 patients who underwent preoperative

carbohydrate loading at Da Nang Oncology Hospital from February to October 2024.

Results: The average age of the study group was 50.4 years, with the 50–69 age range accounting for the highest proportion at 48%. The male-to-female ratio was 1/3. Thyroid diseases were the most common, making up 42.1% of cases. The average BMI was 21.5 kg/m², with a malnutrition rate based on BMI of 14.5%. The proportion of patients prescribed and receiving the full three servings of carbohydrate was 90.7%. Compliance rates were 91.4% the night before surgery and 99.4% on the morning of surgery. The average fasting time from carbohydrate intake to anesthesia induction was 4.4 hours. Pre-anesthesia hunger and thirst scores were 21.4 and 21.9, respectively, while post-anesthesia hunger and thirst scores were 44.3 and 46.3, respectively. There was a moderate to strong positive correlation between fasting time and both hunger and thirst levels before and after anesthesia ($p < 0.001$). No cases of surgery postponement related to carbohydrate intake were recorded, nor were there any instances of aspiration during anesthesia or surgery.

Conclusions: The compliance rate with prescribed carbohydrate intake was relatively high (>90%). The average fasting time from carbohydrate consumption to anesthesia induction was 4.4 hours, which was closely related to patients' hunger and thirst levels before and after anesthesia. No cases of surgery postponement due to carbohydrate intake were recorded, nor were there any instances of aspiration during anesthesia or surgery. These findings indicate that preoperative carbohydrate loading is a safe and effective method.

Keywords: Carbohydrate Loading, Preoperative, Da Nang Oncology Hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nạp carbohydrate trước phẫu thuật (PT) là một phần trong chương trình ERAS. Thực hành cho BN uống nước đường ngày trước và cho đến 2 giờ trước PT này được chứng minh hiệu quả giảm đề kháng insulin, giảm tình trạng mất ni tơ và protein sau PT, duy trì khối cơ xương, giảm đói, khát và lo lắng. Ngoài những tác động tích cực lên chuyển hóa, nạp carbohydrate trước PT còn có lợi ích phục hồi nhu động ruột sớm, rút ngắn thời gian nằm viện [8].

Theo nghiên cứu của Đỗ Tất Thành ghi nhận tình trạng nôn và buồn nôn ở nhóm can thiệp ít hơn ở nhóm chứng với tỉ lệ là 16,7% [1] hay của Vũ Hoàng Oanh cho thấy không có trường hợp hít sặc phổi nào, thể tích dịch tồn dư dạ dày giữa 2 nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,1682$). Giá trị trung bình điểm đói, khát, khô miệng trước PT ở nhóm can thiệp thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ($p<0,01$) [6].

Tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng cũng đã triển khai thực hiện nạp carbohydrate trước PT cho BN có chỉ định PT theo chương và bước đầu đưa lại hiệu quả. Để có cơ sở đánh giá và tổ chức triển khai cho tất cả BNUT có chỉ định PT tại bệnh viện, chúng tôi thực hiện đề tài: **"Đánh giá kết quả nạp carbohydrate cho bệnh nhân trước phẫu thuật tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng"** nhằm các mục tiêu:

1. Mô tả đặc điểm của đối tượng nghiên cứu.

2. Đánh giá kết quả nạp carbohydrate cho bệnh nhân trước phẫu thuật.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Tất cả BN có chỉ định nạp carbohydrate trước PT chương trình

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Các trường hợp có bệnh kèm là đái tháo đường chưa kiểm soát.
- Các trường hợp nạp carbohydrate trước khi làm các thủ thuật.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Từ tháng 2 – tháng 10 năm 2024 tại các khoa Ngoại (Ngoại 1, Ngoại 2, Tuyến vú, Phụ khoa, Ung bướu tổng hợp, Gây mê hồi sức) – Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng.

2.3. Phương pháp nghiên cứu: phương pháp mô tả cắt ngang

2.4. Cỡ mẫu và cách lấy mẫu: dựa vào công thức ước tính tỷ lệ cho một quần thể.

$$n = \frac{z^2_{1-\alpha/s} P(1-P)}{d^2}$$

Trong đó:

n là cỡ mẫu

$Z^2_{1-\alpha/2}$ = 1,96 với độ tin cậy của ước lượng là 95%.

p là tỷ lệ tuân thủ liệu pháp nạp carbohydrate trước PT, trong nghiên cứu của Phạm Gia Anh, tỷ lệ tuân thủ là 74,5%, p = 0,745 [2].

ε: = 0,1, d = p * ε = 0.0745

Thay vào công thức, tính được cỡ mẫu là 131 bệnh nhân. Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận được 152 BN thõa mạn điều kiện đối tượng nghiên cứu

2.5. Biến số nghiên cứu:

Thông tin hành chính: tuổi; giới tính; chẩn đoán; thông tin về tình trạng dinh dưỡng.

Thông tin về chỉ định số khẩu phần; thời điểm ngưng uống trước gây mê, thời gian gây mê, thời gian phẫu thuật. cảm giác đói/khát trước và sau phẫu thuật; các biến chứng.

2.6. Thu thập số liệu: Chúng tôi sử dụng bộ công cụ xây dựng sẵn kết hợp Thang điểm VAS đo mức độ đói và khát: đổi từ 0 – 100 với điểm 0 là không khát/đói cho đến 100 là khát/đói không chịu được. Sử dụng các phương pháp phỏng vấn trực tiếp, quan sát, khám lâm sàng và thu thập từ hồ sơ bệnh án.

2.7. Xử lý số liệu:

Số liệu sau khi thu thập, sẽ được xử lý thô và nhập vào phần mềm SPSS 20.0.

Sử dụng các thống kê mô tả. Thực hiện hồi quy tuyến tính và kiểm định Spearman để tìm hiểu mối tương quan giữa các yếu tố, với mức tương quan r_s, có ý nghĩa thống kê khi p < 0,05.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung nhóm đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Chỉ số		Số lượng (SL)	Tỷ lệ %
Giới tính	Nam	38	25
	Nữ	114	75
Tuổi	Tuổi trung bình	50,4 ± 14,7	
	< 30 tuổi	11	7,3
	30 - 49 tuổi	56	36,8
	50 - 69 tuổi	73	48
	≥ 70 tuổi	12	7,9

Chẩn đoán	Bệnh lý đường tiêu hóa	14	9,2
	Bệnh lý vùng đầu cổ	20	13,2
	Bệnh lý phổi – lồng ngực	8	5,3
	Bệnh lý tuyến giáp	64	42,1
	Bệnh lý phụ khoa	14	9,2
	Bệnh lý tuyến vú	20	13,2
	Các bệnh lý khác	12	7,9
BMI	Mean ± SD	21,5 ± 3,2kg/m^2	
	< 18,5	22	14,5
	18,5 – 22,9	89	58,5
	23 – 24,9	24	15,8
	≥ 25	17	11,2

Nhận xét: Tuổi trung bình 50,4 ± 14,7 tuổi, độ tuổi 50 – 69 chiếm tỷ lệ cao nhất với 48%; nữ chiếm tỷ lệ đa số tỷ lệ 75%. Bệnh lý tuyến giáp chiếm tỷ lệ cao nhất với 42,2%, tiếp đó là bệnh lý vùng đầu cổ và tuyến vú (13,2%), bệnh lý tiêu hóa và phụ khoa chiếm 9,2%. BMI trung bình là 21,5 ± 3,2kg/m^2, trong đó tỷ lệ SDD theo BMI là 14,5%.

Bảng 3.2. Đặc điểm liên quan đến phẫu thuật

		n	**Tỉ lệ %**
Phương pháp gây mê	Gây mê NKQ	146	96,1
	Gây mê tủy sống	3	2,0
	Tê tại chỗ	2	1,3
	khác	1	0,7
Phương pháp phẫu thuật	Phẫu thuật hở	125	82,2
	Phẫu thuật nội soi	18	11,9
	Kết hợp	9	5,9
Thời gian gây mê (giờ)		2,52 ± 1,20	
Thời gian phẫu thuật (giờ)		2,47 ± 1,19	

Nhận xét: Phần lớn BN được gây mê nội khí quản (96,1%), PT hở là phương pháp PT chiếm tỷ lệ cao nhất (82,2%). Thời gian gây mê và PT tương đối gần nhau.

3.2. Kết quả nạp carbohydrate trước phẫu thuật và các biến chứng liên quan

Đặc điểm về chỉ định và sự tuân thủ

Bảng 3.3. Đặc điểm về chỉ định nạp carbohydrate

		n	**Tỉ lệ %**
Tổng số khẩu phần được cấp phát	3 khẩu phần	138	90,7
	2 khẩu phần	13	8,6
	1 khẩu phần	1	0,7

Nhận xét: Tỷ lệ BN chỉ định và cấp phát đúng số lượng chiếm 90,7%, vẫn còn 9,3 % chỉ định chưa đúng theo hướng dẫn.

Bảng 3.4. Đặc điểm về sự tuân thủ thực hành nạp carbohydrate

		n	Tỉ lệ %
Đêm trước PT	Đúng	139	91,4
	Sai	13	8,4
Sáng ngày PT	Đúng	151	99,3
	Sai	1	0,7
Thời gian ngưng uống trước gây mê (giờ)		4,4 ± 1,8	

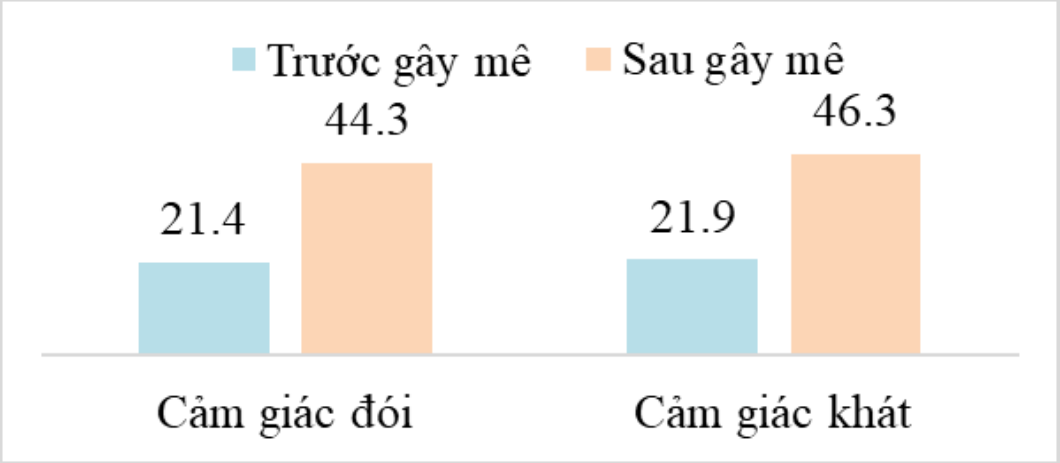
Nhận xét: Tỷ lệ uống đúng theo hướng dẫn đêm trước mổ chiếm 91,4%, sáng ngày mổ là 99,3%. Thời gian ngưng uống carbohydrate trước gây mê là 4,4 ± 1,8 giờ.

Bảng 3.5. Đặc điểm thời điểm ngưng uống carbohydrat và thời điểm PT

		Thời điểm phẫu thuật			
		Trước 12h trưa		Sau 12h trưa	
		n	%	n	%
Thời điểm ngưng carbohydrate	Trước 6h sáng	96	63,2	20	13,1
	Từ 6h – 10h30 sáng	8	5,3	28	18,4
	Sau 10h30 sáng	0	0	0	0

Nhận xét: Thời gian ngưng uống trước 6 giờ sáng là 76,3%, trong đó 63,2% được PT trước 12 giờ và 13,1% PT sau 12 giờ (tỷ lệ tuân thủ đúng theo hướng dẫn là 82,8%); Tỷ lệ ngưng trước 10 giờ 30 là 23,7%, trong đó có 18,4% có lịch PT sau 12 giờ (tỷ lệ tuân thủ đúng theo hướng dẫn là 77,8%).

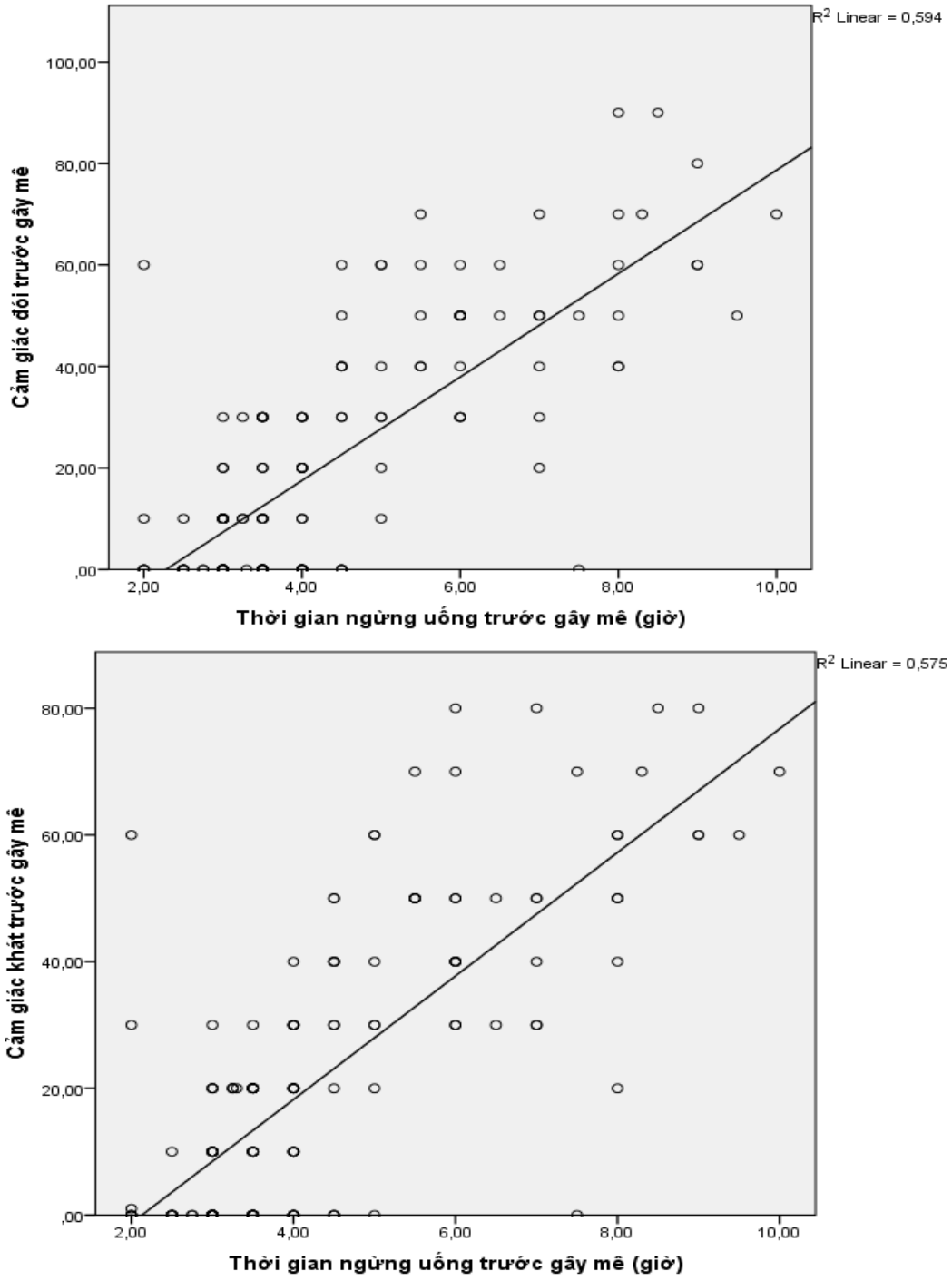
Mức độ cải thiện cảm giác đói và khát



Biểu đồ 3.1. Mức độ cải thiện cảm giác đói và khát trước PT

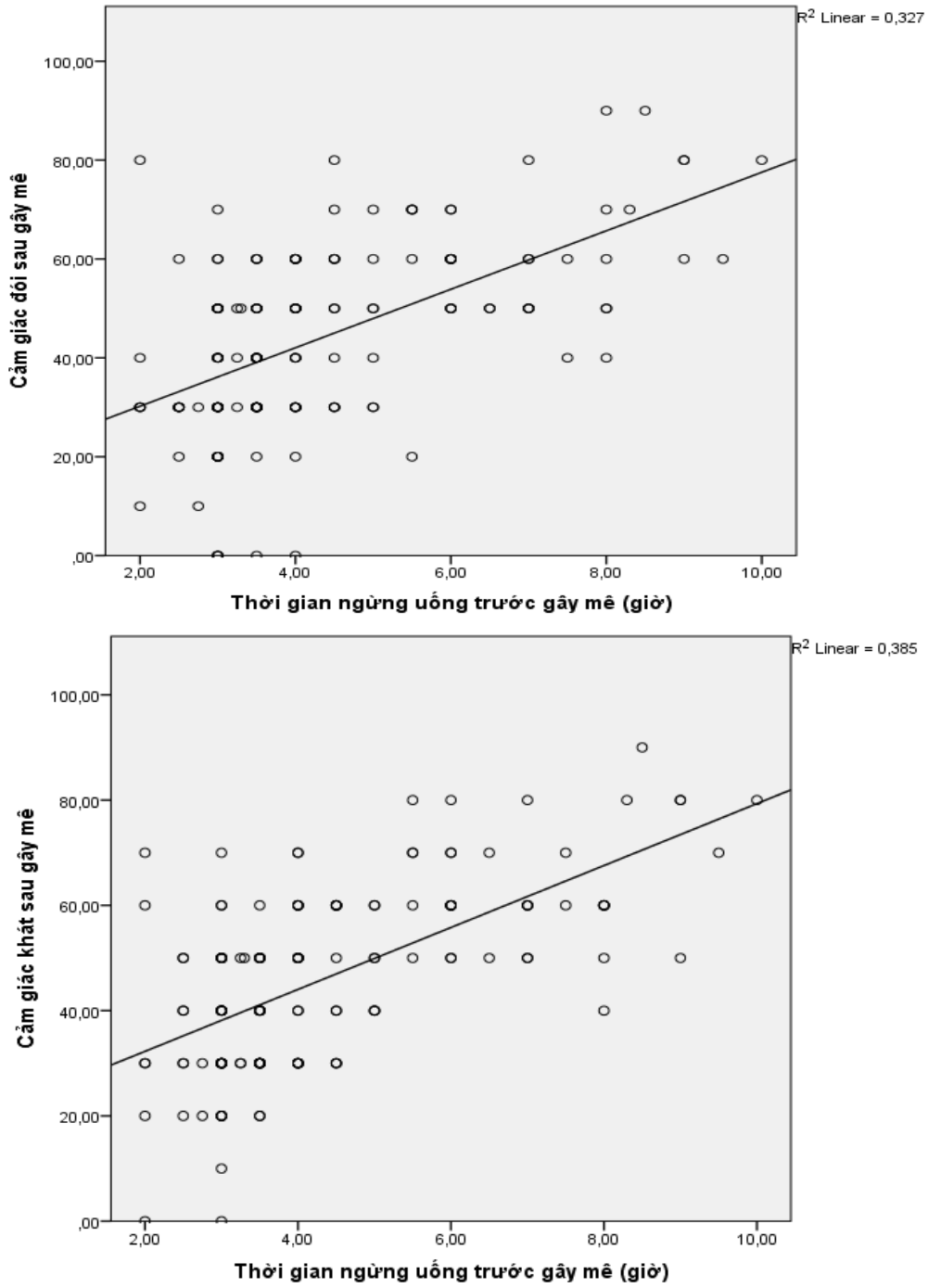
Nhận xét: Trước gây mê, BN cảm thấy đói và khát với điểm trung bình lần lượt là 21,4 ± 23,8 và 21,9 ± 23,1. Sau gây mê, bệnh nhân chưa ăn gì, BN bắt đầu đói và khát với điểm trung bình lần lượt là 44,3 ± 18,6 và 46,3 ± 17,1.

Mối liên quan giữa thời gian ngừng uống carbohydrate và cảm giác đói, khát



Biểu đồ 3.2. Mối liên quan giữa thời gian ngừng uống carbohydrate và cảm giác đói/khát trước gây mê

Nhận xét: Cảm giác đói ($p < 0,001$, $r_s = 0,691$) và khát ($p < 0,001$, $r_s = 0,711$) trước phẫu thuật có mối liên quan thuận khá mạnh với thời gian ngưng uống carbohydrate



Biểu đồ 3.3. Mối liên quan giữa thời gian ngừng uống carbohydrate và cảm giác đói và khát sau gây mê

Nhận xét: Cảm giác đói ($p < 0,001$, $r_s = 0,569$) và khát ($p < 0,001$, $r_s = 0,600$) sau gây mê có mối liên quan thuận trung bình với thời gian ngưng uống carbohydrate với $p < 0,001$, $r_s = 0,569$.

Biến chứng liên quan đến nạp carbohydrate

Bảng 3.6. Các biến chứng liên quan đến nạp carbohydrate

Biến chứng		n	%
Hoãn mổ	Có	0	0
	không	152	100
Hít sặc	Có	0	0
	không	152	100
Tăng đường huyết	Có	2	1,3
	không	150	98.7

Nhận xét: Không có trường hợp nào phải hoãn mổ do liên quan đến việc nạp carbohydrate trước phẫu thuật. Trong quá trình gây mê và PT, không ghi nhận trường hợp hít sặc nào. Có 02 BN có tăng chỉ số đường huyết sau PT (1,3%) là các trường hợp có bệnh kèm đái tháo đường tuyp 2.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm về đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện mô tả cắt ngang trên 152 trường hợp bệnh nhân phẫu thuật chương trình có chỉ định nạp carbohydrate trước phẫu thuật. Độ tuổi trung bình là 50,4 tuổi, tuổi thấp nhất là 16 tuổi, cao nhất là 83 tuổi. Trong đó nhóm tuổi 50 – 69 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (48%). Về giới tính, trong nghiên cứu chúng tôi ghi nhận tỷ lệ nữ chiếm 75%. Kết quả này cũng gần tương đồng với một số nghiên cứu đã được công bố như của Phạm Gia Anh (2024) với tuổi trung bình 54,2 tuổi (18 – 83 tuổi) [2]; Đỗ Nguyễn Trọng Nhân (2020) với độ tuổi trung bình 51,0 tuổi, nữ chiếm tỷ lệ 67,5% [5] hay nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc Mai (2022) với độ tuổi trung bình 53,6 và tỷ lệ nữ là 60,79% [4]. Bệnh lý tuyến giáp là bệnh lý chiếm tỷ lệ cao nhất (42,1%), tiếp đến là các bệnh lý đầu cổ và tuyến vú (13,2%), bệnh lý tiêu hóa và phụ khoa (9,2%).

Về chỉ số BMI, trong nghiên cứu chúng tôi ghi nhận chỉ số BMI của đối tượng nghiên cứu là 21,5, khá tương đồng với một số nghiên cứu như của Phạm Gia Anh là 21,6 [2]; của Lý Huyền Hóa là 23 [4]; của Nguyễn Thùy Linh là 22,2 [3] hay Đỗ Nguyễn Trọng Nhân là 23,3 [5].

Về đặc điểm liên quan đến phẫu thuật, phần lớn đối tượng trong nghiên cứu chúng tôi đều được gây mê nội khí quản (96,1%), mổ hở là phương pháp chiếm tỷ lệ cao với 82,2%, nội soi chiếm 11,9%, có 5,9% kết hợp giữa 2 phương pháp trên. Thời gian gây mê trung bình là 2,52 giờ và thời gian phẫu thuật trung bình là 2,47 giờ (0,5 – 7 giờ). Nghiên cứu của Phạm Gia Anh cũng cho kết quả tương tự với mổ hở là 89,4% và nội soi là 10,6% [2].

4.2. Kết quả nạp carbohydrate trước phẫu thuật và các biến chứng liên quan

Tuân thủ về chỉ định và thực hành nạp carbohydrate

Trong nghiên cứu chúng tôi, tỷ lệ chỉ

định cho BN đúng theo hướng dẫn là 90,7%, có 9,3% chỉ định sai theo hướng dẫn, trong đó 8,6% chỉ định thiếu 1 khẩu phần và 0,7% (1 trường hợp) chỉ định thiếu 2 khẩu phần. Tỷ lệ BN sử dụng đúng theo hướng dẫn đêm trước PT là 91,4% và sáng ngày PT là 99,3%, việc tỷ lệ thực hành này liên quan đến việc chỉ định số khẩu phần cho BN. Chúng tôi đánh giá trong nghiên cứu của chúng tôi, BN thực hành tốt việc uống nước giàu carbohydrate trước phẫu thuật về số khẩu phần uống và số lượng nước uống.

Tuy nhiên, thời gian BN ngưng uống trước gây mê trong nghiên cứu của chúng tôi là 4,4 ± 1,8 giờ, theo hướng dẫn của Bộ Y tế cũng như ERAS, ESPEN thì thời gian ngưng uống trước gây mê trong nghiên cứu của chúng tôi còn khá dài, gấp đôi thời gian theo khuyến nghị tối thiểu là 2 giờ trước gây mê. Có thể do chúng tôi áp dụng cách 1 theo hướng dẫn của Bộ Y tế [7].

Tỷ lệ thực hiện đúng theo hướng dẫn của Bộ Y tế trong nghiên cứu của chúng tôi là 81,8%, tỷ lệ này trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn của Phạm Gia Anh với tỷ lệ 74,5% [2] có thể do nghiên cứu của chúng tôi khi thực hiện đã có hướng dẫn của Bộ Y tế nên việc thực hiện tốt hơn còn nghiên cứu của Phạm Gia Anh thực hiện từ năm 2022, khi này chỉ mới có các hướng dẫn, khuyến nghị của các hiệp hội như ERAS hay ESPEN.

Mức độ cải thiện cảm giác đói và khát

Cảm giác đói và khát của BN được chúng tôi đánh giá vào lúc BN chuẩn bị gây mê và sau khi BN tỉnh mê sau PT, sử dụng thang điểm VAS từ 0 – 100 với 0 là không đói, khát và 100 là đói, khát không chịu nổi.

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận mức độ đói và khát trước PT lần lượt là 21,4 và 21,9 và sau PT lần lượt là 44,3 và 46,3. Nghiên cứu chúng tôi có mức độ đói/khát trước và sau gây mê tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc Mai [4] nhưng cao hơn so với một số nghiên cứu như của Nguyễn Thùy Linh [3] và Đỗ Nguyễn Trọng Nhân [5] có thể do 2 nghiên cứu này là các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có nhóm chứng, được kiểm soát và theo dõi rất chặt chẽ về thời gian uống và ngừng uống trước gây, còn trong nghiên cứu của chúng tôi thực hiện cắt ngang, không kiểm soát chặt chẽ thời gian ngưng trước gây mê (thời gian ngưng trước gây mê là 4,4 giờ) và thời gian PT trong nghiên cứu của chúng tôi có sự giao động lớn về thời gian từ 0,5 – 7 giờ.

Trong nghiên cứu chúng tôi không có nhóm chứng nên không đánh giá được sự khác biệt giữa 2 nhóm, tuy nhiên, theo kết quả nghiên cứu của một số tác giả như của tác giả Nguyễn Thị Ngọc Mai [4], tác giả Nguyễn Thùy Linh [3], tác giả Đỗ Nguyễn Trọng Nhân [5] hay nghiên cứu của Yildiz năm 2013 [10], của tác giả Helminem năm 2009 [9] đều ghi nhận tình trạng đói, khát trước và sau gây mê của nhóm can thiệp đều thấp hơn nhóm chứng với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$). Qua đây có thể thấy việc uống nước giàu carbohydrate trước PT giúp BN giảm được cảm giác đói, khát trước gây mê cũng như sau gây mê.

Mối liên quan giữa thời gian ngưng

uống carbohydrate trước và cảm giác đói khát

Theo mô hình tuyến tính tại Biểu đồ 3.2 và Biểu đồ 3.3 cho thấy cảm giác đói và cảm giác khát trước và sau gây mê có mối tương quan thuận khá mạnh với thời gian ngưng uống carbohydrat với $p < 0,001$, với hệ số r_s tương quan đều > 0,5. Điều này cho thấy rằng thời gian ngưng uống carbohydrate trước gây mê tăng lên thì cảm giác đói và khát cũng tăng lên và ngược lại thời gian ngưng uống carbohydrate trước gây mê ngắn thì cảm giác đói và khát ít đi. Vì vậy, để làm giảm bớt cảm giác đói, khát của BN trước và sau gây mê, cần kiểm soát tốt thời gian ngưng uống carbohydrate trước gây mê theo hướng dẫn cảu Bộ Y tế là 2 giờ trước gây mê.

Nghiên cứu chúng tôi không có trường hợp nào hoãn mổ liên quan đến việc uống nước đường trước PT và không ghi nhận trường hợp nào hít sặc trong quá trình gây mê và PT. Nghiên cứu chỉ ghi nhận 1,3% trường hợp tăng đường huyết sau PT. Các nghiên cứu của Nguyễn Thùy Linh [5]; Nguyễn Thị Ngọc Mai [7]; Nguyễn Đỗ Trọng Nhân [8]; Vũ Hoàng Oanh [9] hay một số nghiên cứu nước ngoài như tác giả Haverkamp (2012) [4] hay nghiên cứu tổng quan hệ thống của DK Bilku năm 2014 [14] đều kết luận việc cung cấp dung dịch chứa carbohydrate 2 giờ trước gây mê là an toàn và có ảnh hưởng tích cực đến nhiều dấu hiệu chu phẫu.

V. KẾT LUẬN

- Tuổi trung bình nhóm nghiên cứu là 50,4 ± 14,7 tuổi, với nhóm tuổi 50 – 69 tuổi là nhóm tuổi chiếm đa số. Nữ chiếm tỷ lệ đa số với 75%. Chủ yếu là phẫu thuật bệnh lý tuyến giáp.

- Tỷ lệ chỉ định đúng chiếm 90,7%; tỷ lệ thực hành đếm trước PT là 91,4% và sáng ngày mổ là 99,3%. Tỷ lệ tuân thủ đúng thời điểm ngưng uống chung là 81,6%, với trường hợp PT buổi sáng là 82,8% và PT buổi chiều là 77,8%. Thời gian ngưng uống carbohydrate trước gây mê là 4,4 ± 1,8 giờ.

- Cảm giác đói và khát trước gây mê là 21,4 ± 23,8 và 21,9 ± 23,1; Cảm giác đói và sau gây mê là 44,3 ± 18,6 và 46,3 ± 17,1. Có mối liên quan thuận với thời gian ngưng uống carbohydrate trước gây mê ($p < 0,05$; $r > 0,5$).

- Nạp carbohydrate cho bệnh nhân trước phẫu thuật là an toàn, không ghi nhận trường hợp nào hoãn mổ liên quan đến uống dung dịch giàu carbohydrate cũng như không có trường hợp nào hít sặc trong gây mê.

VI. KIẾN NGHỊ

Nạp carbohydrate cho bệnh nhân trước phẫu thuật cho thấy là an toàn, có tác dụng là giảm cảm giác đói, khát của bệnh nhân trước và sau gây mê. Vì vậy, nên áp dụng thường quy với tất cả bệnh nhân có chỉ định PT.

Cần giải thích, hướng dẫn kỹ cho người bệnh về lợi ích của uống carbohydrate, số lượng cần uống, thời gian uống, kiểm soát thời gian kết thúc cữ uống sáng ngày mổ đảm bảo thời gian ngưng uống carbohydrate trước gây mê tối thiểu là 2 giờ trước gây mê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Tất Thành và cs** (2022), "Hiệu quả chăm sóc dinh dưỡng theo tiếp cận eras lên sự phục hồi chức năng ruột ở bệnh nhân phẫu thuật ung thư đại tràng tại bệnh viện hữu nghị việt đức năm 2021 – 2022", tạp chí y học việt nam. 157, tr. 59 - 63.
2. **Phạm Gia Anh và cs** (2024), "Kết quả bước đầu triển khai liệu pháp carbohydrate trước phẫu thuật tại khoa Ung bướu Bệnh viện Hữu nghị Viết Đức", Tạp chí Y học Việt Nam. 1, tr. 31 - 35.
3. **Nguyễn Thùy Linh; Nguyễn Thị Thu Hà** (2023), "Hiệu quả bổ sung dung dịch maltodetrix đường uống lên mức độ đói khát trên người bệnh phẫu thuật cắt túi mật nội soi", Tạp chí Y học Công cộng. 64 (10), tr. 33-40.
4. **Nguyễn Thị Ngọc Mai và và cs** (2022), "Đánh giá hiệu quả cho người bệnh uống dung dịch maltodextrin 12,5% trước gây mê phẫu thuật 2 giờ", Tạp chí Y Dược lâm sàng 108. 17, tr. 46-52.
5. **Đỗ Nguyễn Trọng Nhân và Nguyễn Thị Thanh** (2020), "đã đánh giá thể tích rồn lưu dạ dày của dung dịch maltodextrin 25% uống 2 giờ trước gây mê", Tạp chí Y học TP.HCM.
6. **Vũ Hoàng Oanh, Dương Thị Phượng và Lê Thị Hương** (2021), "Hiệu quả của dung dịch Maltodextrin 12,5% đường uống 2 - 4 giờ trước phẫu thuật cắt túi mật nội soi", Tạp chí nghiên cứu Y học. 146, tr. 11-19.
7. **Bộ Y tế** (2024), Quyết định về việc ban hành tại liệu chuyên môn Hướng dẫn nhịn ăn uống và cung cấp Carbohydrat trước phẫu thuật chương trình, Quyết định số 181/QĐ-BYT ngày 23 tháng 1 năm 2024, chủ biên.
8. **C. Pogatschnik và E. Steiger** (2015), "Review of Preoperative Carbohydrate Loading", Nutr Clin Pract. 30(5), tr. 660-4.
9. **Heli Helminen, Hanna Viitanen và Juha Sajanti** (2009), "Effect of preoperative intravenous carbohydrate loading on preoperative discomfort in elective surgery patients", European Journal of Anaesthesiology| EJA. 26(2), tr. 123-127.
10. **Huseyin Yildiz và các cộng sự.** (2013), "Oral carbohydrate supplementation reduces preoperative discomfort in laparoscopic cholecystectomy", Journal of Investigative Surgery. 26(2), tr. 89-95.

ĐÁNH GIÁ THỰC TRẠNG GÁNH NẶNG CHĂM SÓC CỦA NGƯỜI CHĂM SÓC CHÍNH NGƯỜI BỆNH UNG THƯ ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU ĐÀ NẴNG

Nguyễn Thị Thanh Trà[1], Trần Thị Nghĩa[1], Nguyễn Sinh Nhật[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thực trạng gánh nặng chăm sóc (GNCS) của người chăm sóc chính (NCSC) tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng (BVUBĐN) và xác định các yếu tố liên quan.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 162 NCSC người bệnh ung thư tại BVUBĐN từ 03/2024 - 10/2024.

Kết quả: Tất cả NCSC đều có gánh nặng, với 60,5% ở mức trung bình, 32,7% nghiêm trọng, và chỉ 6,8% mức độ nhẹ. Điểm GNCS trung bình là 57,17 ± 9,16 (cao nhất 79, thấp nhất 35).

Kết luận: NCSC đóng vai trò quan trọng trong chăm sóc người bệnh ung thư, nhưng thường phải chịu gánh nặng lớn, cả về thể chất, tâm lý và tài chính. Cần có kế hoạch hỗ trợ toàn diện như tư vấn tâm lý, hỗ trợ tài chính và các dịch vụ chăm sóc để giảm thiểu gánh nặng.

Từ khóa: Gánh nặng chăm sóc;Người chăm sóc chính; ung thư.

SUMMARY

ASSESSING THE CURRENT STATUS OF THE BURDEN OF CAREGIVERS OF CANCER PATIENTS TREATMENT AT DANANG ONCOLOGY HOSPITAL

Purpose: To describe the status of caregiver burden (CB) among principal caregivers (PCs) at Da Nang Oncology Hospital (DNOH) and identify related factors.

Subjects and Methods: A cross-sectional study was conducted on 162 PCs of cancer patients at DNOH from March 2024 to October 2024.

Results: All PCs experienced caregiver burden, with 60.5% at a moderate level, 32.7% at a severe level, and only 6.8% at a mild level. The average CB score was 57.17 ± 9.16 (highest 79, lowest 35).

Conclusion: PCs play a crucial role in caring for cancer patients but often face significant burdens, including physical, psychological, and financial challenges. Comprehensive support plans, such as psychological counseling, financial assistance, and caregiving services, are essential to alleviate these burdens.

Keywords: Caregiver burden, principal caregiver, cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Người chăm sóc (NCS) đóng vai trò quan trọng trong việc hỗ trợ người bệnh (NB), đặc biệt là bệnh nhân ung thư. Phần lớn công việc chăm sóc thường do thành viên gia đình đảm nhận, bao gồm các hoạt động chăm sóc

[1]*CNĐD, Phòng Điều dưỡng, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

[2]*CNĐD, Khoa Ngoại 2, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thanh Trà

Email: thanhtra87.nt@gmail.com

SĐT: 0905762714.

Ngày nhận bài: 04/02/2025

Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025

Ngày duyệt bài: 28/03/2025

sức khỏe như vệ sinh cá nhân, quản lý thuốc, hỗ trợ tinh thần, đưa đi thăm khám, cũng như các công việc hàng ngày như nấu ăn, dọn dẹp, và mua sắm. Tuy nhiên, khối lượng công việc lớn này thường gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe, tinh thần và tài chính của NCS, làm giảm chất lượng cuộc sống.

Trong văn hóa Việt Nam, trách nhiệm chăm sóc thường thuộc về gia đình, đặc biệt là người thân cận. Điều này giúp hỗ trợ người bệnh tốt nhất về thể chất và tinh thần [4]. Tuy nhiên, khi nhu cầu chăm sóc vượt quá nguồn lực của NCS, áp lực và căng thẳng tăng cao, trở thành gánh nặng nghiêm trọng, đe dọa đến sức khỏe tâm lý và thể chất của họ [5], [6].

Phần lớn các nghiên cứu hiện nay tập trung vào gánh nặng của NCS chuyên nghiệp hoặc người chăm sóc bệnh nhân mắc các bệnh khác như tâm thần phân liệt, đột quỵ, động kinh. Nghiên cứu về gánh nặng của NCSC bệnh nhân ung thư còn hạn chế. Đặc biệt, tại Bệnh viện Ung Bướu Đà Nẵng, chưa có nghiên cứu nào được thực hiện về vấn đề này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với 2 mục tiêu: Mô tả thực trạng gánh nặng chăm sóc của người chăm sóc chính tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng. Xác định các yếu tố liên quan đến tình trạng gánh nặng chăm sóc của người chăm sóc chính tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Người chăm sóc chính của bệnh nhân ung thư đang điều trị tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng. Người chăm sóc chính được xác định là người chịu trách nhiệm trực tiếp chăm sóc người bệnh trong thời gian nằm viện, thường là thân nhân gần gũi như vợ, chồng, con, anh chị em ruột hoặc họ hàng. Đây là người thường xuyên chăm sóc NB và dành nhiều thời gian nhất cho NB.

- Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu: Là người chăm sóc chính, biết đọc, biết viết, tự nguyện tham gia nghiên cứu trên cơ sở được giải thích rõ ràng các thông tin, quyền lợi và nghĩa vụ người tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ trong nghiên cứu: Có vấn đề về bệnh tâm thần. Người được thuê để chăm sóc người bệnh.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- Nội dung và các biến số nghiên cứu

+ Biến số độc lập: Tuổi, giới tính, nơi cư trú, tình trạng hôn nhân, nghề nghiệp, trình độ học vấn, tình trạng kinh tế, đang điều trị tại Khoa, mối quan hệ Người chăm sóc và Người bệnh, mức độ hoạt động cá nhân của Người bệnh

+ Biến số phụ thuộc: Gồm cảm nhận gánh nặng của người chăm sóc theo mức độ được trình bày dưới 5 mức điểm. 0 – Không bao giờ, 1- Hiếm khi, 2 – đôi khi, 3 – khá thường xuyên và 4 – thường xuyên.

- Mẫu và phương pháp chọn mẫu:

- Cỡ mẫu cho nghiên cứu định lượng: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu sau:

+ Cỡ mẫu Người chăm sóc chính

$$n = \frac{Z_2 \times P \times (1-P)}{e^2}$$

Trong đó:

n: Là số người chăm sóc chính cần điều tra.

P: Là tỷ lệ ước tính người chăm sóc chính có gánh nặng chăm sóc trung bình và nặng giá trị P được lấy dựa theo nghiên cứu của Mai Thị Yến và cộng sự tại Trung tâm ung bướu Bệnh viện đa Khoa Tỉnh Nam

Định 2020 = 0,88 [3].

q =1- p = 1- 0,88 = 0,12

Z: Ứng với α= 5% thì Z =1,96

e: Sai số cho phép 0,05

Thay vào công thức ta tính được n =162.

+ Cách chọn mẫu: Chọn người chăm sóc chính có thời gian chăm sóc nhiều nhất cho người bệnh ung thư tại 10 khoa lâm sàng của Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng cho đến khi đủ 162 người đáp ứng tiêu chuẩn nghiên cứu..

- Phương pháp thu thập số liệu: Sử dụng bộ câu hỏi tự điền để thu thập số liệu.

- Công cụ thu thập số liệu: Thu thập số liệu bằng bộ câu hỏi để phỏng vấn trực tiếp NCSC bằng phiếu điều tra được thiết kế sẵn gồm 2 phần:

Phần 1: Thông tin chung đối tượng nghiên cứu.

Phần 2: Sử dụng thang đo gánh nặng Zarit (ZBI) đã được Việt hóa. Bộ câu hỏi gồm 22 mục, đánh giá cảm giác của người chăm sóc chính theo 5 mức độ: 0 – Không bao giờ, 1- Hiếm khi, 2 – đôi khi, 3 – khá thường xuyên và 4 – thường xuyên. Tổng điểm từ 0 đến 88, điểm càng cao gánh nặng càng lớn. Gánh nặng được phân thành 4 mức độ: không có gánh nặng (dưới 20 điểm); gánh nặng mức độ nhẹ (21 – 40 điểm); gánh nặng mức độ trung bình (41- 60 điểm); gánh nặng mức độ nghiêm trọng (trên 61 điểm).

- Tính giá trị và độ tin cậy của bộ công cụ: Độ tin cậy của thang đo ZBI được đánh giá qua chỉ số Cronbach alpha. Kết quả điều tra thử nghiệm trên 30 người chăm sóc chính cho thấy Cronbach alpha đạt 0,88, đảm bảo độ tin cậy cao (α > 0,70) [3].

- Xử lý số liệu: Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm SPPSS 16.0 với các test thống kê: tỷ lệ phần trăm, giá trị trung bình, khi bình phương để so sánh hai biến. Các kết quả nghiên cứu được trình bày dưới dạng bảng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Phần lớn người chăm sóc chính (NCSC) cho bệnh nhân ung thư là nữ, chiếm 59,3%, và phần lớn đã kết hôn, chiếm 66,0%. Nghề nghiệp phổ biến nhất trong nhóm NCSC là làm nông, với tỷ lệ 41,4%, và trình độ học vấn chủ yếu là trung học cơ sở, chiếm 38,9%. Mối quan hệ giữa NCSC và người bệnh chủ yếu là vợ/chồng, chiếm 46,3%. Đáng chú ý, 96,3% NCSC dành trên 2 giờ mỗi ngày để chăm sóc người bệnh ung thư.

3.2. Gánh nặng chăm sóc người bệnh ung thư

Bảng 3.1. Cảm nhận của người chăm sóc chính về gánh nặng, khi chăm sóc người bệnh ung thư theo thang đo ZBI

STT	Các nội dung theo thang đo ZBI	TL %				
		Không bao giờ	Hiếm khi	Đôi khi	Khá thường xuyên	Thường xuyên
1	Cảm thấy người bệnh đòi hỏi việc chăm sóc nhiều hơn mức họ cần	0,0	2,5	48,8	48,1	0,6
2	Cảm thấy mình phải dành hết thời gian cho người bệnh mà không còn thời gian dành cho bản thân	0,0	0,6	43,8	45,1	10,5

3	Cảm thấy căng thẳng giữa việc chăm sóc người bệnh và cố gắng thực hiện nghĩa vụ đối với gia đình hoặc công việc	0,0	1,9	38,3	55,6	4,3
4	Cảm thấy bị rắc rối vì hành vi của người bệnh	0,0	3,7	42,6	50,0	3,7
5	Cảm thấy bực bội khi phải ở bên cạnh người bệnh	0,0	2,5	57,4	38,9	1,2
6	Cảm thấy người bệnh làm ảnh hưởng xấu đến mối quan hệ hiện nay của mình với các thành viên khác trong gia đình hoặc với bạn bè	0,0	2,5	60,5	31,5	5,6
7	Cảm thấy lo lắng về những nguy cơ sẽ xảy ra đối với người bệnh	0,0	0,6	24,1	58,6	16,7
8	Cảm thấy người bệnh bị phụ thuộc vào mình	0,0	4,3	48,1	45,7	1,9
9	Cảm thấy căng thẳng khi phải ở bên cạnh người bệnh	0,0	1,9	43,8	53,1	1,2
10	Cảm thấy sức khỏe của mình bị giảm sút vì phải chăm sóc người bệnh	0,0	1,2	16,7	73,5	8,6
11	Cảm thấy bị giảm bớt cuộc sống riêng tư của mình vì phải chăm sóc người bệnh	0,0	3,1	41,4	50,6	4,9
12	Cảm thấy cuộc sống xã hội của mình bị giảm bớt vì phải chăm sóc người bệnh	0,0	3,1	34,6	54,3	8,0
13	Cảm thấy bất tiện khi có nhiều bạn bè đến thăm người bệnh	0,0	7,4	43,2	48,8	0,6
14	Cảm thấy dường như người bệnh trông đợi mình chăm sóc nếu như người bệnh chỉ có thể nhờ một người chăm sóc duy nhất	0,0	3,7	37,0	57,4	1,9
15	Cảm thấy mình không có đủ tiền để chi phí cho người bệnh và bản thân	0,0	0,0	35,2	47,5	17,3
16	Cảm thấy mình không thể chăm sóc người bệnh lâu dài hơn nữa	0,0	1,9	50,6	45,7	1,9
17	Cảm thấy mất kiểm soát cuộc sống của mình kể từ khi người bệnh mắc bệnh	0,0	2,5	40,1	53,7	3,7
18	Có mong muốn để người khác chăm sóc người bệnh thay cho mình	0,0	6,2	42,0	49,4	2,5
19	Cảm thấy không chắc chắn về những việc mình đã làm cho người bệnh	0,0	3,1	45,7	48,8	2,5
20	Cảm thấy cần phải làm nhiều việc hơn nữa cho người bệnh	0,0	0,0	29,0	63,6	7,4
21	Cảm thấy mình có thể chăm sóc người bệnh tốt hơn nữa	0,0	1,9	25,9	69,1	3,1

22	Nói chung, tôi cảm thấy bị gánh nặng trong chăm sóc người bệnh	0,0	2,5	36,4	53,7	7,4

Nhận xét: Người chăm sóc có nhiều mức độ cảm nhận khác nhau về từng khía cạnh của gánh nặng chăm sóc, trong các mức độ cảm nhận theo thang đo ZBI có những mức độ cảm nhận ở mức 3 (khá thường xuyên) và mức 4 (thường xuyên) có tỷ lệ cao như: Cảm thấy lo lắng về những nguy cơ sẽ xảy ra đối với người bệnh(mức 3: 58.6%; mức 4: 16.7%), Cảm thấy sức khỏe của mình bị giảm sút vì phải chăm sóc người bệnh (mức 3: 73.5%; mức 4: 8.6%), cảm thấy mình không đủ tiền để chi phí cho người bệnh và bản thân(mức 3: 57.5%, mức 4: 17.3), mức độ cảm thấy cần phải làm nhiều việc hơn nữa cho người bệnh (mức 3: 54.5%; mức 4: 7.4%,). Các kết quả này cho thấy gánh nặng về thể chất, tinh thần và tài chính của NCSC đều ở mức cao, đặc biệt là các khía cạnh liên quan đến sức khỏe cá nhân và lo lắng về tương lai của người bệnh

Bảng 3.2. Phân loại mức độ gánh nặng chăm sóc người bệnh ung thư

Gánh nặng chăm sóc	Số lượng	Tỉ lệ %
Không có gánh nặng (≤20 điểm)	0	0
Nhẹ (21 – 40 điểm)	11	6.8
Trung bình (41 – 60 điểm)	98	60.5
Gánh nặng nghiêm trọng (>61 điểm)	53	32.7
Tổng	162	100
$\overline{X}$ ± SD; range	57,17±9.16; (35, 79)	

Nhận xét: Tất cả Người chăm sóc của Người bệnh ung thư đều cảm thấy có gánh nặng. Trong đó gánh nặng chăm sóc ở mức trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất là 60.5%, gánh nặng nghiêm trọng 32.7% chỉ có 6.8% Người chăm sóc có gánh nặng ở mức độ nhẹ. Điểm gánh nặng dao động từ 35 đến 79, với trung bình 57,17 ± 9,16, cho thấy phần lớn NCSC chịu áp lực từ trung bình đến nghiêm trọng

3.3. Mối liên quan giữa GNCS và một số yếu tố

Bảng 3.3. Mối liên quan giữa Gánh nặng chăm sóc và một số yếu tố

Nội dung		N	Mức độ Stress	
			Trung bình ± Độ lịch chuẩn	P
Nơi cư trú	Thành thị	60	2,50 ± 0,38	0.00
	Nông thôn	102	2,66 ± 0,42	
Giới tính	Nam	66	2,44 ± 0,29	0.00
	Nữ	96	2,71 ± 0,45	
Nghề nghiệp	Cơ quan Nhà nước	12	2.17 ± 0.33	0.00
	Buôn bán/ tự do	18	2.46 ± 0.46	
	Hưu trí	10	2.48 ± 0.55	
	Công nhân	55	2.60 ± 0.35	
	Nông dân	67	2.73 ± 0.37	

Tình trạng hôn nhân	Độc thân	36	2.53 ± 0.37	0.00
	Đã lập gia đình	107	2.55 ± 0.39	
	Ly thân/ly dị/góa	19	3.03 ± 0.39	
Trình độ	Tiểu học	14	3.01 ± 0.34	0.00
	Trung học cơ sở	63	2.66 ± 0.39	
	Trung học phổ thông	50	2.59 ± 0.36	
	Từ trung cấp trở lên	35	2.34 ± 0.37	
Thu nhập kinh tế	< 5 triệu	45	2.98 ± 0.31	0.00
	5 – 10 triệu	87	2.55 ± 0.29	
	10 triệu trở lên	30	2.17 ± 0.37	
Thời gian mắc bệnh	Dưới 6 tháng	12	2.19 ± 0.35	0.00
	Từ 6 tháng - 2 năm	52	2.57 ± 0.41	
	2 - 5 năm	63	2.62 ± 0.39	
	Trên 5 năm	35	2.73 ± 0.40	
Thời gian chăm sóc hàng ngày NB	1 giờ/ngày	6	2.44 ± 0.12	0.04
	2 - 4 giờ/ngày	41	2.48 ± 0.39	
	6 - 8 giờ/ngày	49	2.59 ± 0.44	
	10 giờ/ngày	56	2.66 ± 0.41	
	Trên 12 giờ/ngày	10	2.87 ± 0.30	
Mức độ hoạt động cá nhân của NB	Phụ thuộc ít	23	2.39 ± 0.44	0.00
	Phụ thuộc trung bình	94	2.56 ± 0.39	
	Phụ thuộc hoàn toàn	45	2.79 ± 0.37	
Hỗ trợ của Công tác xã hội bệnh viện	Được hỗ trợ	20	2,83 ± 0.38	0.00
	Không được hỗ trợ	142	2,57± 0,41	
Giai đoạn bệnh của NB	Giai đoạn 1	15	2.31 ± 0.26	0.00
	Giai đoạn 2	30	2.46 ± 0.49	
	Giai đoạn 3	60	2.52 ± 0.34	
	Giai đoạn 4	57	2.84 ± 0.35	

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy Gánh nặng chăm sóc có mối liên quan với giới tính Người chăm sóc, nơi cư trú người chăm sóc, nghề nghiệp Người chăm sóc, thu nhập kinh tế Người chăm sóc, thời gian mắc bệnh Người bệnh, thời gian chăm sóc hàng ngày Người bệnh của Người chăm sóc, mức độ hoạt động cá nhân Người bệnh, giai đoạn bệnh của Người bệnh, hoạt động hỗ trợ công tác xã hội.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu trên 162 người chăm sóc chính (NCSC) tại Bệnh viện Ung bướu Đà

Nẵng cho thấy phần lớn là nữ (59,3%), nam chiếm 40,7%, tương đồng với các nghiên cứu của Seyed Reza Mirsoleymani, Jotsna Akter và Mai Thị Yến [3]. Về tình trạng hôn nhân, 66% đã kết hôn, 11,7% ly thân/ly dị/góa, phù hợp với nghiên cứu của Rahmatial và Mai Thị Yến [3]. Nghề nghiệp chủ yếu là nông dân (41,4%), tiếp theo là công nhân (34%), tương tự nghiên cứu của T. Nguyen và Mai Thị Yến [3]. Trình độ học vấn phần lớn là trung học cơ sở (38,9%), chỉ 21,6% có trình độ từ trung cấp trở lên, đồng nhất với nghiên cứu của T. Nguyen và Eman Ali. Mối quan hệ với người bệnh chủ yếu là vợ/chồng (46,3%), con cái (27,2%) và bố mẹ (22,2%), tương tự nghiên cứu của Su-Ching Kuo và Mai Thị Yến [3]. Thời gian chăm sóc hàng ngày, 96,3% NCSC dành trên 2 giờ/ngày, phù hợp với nghiên cứu của Mai Thị Yến [3]. Các kết quả này phản ánh đặc điểm chung của NCSC tại Việt Nam, nhấn mạnh vai trò quan trọng của nữ giới, người đã kết hôn và mối quan hệ gần gũi với người bệnh trong chăm sóc hằng ngày.

4.2. Thực trạng GNCS của đối tượng nghiên cứu

Kết quả cho thấy tất cả NCSC đều có gánh nặng chăm sóc, trong đó mức trung bình chiếm 60,5%, nghiêm trọng 32,7%, và nhẹ 6,8%. Điểm trung bình GNCS là 57,17 ± 9,16, dao động từ 35 đến 79 điểm. Kết quả tương đồng với nghiên cứu của Mai Thị Yến (GNCS trung bình 56,73 ± 12,5; trung bình 57,1%; nghiêm trọng 31,5%; nhẹ 11,3%) [3], nhưng khác với Seyed Reza Mirsoleymami (GNCS trung bình 36,92 ± 19, mức nghiêm trọng 48,1%, nhẹ 26%) và Abbasi (55,30 ± 16,65).

Gánh nặng cao tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng phản ánh thực tế bệnh nhân chủ yếu ở giai đoạn 3 và 4, thời gian mắc bệnh lâu năm, mức độ phụ thuộc cao, và thời gian chăm sóc nhiều. Hơn nữa, phần lớn NCSC ở nông thôn (63%), làm nghề nông (41,4%) hoặc công nhân (34%) với thu nhập thấp, trong khi chi phí điều trị ung thư rất lớn. Các chi phí bao gồm thuốc, khám bệnh, và viện phí, dẫn đến gánh nặng đáng kể về tài chính, thể chất và tâm lý cho NCSC.

4.3. Mối liên quan giữa gncs và một số yếu tố

Nghiên cứu cho thấy gánh nặng chăm sóc có mối liên quan với giới tính, nghề nghiệp, thu nhập kinh tế của người chăm sóc; thời gian mắc bệnh, thời gian chăm sóc hàng ngày, mức độ hoạt động cá nhân và giai đoạn bệnh của người bệnh.

V. KẾT LUẬN

Tất cả người chăm sóc chính đều có gánh nặng, trong đó mức trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất. Gánh nặng chăm sóc liên quan đến các yếu tố như giới tính, nghề nghiệp, thu nhập của người chăm sóc và tình trạng bệnh lý của người bệnh. Kết quả nhấn mạnh sự cần thiết phải có các biện pháp hỗ trợ về tâm lý, tài chính và dịch vụ chăm sóc để giảm gánh nặng cho người chăm sóc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Hà và cộng sự** (2021) "Thực trạng gánh nặng chăm sóc và một số cách

ứng phó của người chăm sóc chính bệnh nhân ung thư phụ khoa tại Bệnh viện Phụ Sản Nhi Hà Nội năm 2021", Khoa học Điều dưỡng 4 (4) 43–55.

2. **Nghiên cứu của Nguyễn Thị Hiền và cộng sự** (2021), "Mối quan hệ giữa chất lượng cuộc sống với gánh nặng chăm sóc và các yếu tố liên quan của người chăm sóc người bệnh ung thư", Tạp chí y học Việt Nam 527(1).
3. **Mai Thị Yến** (2020), "Thực trạng gánh nặng chăm sóc của người chăm sóc chính người bệnh ung thư điều trị tại trung tâm ung bướu bệnh viện đa khoa tỉnh Nam Định", Khoa học Điều dưỡng. 3(3), tr. 116-123.
4. **Nguyen, L. T., and Ta, N. D. T.** (2015). Caregiving burden among relatives of cancer patients in Vietnamese national oncology hospital. Vietnam Journal of Medicine and Pharmacy. 8(2).
5. **Effendy, C., Vissers, K, and et al.** (2015). Family caregivers' involvement in caring for a hospitalized patient with cancer and their quality of life in a country with strong family bonds. Psycho-Oncology. 24(5), pp. 585-591.
6. **Utne, I., Miaskowski, C., and Paul, S. M.** (2013). Association between hope and burden reported by family caregivers of patients with advanced cancer. Supportive Care in Cancer. 21(9), pp. 2527-2535.
7. **Eman Ali et al,** (2022). Predictors of caregiver burden among primary caregivers of cancer patients at Hawassa oncology center Northern, Ethiopia.
8. **Rooeintan et al,** (2022). Caregiver Burden and Quality of Life among Caregivers of Cancer Patients in Ahvaz, 2021 – 2022.
9. **Zarit, SH.,Reever, K.E., and Bach-Peterson, J.** (1980). Relatives of the impairedelderly: corelates of feelings of burden.The gerontologist,20(6), 649-655.

ĐÁNH GIÁ VIỆC TUÂN THỦ BẢNG KIỂM AN TOÀN PHẪU THUẬT VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG TẠI KHOA GÂY MÊ HỒI SỨC BỆNH VIỆN UNG BƯỚU ĐÀ NẴNG

Lê Thị Hồng Phượng[1], Võ Thị Huyền Trân[1], Lưu Thị Thạnh[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: An toàn phẫu thuật là sự phòng ngừa các sai sót có thể gây nguy hại cho người bệnh trước, trong và sau quá trình phẫu thuật. Tuy nhiên, việc tuân thủ bảng kiểm an toàn trong phẫu thuật còn phụ thuộc nhiều vào tính chất từng loại phẫu thuật và ê kíp phẫu thuật. Để nâng cao hiệu quả của bảng kiểm an toàn phẫu thuật, nhằm giảm thiểu các tai biến, biến chứng trước, trong và sau phẫu thuật, nâng cao ý thức của các thành viên trong ê kíp phẫu thuật.

Mục tiêu: Đánh giá việc tuân thủ bảng kiểm an toàn phẫu thuật của nhân viên y tế và phân tích một số yếu tố ảnh hưởng.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Tất cả những ca phẫu thuật tại khoa Gây mê Hồi sức BVUB ĐN từ tháng 4/2024 đến tháng 09/2024.

Kết quả: Có 74,5% thành viên trong kíp giới thiệu tên; 90,5% người bệnh được xác định lại tên, phương pháp mổ, vị trí rạch da; 94,2% điều dưỡng xác định tình trạng vô khuẩn của dụng cụ; 91,2% phẫu thuật viên dự kiến thời gian phẫu thuật; 87,6% phẫu thuật viên tiên lượng tình trạng mất máu; 91,3% điều dưỡng kiểm tra kim, gạc, dụng cụ. Có 3 nhóm yếu tố ảnh hưởng đến việc tuân thủ bảng kiểm: Nhóm yếu tố thuộc về NVYT (Trình độ chuyên môn; Thâm niên công tác; Kiến thức thực hành bảng kiểm; Nhận thức tuân thủ bảng kiểm); Nhóm yếu tố liên quan đến ca phẫu thuật (Thời gian hoàn thành bảng kiểm; Thời gian phẫu thuật; Loại ca phẫu thuật); Nhóm yếu tố thuộc về bệnh viện (Sự quan tâm của lãnh đạo bệnh viện/khoa; Sự quá tải của các ca phẫu thuật).

Kết luận: Áp dụng bảng kiểm an toàn phẫu thuật góp phần tích cực phát hiện những khâu chưa thực hiện đúng để khắc phục sai sót trước, trong và sau phẫu thuật.

Từ khóa: An toàn phẫu thuật, bảng kiểm

SUMMARY

EVALUATION OF COMPLIANCE WITH THE SURGICAL SAFETY CHECKLIST AND RELATED FACTORS IN THE ANESTHESIA AND RESUSCITATION DEPARTMENT OF DANANG ONCOLOGY HOSPITAL

Introduction: Surgical safety focuses on preventing errors that may harm patients before, during, and after surgical procedures. Compliance with the surgical safety checklist largely depends on the nature of the surgery and the surgical team. This study aims to evaluate the level of compliance with the surgical safety checklist and identify factors influencing adherence to it.

Objective: To assess healthcare workers' compliance with the surgical safety checklist and

[1]*CNĐD, Khoa gây mê hồi sức, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*
Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Hồng Phượng
Email: hongphuongbvub@gmail.com
SĐT: 0906564425
Ngày nhận bài: 04/02/2025
Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025
Ngày duyệt bài: 28/03/2025

analyze associated factors.

Methods: A retrospective study was conducted on all surgical cases performed in the Anesthesia and Resuscitation Department of Da Nang Oncology Hospital from April 2024 to September 2024.

Results: 74.5% of team members introduced themselves.90.5% of patients had their names, surgical methods, and incision sites re-confirmed.94.2% of nurses confirmed the sterility of instruments.91.2% of surgeons estimated the surgical duration.87.6% of surgeons anticipated blood loss.91.3% of nurses checked needles, gauze, and instruments. Three groups of factors influencing checklist compliance: Factors related to healthcare workers (HCWs): Professional qualifications, years of experience, knowledge of checklist practices, and awareness of checklist compliance.Factors related to the surgical cases: Completion time of the checklist, duration of surgery, and type of surgery.Factors related to the hospital: Attention from hospital/department leadership and overload of surgical cases.

Conclusion: The application of the surgical safety checklist significantly contributes to identifying unfulfilled steps and addressing errors before, during, and after surgery.

Keywords: Surgical safety, checklist.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

An toàn phẫu thuật là sự phòng ngừa các sai sót có thể gây nguy hại cho người bệnh trước, trong và sau quá trình phẫu thuật [9]. An toàn phẫu thuật theo nội dung thông tư 43/2018/TT-BYT là mổ đúng người bệnh, đúng bộ phận, đúng vị trí, đúng quy trình và đúng kỹ thuật [1].

Tại Việt Nam triển khai an toàn trong phẫu thuật là một chương trình mà BYT đã đề ra trong Thông tư 19/2013/TT-BYT. Trong đó, bảng kiểm an toàn trong phẫu thuật được xem như một trong những biện pháp hữu hiệu nhằm giảm thiểu sự cố, sai sót y khoa liên quan đến phẫu thuật. Tuy nhiên, các bệnh viện lớn ở Việt Nam luôn trong tình trạng quá tải người bệnh, áp lực công việc lớn đặc biệt là các Khoa Ngoại và Khoa Gây mê hồi sức. Nhiều tai biến có thể xảy ra do thiếu soát trong công tác chuẩn bị và kiểm soát người bệnh trước, trong và sau phẫu thuật, ví dụ: mổ nhầm vị trí, để quên gạc. Những tai biến đó hoàn toàn có thể kiểm soát, giảm thiểu được nếu có một quy trình kiểm soát chặt chẽ [4]. Khoa Gây mê hồi sức bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng đã triển khai thực hiện bảng kiểm an toàn phẫu thuật cho tất cả các ca phẫu thuật từ năm 2018. Tuy nhiên, việc tuân thủ bảng kiểm an toàn trong phẫu thuật còn phụ thuộc nhiều vào tính chất từng loại phẫu thuật và ê kíp phẫu thuật. Để nâng cao hiệu quả của bảng kiểm an toàn phẫu thuật, nhằm giảm thiểu các tai biến, biến chứng trước, trong và sau phẫu thuật, nâng cao ý thức của các thành viên trong ê kíp phẫu thuật, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu:

1. Đánh giá việc tuân thủ bảng kiểm an toàn phẫu thuật của nhân viên y tế.

2. Phân tích một số yếu tố ảnh hưởng tới việc tuân thủ bảng kiểm an toàn phẫu thuật của nhân viên y tế.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu định lượng:

Các ca phẫu thuật tại khoa Gây mê hồi sức Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng.

Nghiên cứu định tính:

NVYT đã tham gia các ca phẫu thuật tại khoa Gây mê hồi sức Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng.

**** Tiêu chuẩn lựa chọn:*** Những ca phẫu thuật có chỉ định mổ theo chương trình, mổ yêu cầu, mổ cấp cứu tại Khoa Gây mê hồi sức Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng.

**** Tiêu chuẩn loại trừ:*** Không diễn ra trong thời gian thu thập số liệu nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang phân tích, kết hợp định tính và định lượng.

Nghiên cứu định lượng được thực hiện thông qua quá trình quan sát trực tiếp 137 ca phẫu thuật, sử dụng bảng kiểm quan sát nhằm đánh giá việc tuân thủ bảng kiểm ATPT của NVYT.

Nghiên cứu định tính được thực hiện thông qua phỏng vấn sâu (PVS) 06 cuộc và thảo luận nhóm (TLN) 02 cuộc nhằm phân tích một số yếu tố ảnh hưởng tới việc tuân thủ bảng kiểm ATPT của NVYT.

Thời gian: khảo sát từ tháng 4/2024 đến tháng 09/2024.

Địa điểm nghiên cứu: Khoa Gây mê hồi sức Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Các số liệu và thông tin thu thập chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu đã đề ra, không sử dụng cho mục đích khác.

Các đối tượng nghiên cứu đều được giải thích đầy đủ về mục đích, nội dung nghiên cứu và có quyền từ chối hoặc ngừng tham gia nghiên cứu. Thông tin cá nhân của các đối tượng nghiên cứu được đảm bảo bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thông tin hành chính của người bệnh

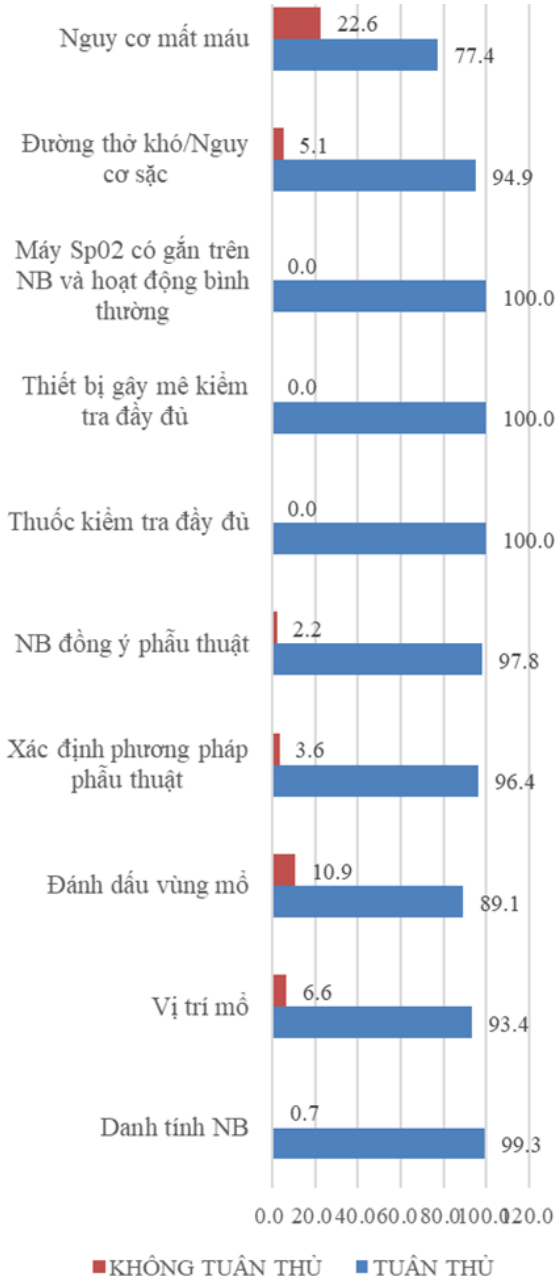
Có 137 ca phẫu thuật cho người bệnh tại phòng mổ, khoa GMHS, BV Ung bướu Đà Nẵng.

Bảng 3.1. Thông tin hành chính của người bệnh phẫu thuật

Thông tin chung		Tần số (n=137)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	<30	20	14,6
	30-50	57	41,6
	>50	60	43,8
Tính chất ca phẫu thuật	Phẫu thuật chương trình	112	81,8
	Phẫu thuật yêu cầu	18	13,1
	Phẫu thuậtcấp cứu	7	5,1
Chuyên khoa phẫu thuật	Ngoại 1	14	10,2
	Ngoại 2	41	29,9
	Tuyến vú	19	13,9
	Phụ khoa	11	8,0
	Ung bướu tổng hợp	52	38,0
Thời gian phẫu thuật	30- 60 phút	53	38,7
	> 60 phút	84	61,3

3.2. Tuân thủ bảng kiểm an toàn phẫu thuật

3.2.1. Trước khi gây mê /tiền mê

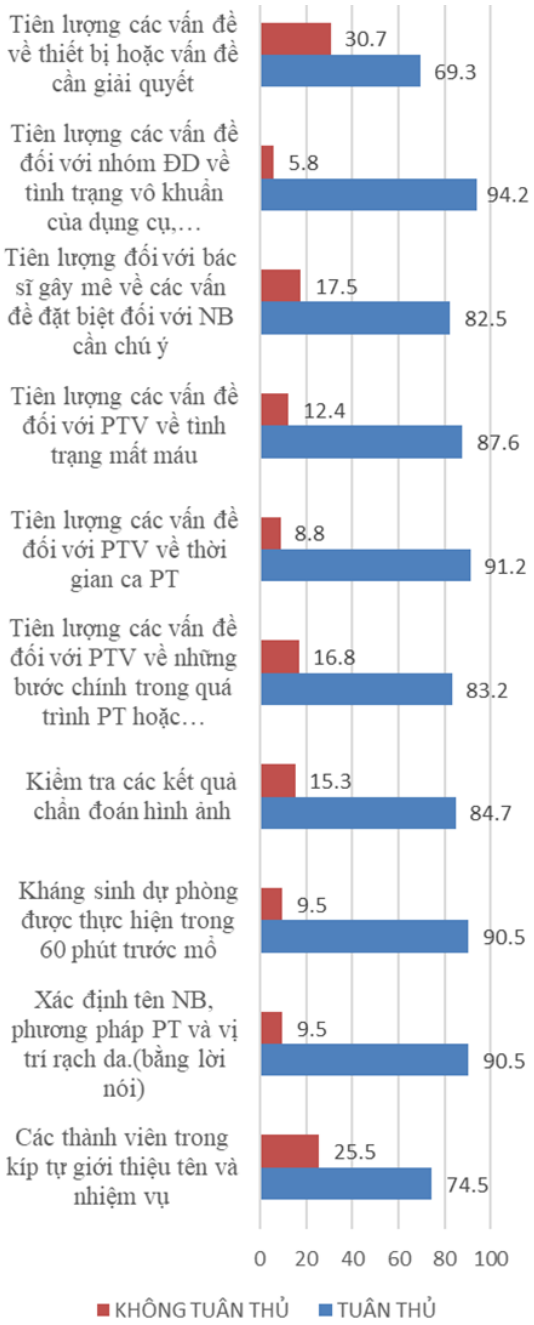


Biểu đồ 3.1. Kiểm tra người bệnh trước khi gây mê

Kết quả quan sát đã chỉ ra cần tiếp tục kiểm tra, đánh giá và cải thiện các tiêu chí về xác định danh tính người bệnh, xác định vị trí phẫu thuật, đánh dấu vị trí phẫu thuật, xác định phương pháp phẫu thuật, xác nhận người bệnh đồng ý phẫu thuật, xác định đường thở khó/nguy cơ sặc và xác định nguy cơ mất máu. Một phần nguyên nhân các tiêu chí này có tỉ lệ tuân thủ chưa cao vì thông tin của người bệnh đều có trên hồ sơ bệnh án nên thường đội ngũ ê kíp phẫu thuật hay bỏ qua các bước xác nhận bằng lời nói.

Giai đoạn tiền mê là giai đoạn khởi đầu quan trọng cho ca phẫu thuật, nếu bỏ qua việc xác nhận lại thông tin bằng lời cũng như các yếu tố kỹ thuật sẽ dẫn đến việc sai sót dây chuyền. Vì vậy, lãnh đạo khoa cần quan tâm hơn nữa đến ý thức và thái độ của đội ngũ nhân viên y tế trong ê kíp phẫu thuật, tập huấn chuyên môn cho đội ngũ nhân viên mới để thực hiện tốt bảng kiểm an toàn phẫu thuật.

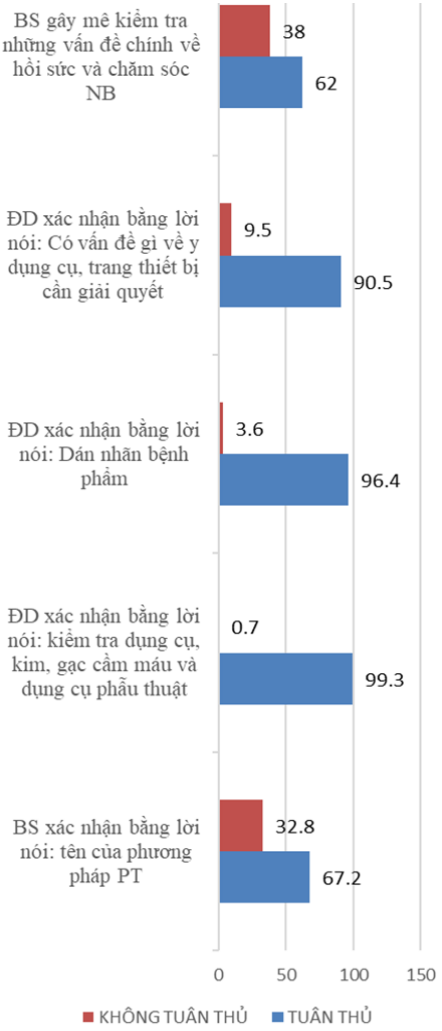
3.2.2. Trước khi rạch da



Biểu đồ 3.2. Kiểm tra người bệnh trước khi rạch da

Kết quả quan sát đã chỉ ra một số tiêu chí mà nhân viên y tế cần cải thiện mức độ tuân thủ thực hiện các bước theo nội dung bảng kiểm bao gồm: Xác định đúng tên NB; vị trí phẫu thuật; kết quả chẩn đoán hình ảnh được trưng bày; tiên lượng các vấn đề đặc biệt của bác sĩ gây mê đối với NB; tiên lượng các biến cố của phẫu thuật viên. Kết quả nghiên cứu có sự tương đồng về một số tiêu chí cần cải thiện ở giai đoạn trước khi rạch da so với nghiên cứu của Lương Thị Thoa và cộng sự [7] về Đánh giá sự tuân thủ thực hiện bảng kiểm an toàn phẫu thuật tại Khoa gây mê hồi sức Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên. Ngoài ra còn ưu tiên cải thiện nội dung: Các thành viên ê kíp phẫu thuật cần đọc to nội dung giới thiệu tên và nhiệm vụ. Trong trường hợp kíp phẫu thuật đã tương tác nhiều lần thì đại diện 01 thành viên trong kíp phẫu thuật đọc to số lượng và nhiệm vụ của từng thành viên; Bác sĩ sử dụng kháng sinh dự phòng trong 60 phút trước mổ. Sử dụng kháng sinh dự phòng đúng cách theo phác đồ sử dụng kháng sinh dự phòng của Bộ Y Tế đặt ra để ngăn ngừa các nguy cơ nhiễm khuẩn khi thực hiện phẫu thuật.

3.2.3. Trước khi đóng vết mổ và trước khi rời phòng phẫu thuật



Biểu đồ 3.3. Kiểm tra người bệnh trước khi đóng vết mổ

Tỷ lệ tuân thủ bảng kiểm an toàn phẫu thuật của các nội dung trong bảng kiểm an toàn phẫu thuật giai đoạn trước khi rời khỏi phòng phẫu thuật còn thấp, việc tuân thủ bảng kiểm an toàn phẫu thuật là một yêu cầu bắt buộc để đảm bảo an toàn cho quá trình phẫu thuật. Mặc dù đây là giai đoạn cuối, các yêu cầu kiểm tra có thể nhẹ nhàng hơn sẽ dẫn đến tâm lý chủ quan của ê kíp phẫu thuật. Vì vậy, lãnh đạo bệnh viện cần tập huấn ý thức và nâng cao thái độ trách nhiệm của NVYT.

3.3. Một số yếu tố ảnh hưởng đến tuân thủ bảng kiểm ATPT

Kết quả nghiên cứu đã chỉ ra 3 nhóm yếu tố ảnh hưởng đến việc tuân thủ thực hiện bảng kiểm ATPT: Nhóm yếu tố thuộc về NVYT; Nhóm yếu tố liên quan đến ca phẫu thuật; Nhóm yếu tố thuộc về BV/khoa.

Nhóm yếu tố thuộc về NVYT như: Trình độ chuyên môn; Thâm niên công tác; Kiến thức về thực hành bảng kiểm; Nhận thức về tuân thủ thực hiện bảng kiểm. Trình độ về chuyên môn và thâm niên công tác là các yếu tố có tác động tỷ lệ thuận với mức độ tuân thủ bảng kiểm an toàn phẫu thuật. Kết quả PVS lãnh đạo các khoa lâm sàng đã chỉ ra đội ngũ NVYT có trình độ chuyên môn tốt, họ sẽ tự nhận thức và đánh giá được tầm quan trọng của bảng kiểm ATPT, từ đó mức độ tuân thủ cũng sẽ được nâng cao hơn. Bên cạnh đó, những NVYT có thâm niên công tác luôn hiểu rõ rằng dù ca phẫu thuật có ngắn hay dài đều có thể xảy ra những biến cố không mong muốn, do đó bảng kiểm ATPT là công cụ để hỗ trợ quá trình thực hiện đảm bảo, không có những sai sót phát sinh.

Những yếu tố liên quan đến ca phẫu thuật như: Thời gian hoàn thành bảng kiểm cho ca phẫu thuật; Thời gian thực hiện ca phẫu thuật; Loại ca phẫu thuật. Yếu tố thời gian thực hiện ca phẫu thuật có ảnh hưởng theo xu hướng tiêu cực đến việc tuân thủ thực hiện bảng kiểm ATPT, cụ thể nếu thời gian phải thực hiện ca phẫu thuật dài, sau khi kết thúc thì các thành viên ca phẫu thuật cảm thấy mệt mỏi sẽ thường bỏ qua công đoạn hoàn thành bảng kiểm cuối cùng.

Những yếu tố thuộc về bệnh viện như: Sự quan tâm của lãnh đạo BV/khoa; Sự quá tải của các ca phẫu thuật cùng thời điểm; Quy trình và công cụ thực hiện; Cơ chế kiểm tra giám sát. Giám sát, đánh giá, động viên khen thưởng quá trình triển khai thực hiện: là yếu tố không nhỏ để quá trình thực hiện bảng kiểm được diễn ra liên tục, đầy đủ. Quá trình triển khai nếu không có giám sát và đánh giá sẽ chắc chắn xảy ra sai sót, vì vậy tỷ lệ tuân thủ thực hiện bảng kiểm sẽ bị tác động nhiều bởi cơ chế giám sát của BV.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tuân thủ thực hiện bảng kiểm của NVYT

4.1.1. Tuân thủ bảng kiểm ATPT ở giai đoạn trước khi gây mê/tiền mê

Thuốc được kiểm tra đầy đủ, thiết bị gây mê được kiểm tra đầy đủ, máy Sp02 có gắn trên người bệnh và hoạt động bình thường được thực hiện 100%. Việc hoàn thành tốt quy trình thực hiện bảng kiểm ATPT là rất quan trọng, giúp đảm bảo an toàn và giảm thiểu nguy cơ sai sót của các ca phẫu thuật.

Bên cạnh những nội dung tốt, những nội dung còn lại NVYT chưa tuân thủ thực hiện tốt bảng kiểm ATPT. Trong đó tỉ lệ không tuân thủ cao nhất là bác sĩ gây mê/KTV gây mê kiểm tra người bệnh về nguy cơ mất máu trên 500ml là 22,6%. Kết quả nguyên cứu có sự tương đồng với nghiên cứu của Phạm Thị Thúy [8].

4.1.2. Tuân thủ bảng kiểm ATPT ở giai đoạn trước khi rạch da

Nội dung ĐD tiên lượng các vấn đề về tình trạng vô khuẩn của dụng cụ, phương tiện có tỉ lệ tuân thủ cao nhất 94,2%. Nội dung các thành viên trong kíp phẫu thuật tự giới thiệu tên và nhiệm vụ có tỉ lệ không tuân thủ chiếm 25,5%. Nguyên nhân là do các thành viên trong kíp phẫu thuật đã giao tiếp nhiều lần nên họ thường bỏ qua bước này. Nội dung xác định tên người bệnh, phương pháp phẫu thuật có tỉ lệ không tuân thủ 9,5%; kiểm tra kết quả chẩn đoán được trưng bày có tỉ lệ không tuân thủ 15,3%; bác sĩ gây mê tiên lượng các vấn đề đặc biệt của người bệnh cần chú ý có tỉ lệ không tuân thủ 17,5%. Nguyên nhân các nội dung này có tỉ lệ không tuân thủ khá cao vì tâm lý chủ quan của NVYT là các nội dung này đã có trong hồ sơ bệnh án phẫu thuật.

Các nội dung tiên lượng của phẫu thuật viên: Tiên lượng những bước chính hoặc bất thường trong phẫu thuật có tỉ lệ chưa tuân thủ 16,8%; tiên lượng về thời gian phẫu thuật có tỉ lệ chưa tuân thủ 8,8%; tiên lượng về tình trạng mất máu có tỉ lệ chưa tuân thủ 12,4%. Kết quả có sự tương đồng về một số tiêu chí cần cải thiện ở giai đoạn trước khi rạch da so với nghiên cứu của Lương Thị Thoa và cộng sự [7].

4.1.3. Tuân thủ bảng kiểm an toàn phẫu thuật ở giai đoạn trước khi rời khỏi phòng phẫu thuật

Tỷ lệ tuân thủ của NVYT khi thực hiện các nội dung của bảng kiểm giai đoạn trước khi người bệnh rời khỏi phòng phẫu thuật cao nhất là điều dưỡng kiểm tra dụng cụ, kim gạc cầm máu và dụng cụ phẫu thuật 99,3%; thấp nhất là bác sĩ gây mê kiểm tra những vấn đề chính về hồi sức và chăm sóc người bệnh sau phẫu thuật có tỉ lệ tuân thủ 62%. Tỉ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của Vogts[12] về tuân thủ về chất lượng thực hiện bảng kiểm an toàn phẫu thuật tại bệnh viện đại học New Zealand với mức độ tuân thủ trung bình là 40% ở giai đoạn trước khi người bệnh rời khỏi phòng phẫu thuật.

4.2. Một số yếu tố ảnh hưởng đến tuân thủ bảng kiểm

Có 3 nhóm yếu tố ảnh hưởng đến việc tuân thủ thực hiện bảng kiểm:

Nhóm yếu tố thuộc về NVYT có ảnh hưởng theo xu hướng tích cực, giúp thúc đẩy quá trình tuân thủ thực hiện bảng kiểm ATPT ngày càng tốt hơn.

Nhóm yếu tố liên quan đến ca phẫu thuật ảnh hưởng theo xu hướng tiêu cực, làm tỷ lệ tuân thủ thực hiện bảng kiểm ATPT là chưa cao.

Nhóm yếu tố thuộc về BV có ảnh hưởng theo xu hướng tích cực, giúp thúc đẩy quá trình tuân thủ thực hiện bảng kiểm ATPT ngày càng tốt hơn.

V. KẾT LUẬN

5.1. Thực trạng tuân thủ bảng kiểm

Kết quả quan sát trước khi tiền mê:

Các nội dung tuân thủ tốt (100%):

KTV kiểm tra đầy đủ thiết bị gây mê; máy SpO2 có gắn trên người bệnh và hoạt động bình thường.

Các nội dung không tuân thủ:

Bác sĩ gây mê/KTV gây mê chưa xác định danh tính người bệnh (0,7%). Bác sĩ/KTV chưa xác định vị trí mổ (6,6%). PTV chưa đánh dấu vùng mổ (10,9%). Bác sĩ gây mê hoặc KTV gây mê chưa hỏi người bệnh về xác định phương pháp phẫu thuật (3,6%). Người bệnh chưa ký đầy đủ biên bản đồng ý phẫu thuật (2,2%). KTV gây mê chưa kiểm tra đường thở khó/nguy cơ sặc (5,1%). Bác sĩ gây mê/KTV gây mê chưa xác định đúng nguy cơ mất máu (22,6%).

Kết quả quan sát trước khi rạch da

Các nội dung không tuân thủ: Các thành viên kíp phẫu thuật chưa tự giới thiệu tên và nhiệm vụ (25,5%). Bác sĩ/ KTV gây mê/ ĐD không xác nhận tên người bệnh, phương pháp phẫu thuật và vị trí rạch da (bằng lời nói) (9,5%). PTV không sử dụng kháng sinh dự phòng trong 60 phút trước mổ (9,5%). ĐD chưa kiểm tra đầy đủ các kết quả chẩn đoán hình ảnh (15,3%). PTV không tiên lượng về những bước chính trong quá trình phẫu thuật hoặc những bất thường trong ca phẫu thuật (16,8%). PTV không tiên lượng về thời gian ca phẫu thuật (8,8%). PTV không tiên lượng về tình trạng mất máu (12,4%). Bác sĩ gây mê không tiên lượng về các vấn đề đặc biệt người bệnh cần chú ý (17,5%). Nhóm ĐD không tiên lượng các vấn đề đối với về tình trạng vô khuẩn của dụng cụ, phương tiện (5,8%). ĐD không tiên lượng về các vấn đề về thiết bị hoặc các vấn đề cần giải quyết (30,7%).

Kết quả quan sát trước khi đóng vết mổ và trước khi rời phòng phẫu thuật:

Nội dung không tuân thủ: Bác sĩ không xác nhận bằng lời nói: tên của phương pháp phẫu thuật (32,8%). ĐD không xác nhận bằng lời nói nội dung kiểm tra dụng cụ, kim, gạc cầm máu và dụng cụ phẫu thuật (0,7%). ĐD không xác nhận bằng lời nói nội dung dán nhãn bệnh phẩm (3,6%). ĐD không xác nhận bằng lời nói các vấn đề về y dụng cụ, trang thiết bị cần giải quyết (9,5%). PTV/KTV gây mê/ĐD không kiểm tra những vấn đề chính về hồi sức và chăm sóc người bệnh.(38%).

5.2. Một số yếu tố ảnh hưởng đến việc tuân thủ bảng kiểm ATPT

Có 3 nhóm yếu tố ảnh hưởng đến việc tuân thủ thực hiện bảng kiểm bao gồm: Nhóm yếu tố thuộc về NVYT; Nhóm yếu tố liên quan đến ca phẫu thuật và Nhóm yếu tố thuộc về BV. Do đó, lãnh đạo BV và đội ngũ NVYT cần nâng cao ý thức trách nhiệm, tinh thần chủ động giao tiếp và trao đổi thông tin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế.** Thông tư 43/2018/TT-BYT ngày 26/12/2018 về Hướng dẫn phòng ngừa sự cố y khoa trong các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh. 2018.
2. **Phan Thị Dung và cộng sự.** Đánh giá kết quả thực hiện bảng kiểm an toàn phẫu thuật tại Bệnh viện đa khoa Nông Nghiệp; 2018.

Tạp chí Y học Thảm họa và Bỏng số 3-2021.

3. **Ngô Thị Mai Hương và cộng sự.** Đánh giá kết quả thực hiện bảng kiểm an toàn phẫu thuật tại khoa gây mê hồi tỉnh Bệnh viện sản nhi tỉnh Quảng Ninh, Báo cáo Hội nghị khoa học tại Bệnh viện phụ sản Trung Ương; 2017.
4. **Phạm Đức Mục, 2014.** Tổng quan về an toàn người bệnh và xây dựng hệ thống y tế đảm bảo an toàn cho người bệnh. http://hoidieuduong.org.vn/files/1386860661.
5. **Nguyễn Thị Oanh.** Tuân thủ quy trình an toàn phẫu thuật lấy thai của nhân viên y tế và một số yếu tố ảnh hưởng tại bệnh viện đa khoa Quỳnh Phụ tỉnh Thái Bình năm 2019, Luận văn thạc sĩ Quản lý bệnh viện, Trường Đại học Y tế Công cộng; 2019.
6. **Quyết định 7482/QĐ-BYT của Bộ Y tế** ban hành ngày 18/12/2018 về Bộ tiêu chí chất lượng đánh giá mức độ an toàn phẫu thuật.
7. **Lương Thị Thoa (2012).** Đánh giá sự tuân thủ bảng kiểm an toàn phẫu thuật tại Khoa gây mê hồi sức Bệnh viện đa khoa trung ương Thái Nguyên, Khoa học điều dưỡng – tập 01 – số 04.
8. **Phạm Thanh Thúy và cộng sự**.Tuân thủ bảng kiểm an toàn phẫu thuật của nhân viên y tế và một số yếu tố ảnh hưởng tại bệnh viện Chợ Rẫy thành phố Hồ Chí Minh;2020, Luận văn thạc sĩ Quản lý bệnh viện, Trường Đại học Y tế Công cộng; 2020.
9. **WHO.** Cẩm nang thực hành Bảng kiểm An toàn Phẫu thuật WHO, 2009 .
10. **Alex B. Haynes, Thomas G. Weiser, William R. Berry, et al**. A Surgical Safety Checklist to Reduce Morbidity and Mortality in a Global Population. New England Journal of Medicine 2009;360(5):491.
11. **Tadesse B. Melekie, et al.** Compliance with Surgical Safety Checklist completion in the operating room of University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia. BMC Research note, 2015, 8:361.
12. **Vogts N, Hannam JA. et al.** Compliance and quality in administration of a surgical safety checklist in a tertiary New Zealand hospital; 2011. N.Z. Med. J,124 (1342).

ĐÁNH GIÁ THỰC TRẠNG CHUẨN BỊ VÀ BÀN GIAO NGƯỜI BỆNH TRƯỚC PHẪU THUẬT UNG THƯ TIÊU HÓA CÓ KẾ HOẠCH TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU ĐÀ NẴNG

Phạm Trần Mỹ Duyên[1], Phạm Thị Hoài Thanh[1], Phạm Thị Hải[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá công tác chuẩn bị và bàn giao người bệnh trước phẫu thuật ung thư tiêu hóa có kế hoạch tại khoa Gây mê hồi sức; tìm hiểu các yếu tố liên quan đến công tác chuẩn bị và bàn giao người bệnh trước phẫu thuật ung thư tiêu hóa có kế hoạch.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 158 người bệnh phẫu thuật ung thư đường tiêu hóa có kế hoạch từ tháng 4/2024 đến tháng 6/2024 tại khoa Gây mê hồi sức Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng.

Kết quả: Tỷ lệ chuẩn bị và bàn giao người bệnh trước phẫu thuật đạt 81,0%. 93,7% hồ sơ bệnh án có cam đoan phẫu thuật; 96,2% tìm hiểu tâm lý người bệnh trước phẫu thuật; 88% thực hiện đo dấu hiệu sinh tồn cho người bệnh; 12% người bệnh được vận chuyển bằng cáng/xe đẩy; 99,4% kiểm tra vòng định danh khi bàn giao.

Kết luận: Hầu hết các bước chuẩn bị người bệnh trước phẫu thuật được thực hiện tốt. Tuy nhiên, vẫn còn một số vấn đề vẫn thiếu sót và chưa đúng quy định: biên bản hội chẩn, giấy cam đoan phẫu thuật, xét nghiệm tiền phẫu, nhịn ăn uống, đo dấu hiệu sinh tồn trước khi chuyển mổ, động viên và giải thích cho người bệnh và thân nhân. Các yếu tố liên quan đến công tác chuẩn bị và bàn giao người bệnh là dân tộc, tình trạng thu nhập, chẩn đoán.

Từ khóa: Chuẩn bị trước phẫu thuật, bàn giao người bệnh, người bệnh, ung thư tiêu hóa, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng

SUMMARY

EVALUATING THE SITUATION OF PREOPERATIVE PREPARATION AND HAND-OVER FOR PATIENTS UNDERGOING ELECTIVE GASTROINTESTINAL CANCER SURGERY IN DA NANG ONCOLOGY HOSPITAL

Objectives: To evaluate the situation of preoperative preparation and handover for patients undergoing elective surgery at Anaesthesiology and Resuscitation Department; to identify factors related to preoperative preparation and handover for patients undergoing elective surgery in Da Nang Oncology Hospital.

Subjects and methods: Cross-sectional descriptive studies 158 patients indicated for elective gastrointestinal cancer surgery from 4/2024 to 6/2024 at The Department of Anaesthesiology, Da Nang Oncology Hospital.

Results: The percentage of preoperative preparation and handover got 81,0%. 93,7% of forms committed to performing surgery; 96,2% of patients were cared about preoperative patients mentality; 88% of patients were measured vital signs; 12% of patients going to surgery by

[1]*CNĐD, Khoa Gây mê hồi sức, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*
Chịu trách nhiệm chính: Phạm Trần Mỹ Duyên
Email: myduyenphamtran@gmail.com
SĐT: 0782778979
Ngày nhận bài: 04/02/2025
Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025
Ngày duyệt bài: 28/03/2025

stretcher/wheelchair; 99,4% of patients were checked the identify card before surgery.

Conclusions: Most of the preoperative patient preparation and handover processes were done quite well. However, the steps that have been taken but are not good at: the consultation report, the commitment to perform surgery, the preoperative tests, measuring vital signs; encouragement and explanation to the patient's psychology and their family. Factors related to preoperative preparation and handover are ethnic group, income situation and diagnose.

Keywords: Preoperative preparation, handover patients, patients, gastrointestinal cancer, Da Nang Oncology Hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự thành công của cuộc phẫu thuật phần lớn nhờ vào chuẩn bị trước phẫu thuật [4]. Công tác chuẩn bị và bàn giao người bệnh phải được thực hiện một cách nghiêm túc, cẩn trọng và theo một quy trình nhất định để tránh sai sót. Tuy nhiên, thực tế lâm sàng cho thấy có nhiều trường hợp khi bàn giao người bệnh, điều dưỡng gây mê phát hiện thiếu phiếu in kết quả xét nghiệm, thiếu cam đoan trước mổ, người bệnh chưa nhịn ăn đúng quy định, chưa đánh dấu vị trí phẫu thuật,… Khi đó, cuộc phẫu thuật bị hoãn và điều này ảnh hưởng rất lớn đến người bệnh, thân nhân người bệnh, đến kíp phẫu thuật và kế hoạch phẫu thuật của khoa Gây mê hồi sức cũng như khoa lâm sàng [2].

Ung thư đường tiêu hóa là nhóm ung thư bao gồm các loại ung thư khác nhau ảnh hưởng đến đường tiêu hóa, như ung thư thực quản, dạ dày, đại trực tràng, gan và tuyến tụy. Tại Việt Nam, đây là loại ung thư phổ biến nhất [3]. Khoa Gây mê hồi sức Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng hằng năm đều thực hiện rất nhiều ca phẫu thuật ung thư tiêu hóa có kế hoạch từ đơn giản đến phức tạp như cắt dạ dày, cắt đại trực tràng, mở thông dạ dày,… Phẫu thuật ung thư tiêu hóa hầu hết là đại phẫu, thời gian phẫu thuật và gây mê kéo dài, người bệnh mắc nhiều bệnh kèm, các rối loạn toàn thân,…[6]. Công tác chuẩn bị về hành chính, thể chất và tinh thần cho người bệnh phẫu thuật tiêu hóa cũng phức tạp hơn so với các loại phẫu thuật khác. Việc chuẩn bị trước phẫu thuật được thực hiện bởi các điều dưỡng phụ trách buồng bệnh. Bàn giao người bệnh giữa các khoa lâm sàng và khoa Gây mê hồi sức được thực hiện thông qua hồ sơ bệnh án và đánh dấu vào phiếu bàn giao người bệnh in sẵn. Để đảm bảo an toàn cho người bệnh, kiểm soát được tai biến, hạn chế biến chứng có thể xảy ra trong và sau phẫu thuật thì vai trò rất lớn thuộc về công tác chuẩn bị và bàn giao người bệnh trước phẫu thuật của điều dưỡng. Hiện nay, do số lượng người bệnh phẫu thuật gia tăng, việc chuẩn bị và bàn giao người bệnh trước phẫu thuật vẫn còn thiếu sót. Để giúp cho việc điều trị, chăm sóc phục vụ người bệnh được hiệu quả và có những can thiệp phù hợp nhằm phát huy ưu điểm và khắc phục hạn chế, bất cập, chúng tôi thực hiện nghiên cứu **"Đánh giá thực trạng chuẩn bị và bàn giao người bệnh trước phẫu thuật ung thư tiêu hóa có kế hoạch tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng"** với các mục tiêu:

1. Đánh giá công tác chuẩn bị và bàn giao người bệnh trước phẫu thuật ung thư tiêu hóa có kế hoạch tại khoa Gây mê hồi sức.

2. Tìm hiểu các yếu tố liên quan đến công tác chuẩn bị và bàn giao người bệnh trước phẫu thuật ung thư tiêu hóa có kế hoạch.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn: Người bệnh có chỉ định phẫu thuật ung thư tiêu hóa đã được lên lịch phẫu thuật chương trình; người bệnh, thân nhân người bệnh đồng ý tham gia nghiên cứu; người bệnh có ASA độ I,II,III.

Tiêu chuẩn loại trừ: Người bệnh và thân nhân người bệnh là người dân tộc thiểu số không có khả năng giao tiếp tiếng Kinh.

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Khảo sát từ tháng 4/2024 đến tháng 6/2024 tại khoa Gây mê hồi sức Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng.

2.3. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Cỡ mẫu: Trong thời gian nghiên cứu chúng tôi lấy toàn bộ người bệnh, bệnh án của người bệnh đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn của nghiên cứu.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

2.4. Phương pháp thu thập số liệu

Thu thập số liệu: Kiểm tra hồ sơ bệnh án và phỏng vấn người bệnh tại thời điểm người bệnh được đưa đến phòng nhận bệnh trước khi phẫu thuật; quan sát điều dưỡng bàn giao người bệnh, điền vào phiếu thu thập số liệu.

Công cụ thu thập số liệu: Phiếu điều tra thực trạng chuẩn bị và bàn giao NB trước PT ung thư tiêu hóa có kế hoạch được viết dựa trên phiếu chuẩn bị và bàn giao NB của Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng, quy trình kỹ thuật tiếp nhận NB trước PT của Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng năm 2023.

2.5. Xử lý và phân tích số liệu: Sử dụng phần mềm Excel để nhập liệu, phần mềm SPSS 16.0 để xử lý và phân tích số liệu.

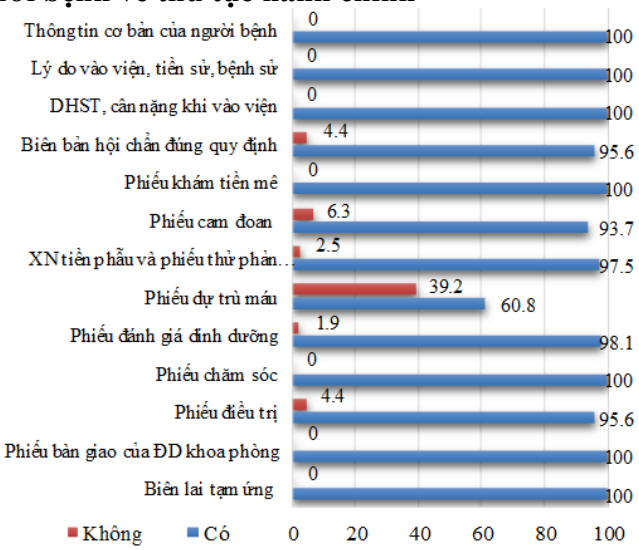
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

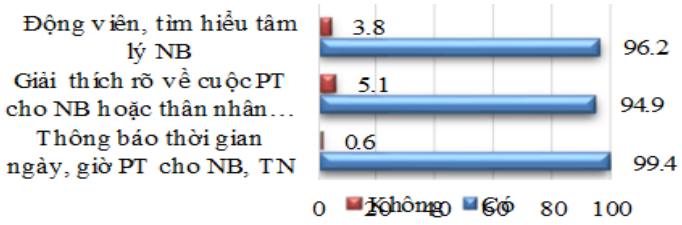
Các đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	< 40 tuổi	4	2,5
	41 – 60 tuổi	59	37,3
	> 60 tuổi	95	60,1
Khoa	Ngoại 1	145	91,8
	Các khoa Nội	13	8,2
Dân tộc	Kinh	153	96,8
	Khác	5	3,2
Tình trạng thu nhập	Ổn định	60	38,0
	Không ổn định	45	28,5
	Không có thu nhập	53	33,5
Chẩn đoán	Ung thư đại trực tràng	71	44,9
	Ung thư dạ dày	28	17,7
	Ung thư gan	19	12
	Ung thư thực quản	30	19
	Ung thư mật – tụy	10	6,3

3.2. Chuẩn bị người bệnh về thủ tục hành chính



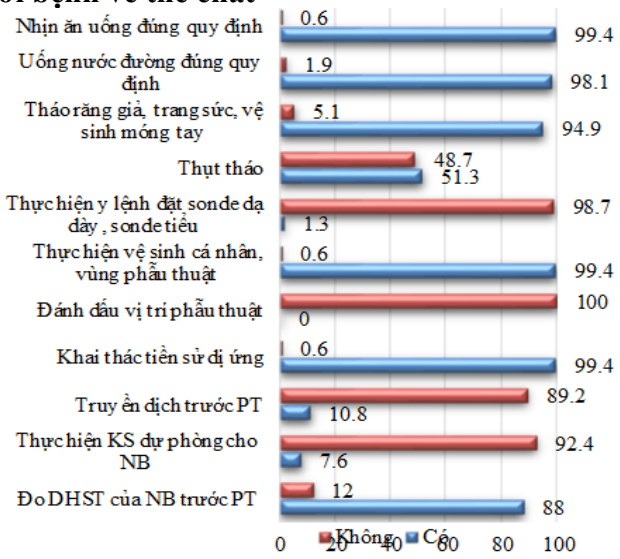
Biểu đồ 3.1. Chuẩn bị về thủ tục hành chính

3.3. Chuẩn bị người bệnh về tinh thần



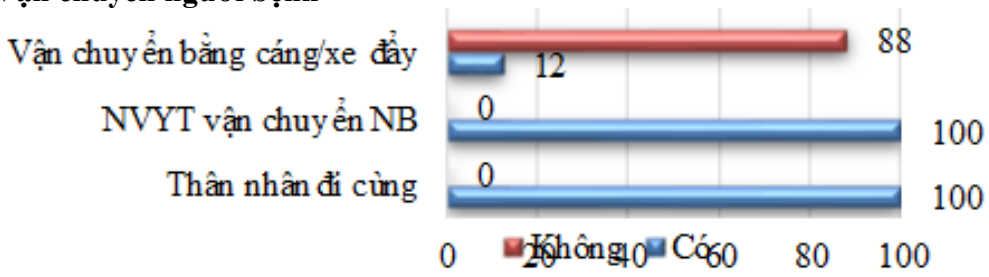
Biểu đồ 3.2. Chuẩn bị người bệnh về tinh thần

3.4. Chuẩn bị người bệnh về thể chất



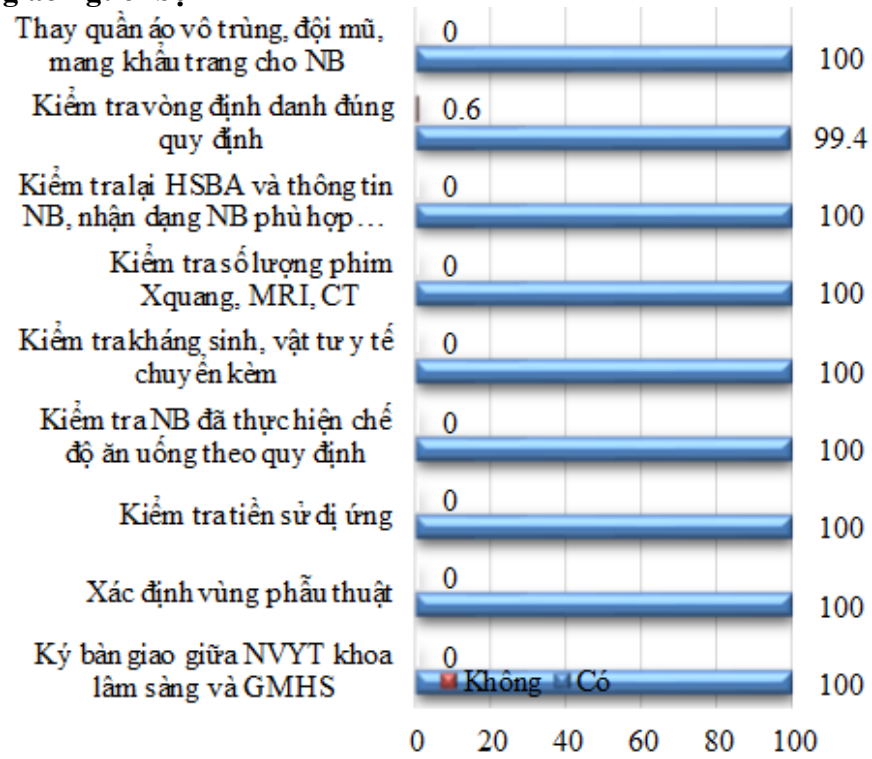
Biểu đồ 3.3. Chuẩn bị người bệnh về thể chất

3.5. Vận chuyển người bệnh

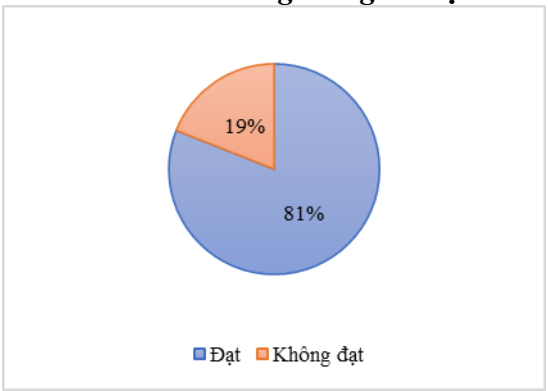


Biểu đồ 3.4. Vận chuyển người bệnh

3.6. Bàn giao người bệnh



Biểu đồ 3.5. Bàn giao người bệnh



Biểu đồ 3.6. Công tác chuẩn bị và bàn giao người bệnh trước phẫu thuật

3.7. Các yếu tố liên quan đến công tác chuẩn bị và bàn giao người bệnh trước phẫu thuật ung thư tiêu hóa có kế hoạch

Bảng 3.2. Các yếu tố liên quan đến công tác chuẩn bị và bàn giao người bệnh trước PT

Đặc điểm		Đạt		Không đạt		P
		SL	%	SL	%	
Nhóm tuổi	< 40 tuổi	3	75,0	1	25,0	p>0,05
	40 – 60 tuổi	53	94,6	6	5,4	
	> 60 tuổi	72	75,8	23	24,2	
Khoa	Ngoại 1	124	85,5	21	14,5	p<0,05
	Các khoa Nội	4	30,8	9	69,2	
Dân tộc	Kinh	126	82,4	27	17,6	p<0,05
	Khác	2	40	3	60	
Tình trạng thu nhập	Ổn định	55	91,7	5	8,3	p<0,05
	Không ổn định	31	68,9	14	31,1	
	Không có thu nhập	42	79,2	11	20,8	
Chẩn đoán	UT đại trực tràng	63	88,7	8	11,3	p<0,05
	UT dạ dày	25	89,3	3	10,7	
	UT gan	15	78,9	4	21,1	
	UT thực quản	18	60,0	12	40,0	
	UT mật – tuy	7	70	3	30	

Các yếu tố liên quan đến công tác chuẩn bị và bàn giao người bệnh là dân tộc, khoa, tình trạng thu nhập, chẩn đoán.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Trong khoảng thời gian từ tháng 4/2024 đến tháng 6/2024, có 158 người bệnh được chỉ định phẫu thuật ung thư tiêu hóa có kế hoạch, độ tuổi trên 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 55,7%. Hầu hết người bệnh phẫu thuật tiêu hóa nằm ở khoa Ngoại 1 (91,8%), còn lại người bệnh thuộc các khoa Nội khác như Xạ trị, Nội 1, Nội 4. Đa số là dân tộc Kinh, chỉ có 3,2% người dân tộc thiểu số. 33,5% người bệnh không có thu nhập và 28,5% người bệnh có thu nhập không ổn định, ảnh hưởng không nhỏ đến điều trị cũng như gây nên những lo âu về kinh tế cho người bệnh trước phẫu thuật. Ung thư đại trực tràng chiếm tỷ lệ cao nhất là 44,9%, ung thư thực quản là 19% và ung thư dạ dày là 17,7%, có sự tương đồng với nghiên cứu tại Bệnh viện Trung ương Huế [3].

4.2. Đánh giá tình trạng chuẩn bị và bàn giao người bệnh trước phẫu thuật ung thư tiêu hóa có kế hoạch

4.2.1. Về thủ tục hành chính

Các thủ tục về hành chính gồm thông tin cơ bản của người bệnh, lý do vào viện, tiền sử, bệnh sử, lấy dấu hiệu sinh tồn, chiều cao, cân nặng khi vào viện, phiếu khám tiền mê, phiếu chăm sóc, phiếu bàn giao của điều dưỡng khoa phòng, biên lai tạm ứng được 100% điều dưỡng có chuẩn bị đúng quy định. Tỷ lệ hồ sơ bệnh án có phiếu cam đoan là 93,7%, có các xét nghiệm và phiếu thử phản ứng thuốc nếu có tiền sử dị ứng là 97,5%, có phiếu dự trù máu là 68,8%, có phiếu đánh giá dinh dưỡng là 98,1%. Các bệnh án thiếu thủ tục hành chính, điều dưỡng khoa Gây mê hồi sức không nhận bệnh, yêu cầu các khoa bổ sung. Trong đó, hồ sơ thường thiếu là biên bản hội chẩn của những ca phẫu thuật hội chẩn giữa các khoa Nội và Ngoại. Đối với những trường hợp này, biên bản hội chẩn sẽ được phẫu thuật viên bổ sung và hoàn thiện trước khi bắt đầu ca phẫu thuật, tuy nhiên điều này không đúng so với quy trình thực hiện phẫu thuật. Kết quả tương đồng với nghiên cứu của Bùi Thị Hợi [2]. Vì vậy, nên giảm thiểu tối đa và đơn giản hóa các thủ tục hành chính, nâng cấp các tính năng và sử dụng bệnh án điện tử để tránh thiếu sót.

4.2.2. Về tinh thần

Tỷ lệ nhân viên y tế chuẩn bị người bệnh về tinh thần: có động viên, tìm hiểu tâm lý người bệnh là 96,2%, thông báo thời gian ngày, giờ phẫu thuật cho người bệnh và thân nhân là 99,4%. Kết quả tương đương với nghiên cứu của tác giả Trần Thị Thảo (99,5%) [5]. Giải thích cho người bệnh yên tâm là nhiệm vụ bắt buộc phải thực hiện khi chuẩn bị người bệnh trước phẫu thuật, nên công tác giải thích của điều dưỡng được thực hiện rất tốt. Điều này sẽ giúp người bệnh và thân nhân người bệnh chủ động hơn trong việc chuẩn bị tâm lý và sinh lý trước phẫu thuật, tạo điều kiện tốt nhất cho người bệnh. Tuy nhiên, nghiên cứu cho thấy có 5.1% người bệnh và thân nhân phản hồi chưa được điều dưỡng giải thích thỏa đáng trước phẫu thuật.

4.2.3. Về thể chất

Tỷ lệ nhân viên y tế có thực hiện chuẩn bị về thể chất cho người bệnh trước phẫu thuật ung thư tiêu hóa có kế hoạch nhịn ăn uống đúng quy định; uống nước đường; tháo răng giả, trang sức, vệ sinh móng tay; thực hiện vệ sinh cá nhân, vệ sinh vùng phẫu thuật; khai thác tiền sử dị ứng đều trên 90%. Chỉ có 1,3% người bệnh được đặt sonde dạ dày, sonde tiểu theo y lệnh của bác sĩ. Chỉ định này được thực hiện đối với các trường hợp người bệnh cần nuôi dưỡng qua sonde dạ dày hay khi cần theo dõi dịch dạ dày, theo dõi nước tiểu. Đa số người bệnh phẫu thuật đường tiêu hóa được đặt sonde dạ dày, sonde tiểu sau khi người bệnh đã gây mê. Tỷ lệ có y lệnh thụt tháo là 51,3% đối với các phẫu thuật đại trực tràng, làm hậu môn nhân tạo,… Không có ca nào vì chưa chuẩn bị ruột phải hoãn mổ. Không có người bệnh nào được đánh dấu vết mổ. Đối với nghiên cứu của chúng tôi, các phẫu thuật được thực hiện trên các cơ quan/cấu trúc đường giữa, các trường hợp cơ quan đơn, mổ nội soi bơm hơi ổ bụng, nội soi cắt túi mật, phẫu thuật nội soi cắt lách,… là các trường hợp không cần đánh dấu vết mổ. 89,2% người bệnh không được truyền dịch trước phẫu thuật vì tất cả người bệnh đều được uống dịch trong suốt giàu carbohydrate trước phẫu thuật có chuẩn bị nên việc truyền dịch là không cần thiết ngoại trừ một vài trường hợp người bệnh không thể ăn uống, bắt buộc phải nuôi dưỡng đường tĩnh mạch trước phẫu thuật. Kháng sinh dự phòng cũng là một vấn đề quan trọng đối với người bệnh chuẩn bị phẫu thuật, ảnh hưởng trực tiếp đến vấn đề nhiễm trùng, phục hồi vết thương sau phẫu thuật, đặc biệt đối với các phẫu thuật ung thư tiêu hóa lớn. Tuy nhiên, tỷ lệ thực hiện kháng sinh dự phòng ở khoa phòng chỉ có 7,6%. Nguyên nhân của vấn đề này là hiện tại ở Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng, kháng sinh dự phòng thường được kỹ thuật viên gây mê cho khi người bệnh vào phòng mổ, trước khi phẫu thuật.

4.2.4. Vận chuyển người bệnh

Tỷ lệ vận chuyển người bệnh có phương tiện vận chuyển bằng cáng/xe đẩy là 12%; 100% nhân viên y tế vận chuyển người bệnh; có thân nhân đi cùng người bệnh. Đa số người bệnh đi lại bình thường, không có nguy cơ té ngã nên có thể đi bộ đến khoa Gây mê hồi sức, và số lượng xe đẩy/cáng không đủ, việc đi bộ lại giúp tiết kiệm thời gian.

4.2.5. Bàn giao người bệnh

Tỷ lệ bàn giao giữa điều dưỡng khoa phòng và điều dưỡng khoa GMHS trước phẫu thuật rất tốt, đa số thực hiện các công tác đạt 100%. Nghiên cứu của Phạm Thanh Thúy cũng đề cập đến tỷ lệ hoàn thành việc chuẩn bị người bệnh giai đoạn bàn giao tiền mê là 93,8% [6].

Đánh giá chung về công tác chuẩn bị và bàn giao người bệnh trước phẫu thuật tiêu hóa có kế hoạch tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng từ tháng 4/2024 đến tháng 6/2024 có tỷ lệ đạt 81,0%, không đạt 19,0%.

4.3. Một số yếu tố liên quan đến công tác chuẩn bị và bàn giao người bệnh trước phẫu thuật ung thư tiêu hóa có kế hoạch

Kết quả nghiên cứu về Khoa điều trị của đối tượng nghiên cứu, tỷ lệ đạt khi chuẩn bị

và bàn giao người bệnh trước phẫu thuật tiêu hóa có kế hoạch của Khoa Ngoại 1 là 85,4% cao hơn các khoa Nội là 30,8%. Nguyên nhân là do các khoa Nội chưa có kinh nghiệm chuẩn bị người bệnh trước phẫu thuật nên thường có thiếu sót. Do đó, nên tổ chức các buổi tập huấn cho điều dưỡng để cung cấp thông tin và nâng cao kiến thức của điều dưỡng viên về chuẩn bị và bàn giao người bệnh trước phẫu thuật.

Xét về dân tộc, người bệnh dân tộc Kinh có tỷ lệ chuẩn bị và bàn giao trước phẫu thuật đạt (82,4%) cao hơn so với người bệnh là người dân tộc thiểu số (17,6%). Mối liên quan này có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$). Chúng tôi cho rằng, đối với người bệnh là người dân tộc, sự trở ngại về giao tiếp và hiểu biết ảnh hưởng đến việc truyền đạt thông tin về quy trình phẫu thuật dẫn đến sai sót trong vấn đề nhịn ăn, nhịn uống trước phẫu thuật và vệ sinh vùng phẫu thuật. Vì vậy, cần phải giải thích, hướng dẫn thật kỹ cho người bệnh và thân nhân người bệnh các vấn đề liên quan đến cuộc phẫu thuật để đảm bảo an toàn cho người bệnh trong quá trình vô cảm, phẫu thuật, phục hồi hậu phẫu.

Về thu nhập cá nhân, trong nghiên cứu của chúng tôi, chủ yếu là người > 60 tuổi nên thu nhập không ổn định và không có thu nhập. Mối liên quan giữa các vấn đề này có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$). Nguyên nhân có thể là do người có thu nhập không ổn định và không có thu nhập khi nhập viện phẫu thuật thường lo sợ công việc, thu nhập bị ảnh hưởng, sợ không đủ kinh phí chi trả cho các dịch vụ, sợ phẫu thuật, sợ đau,… Yếu tố được chứng minh là làm giảm sự lo lắng là cung cấp thông tin đầy đủ nên người bệnh rất cần được cung cấp thông tin, giải thích, tư vấn, động viên từ bác sĩ và điều dưỡng [8]. Tuy nhiên, tình trạng quá tải người bệnh thường xuyên xảy ra, không thể tránh khỏi sự thiếu sót khi tìm hiểu hoàn cảnh, gánh nặng kinh tế của người bệnh và gia đình nên chưa hỗ trợ người bệnh một cách tối ưu nhất.

Công tác chuẩn bị và bàn giao người bệnh trước phẫu thuật có kế hoạch đối với các loại ung thư tiêu hóa có tỷ lệ đạt: ung thư đại trực tràng (88,7%), ung thư dạ dày (89,3%), ung thư gan (78,9%), ung thư thực quản (60%), ung thư mật – tụy (70%). Mối liên quan này có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$). Phẫu thuật ung thư đường tiêu hóa là một can thiệp ngoại khoa rất phức tạp, đa số là phẫu thuật lớn nên công tác chuẩn bị người bệnh phức tạp cả về hành chính, thể chất và tinh thần.

V. KẾT LUẬN

Đánh giá chung về công tác chuẩn bị và bàn giao người bệnh trước phẫu thuật tiêu hóa có kế hoạch tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng từ tháng 4/2024 đến tháng 6/2024 có tỷ lệ đạt 81,0%, không đạt 19,0%. Hầu hết các bước chuẩn bị người bệnh trước phẫu thuật được thực hiện tốt. Tuy nhiên, vẫn còn một số vấn đề còn thiếu sót và chưa đúng quy định như: biên bản hội chẩn, giấy cam đoan phẫu thuật, xét nghiệm tiền phẫu, nhịn ăn uống, đo dấu hiệu sinh tồn trước khi chuyển mổ, động viên và giải thích cho người bệnh và thân nhân.

Các yếu tố liên quan đến công tác chuẩn bị và bàn giao người bệnh là dân tộc, tình trạng thu nhập, chẩn đoán.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế** (2014). Tài liệu đào tạo an toàn người bệnh, Nhà xuất bản Y học Hà Nội.
2. **Nguyễn Tấn Cường** (2018). Điều dưỡng Ngoại 1, Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam.
3. **Bùi Thị Hợi** (2022). Thực trạng công tác chuẩn bị và bàn giao người bệnh trước phẫu thuật có chuẩn bị tại khoa Ngoại – Gây mê hồi sức bệnh viện trường Đại học Y Dược Thái Nguyên, TNU Journal of Science and Technology, 193.
4. **Nguyễn Thị Thu Phương** (2023). Phân bố loại ung thư đường tiêu hóa trên bệnh nhân điều trị ở hai bệnh viện chuyên khoa Ung bướu tại Thành phố Huế và Đà Nẵng năm 2022. Tạp chí Y học dự phòng, 33(104-110).
5. **Trần Thị Thảo, Phạm Văn Hiển, Phạm Hồng Thành và cộng sự** (2018). Thực trạng chuẩn bị người bệnh trước mổ có kế hoạch tại bệnh viện Việt Nam - Thụy Điển Uông Bí tháng 6 đến tháng 7 năm 2016. Tài liệu Hội nghị khoa học Điều dưỡng Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức lần thứ X, 78-81.
6. **Phạm Thanh Thúy** (2020). Tuân thủ bảng kiểm an toàn phẫu thuật của nhân viên y tế và một số yếu tố ảnh hưởng tại Bệnh viện Chợ Rẫy Thành phố Hồ Chí Minh năm 2020, Hà Nội, Đại học Y tế công cộng.
7. **Phạm Anh Vũ** (2020). Đánh giá hiệu quả quy trình chuẩn bị người bệnh trước phẫu thuật nội soi cắt đại trực tràng theo chương trình do ung thư không chuẩn bị ruột cơ học, Tạp chí Y học lâm sàng, 63, 24-28.
8. **Bernard A.A.,** (2017). Patients' experiences of pre and intra operative nursing care in Ghana: A qualitative study, International Journal of Africa Nursing Sciences, 6, 45-51.
9. **Terri G. and Cynthia S.** (2017). Preparing the Patient for Surfery (6), Jones & Bartlett Learning.

ĐÁNH GIÁ KIẾN THỨC, THÁI ĐỘ, THỰC HÀNH PHÒNG VÀ PHÁT HIỆN SỚM UNG THƯ VÚ CỦA PHỤ NỮ TẠI TỈNH NGHỆ AN NĂM 2023

Nguyễn Quang Trung[1], Trần Thị Anh Thơ[2], Phạm Thị Tú Oanh[3]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Kiến thức, thái độ và thực hành về phòng và phát hiện sớm ung thư vú có ý nghĩa quan trọng trong việc nâng cao hiệu quả công tác sàng lọc và phát hiện sớm bệnh ung thư vú tại cộng đồng, từ đó tăng hiệu quả điều trị và giảm gánh nặng bệnh tật.

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ kiến thức, thực hành đúng về phòng và phát hiện sớm ung thư vú ở phụ nữ tại tỉnh Nghệ An năm 2023.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang 410 phụ nữ từ 40 tuổi trở lên (hoặc 30 tuổi trong trường hợp có tiền sử gia đình mắc UTV) tại tỉnh Nghệ An năm 2023. Phỏng vấn trực tiếp để thu thập thông tin về kiến thức, thực hành về phòng và phát hiện sớm ung thư vú. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

Kết quả: Tỷ lệ kiến thức, thái độ đúng về phòng và phát hiện sớm lần lượt là 11% và 64,1%. Về thực hành có 49,2% phụ nữ đi khám vú tại cơ sở y tế, 29,7% tự khám vú tại nhà và 21,1% đi khám vú định kỳ. Trong đó, thực hành tự khám vú tại nhà đạt chiếm tỷ lệ 20,5%.

Kết luận: Kiến thức và thực hành về phòng và phát hiện sớm ở phụ nữ từ 40 tuổi trở lên tại tỉnh Nghệ An khá thấp. Vì vậy, cần phải có những giải pháp can thiệp, đa dạng các hình thức truyền thông phù hợp với từng nhóm đối tượng để từng bước nâng cao kiến thức, thái độ và thay đổi hành vi của phụ nữ đối với khám sàng lọc phát hiện sớm UTV.

Từ khóa: UTV, phòng và phát hiện sớm, kiến thức và thực hành.

SUMMARY

ASSESSMENT OF KNOWLEDGE, ATTITUDES AND PRACTICE OF PREVENTION AND EARLY DETECTION BREAST CANCER IN WOMEN AT NGHE AN PROVINCE IN 2023

Background: Knowledge, attitudes, and practice of prevention and early detection of breast cancer have effective treatment and decrease cancer burden.

Objectives: To determine the rate of knowledge and correct practice on breast cancer prevention and early detection among women in Nghe An province in 2023.

Objects and Methods: A cross-sectional study was conducted on 410 women older than 40 years old (or older than 30 years old if having a family history of breast cancer) in Nghe An province in 2023. The variables of knowledge and practice for breast cancer prevention and

[1]*PGS. TS., Giám đốc Bệnh viện Ung bướu Nghệ An*

[2]*ThS. BS., Phòng Chỉ đạo tuyến- Đào tạo & Hợp tác quốc tế, Bệnh viện Ung bướu Nghệ An*

[3]*Bệnh viện Ung bướu Nghệ An*

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Tú Oanh

Email: tuoanh0410@gmail.com

SĐT: 0368008234

Ngày nhận bài: 04/02/2025

Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025

Ngày duyệt bài: 28/03/2025

early were interviewed directly. Data was analyzed by SPSS software version 20.0.

Results: The percentage of correct knowledge and practice on breast cancer prevention and early detection were 11% and 64.1% respectively. Clinical breast examination uptake was the most common screening modality with an uptake of 49.2%, breast self-examination accounted for 29.7% and periodical clinical breast examination accounted for 21.1%. The percentage of correct breast self-examination was 20,5%.

Conclusions: Knowledge and practice on prevention and early detection of breast cancer among women in Nghe An province is quite low. Therefore, there is a need to provide appropriate interventions, and effective multimedia communication to increase knowledge and practice on prevention and early detection of breast cancer in women.

Keywords: Breast cancer, prevention and early detection, knowledge and practice.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo cơ quan nghiên cứu ung thư quốc tế (IARC), UTV là nguyên nhân gây tử vong thường gặp nhất do ung thư ở phụ nữ trên toàn thế giới. Đây là nguyên nhân gây tử vong hàng thứ hai do ung thư ở phụ nữ ở các nước phát triển và là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do ung thư ở các quốc gia thu nhập thấp và trung bình - nơi có tỷ lệ cao phụ nữ được chẩn đoán ở giai đoạn tiến triển, dẫn đến tiên lượng xấu. Năm 2020, hơn 2.3 triệu ca mắc mới và 685.000 trường hợp tử vong do UTV đã được ghi nhận và con số được ước tính vào năm 2040 lên tới 3 triệu ca mắc mới và 1 triệu trường hợp tử vong [1]. Tại Việt Nam, theo thống kê của Tổ chức Ung thư toàn cầu (GLOBOCAN 2022), UTV đứng đầu trong các bệnh ung thư ở nữ giới với ước tính có khoảng 24.563 ca mắc mới và 10.008 ca tử vong do ung thư vú, với tỷ suất mắc chuẩn hóa theo tuổi là 38/100.000 dân [2]. Đây thực sự là một gánh nặng cho người bệnh, gia đình người bệnh và toàn xã hội.

Về cơ bản, có ba cách tiếp cận dự phòng ung thư: phòng ngừa ban đầu; phòng ngừa thứ cấp và cải thiện chất lượng sống cho người bệnh ung thư [3]. Tại Việt Nam, công tác phòng chống ung thư trong đó có UTV ngày càng được quan tâm qua Chiến lược quốc gia phòng chống bệnh không lây nhiễm giai đoạn 2015-2025 của Bộ Y tế, các chương trình khám sàng lọc phát hiện sớm ung thư được triển khai ở nhiều tỉnh/thành phố. Trong đó, Bệnh viện Ung bướu Nghệ An là bệnh viện chuyên khoa điều trị người bệnh ung thư trên địa bàn tỉnh Nghệ An và các tỉnh vùng Bắc Trung Bộ đồng thời là đơn vị được giao nhiệm vụ xây dựng chương trình và triển khai công tác khám sàng lọc phát hiện sớm các mặt bệnh có tỷ lệ mắc lớn trong cộng đồng. Việc xây dựng một chương trình phòng chống ung thư (PCUT) hiệu quả phụ thuộc rất nhiều vào các nghiên cứu dịch tễ học ung thư, bao gồm xác định gánh nặng bệnh tật, các đặc điểm phân bố về tuổi, kinh tế xã hội, khu vực địa lý, xu hướng mắc bệnh giúp xác định các hướng ưu tiên cho chương trình PCUT ở mỗi quốc gia [4].

Nhằm cung cấp thêm thông tin cho các Cơ quan quản lý Y tế trong việc xây dựng và phát triển các chiến lược phòng chống ung thư vú một cách hiệu quả, nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu: ***Đánh giá kiến thức, thái độ, thực hành phòng và phát hiện sớm ung thư vú của phụ nữ tại tỉnh Nghệ An.***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu (ĐTNC) là phụ nữ đang làm việc và sinh sống tại tỉnh Nghệ An.

Tiêu chuẩn chọn vào: Là những phụ nữ độ tuổi từ 40 trở lên hoặc từ 30 tuổi trong trường hợp gia đình có mẹ hoặc chị em gái mắc UTV đang làm việc và sinh sống thời gian trên 5 năm tại tỉnh Nghệ An, đồng ý tham gia nghiên cứu; có khả năng đọc hiểu nội dung phiếu phỏng vấn.

Tiêu chuẩn loại trừ: Từ chối tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu:

$$n = Z^2_{(1-\alpha/2)} \cdot \frac{pq}{d^2}$$

Trong đó:

- n: cỡ mẫu cần nghiên cứu
- $Z^2_{(1-\alpha/2)}$ = 1,96 (độ tin cậy 95%)
- p = 0,47 (là tỷ lệ phụ nữ có kiến thức đúng về bệnh UTV, ước lượng dựa trên tham khảo theo nghiên cứu của tác giả Vũ Thu Thảo tại TP Hà Nội năm 2017) [52].
- d: là sai lệch mong muốn giữa tỷ lệ thu được từ mẫu và tỷ lệ thực của quần thể và được lấy là 0,05.

Thay vào công thức, số phụ nữ tối thiểu cần nghiên cứu là n=390 người. Tăng cỡ mẫu 5% để dự phòng không liên lạc được hoặc từ chối tham gia nghiên cứu, thực tế nghiên cứu trên n = 410.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu ngẫu nhiên phân tầng.

Xử lý phân tích số liệu: Phần mềm thống kê SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

Bảng 1. Đặc điểm chung về ĐTNC

Đặc điểm		N = 410	%
Tuổi	30 - 39	2	0,5
	40 - 49	200	48,8
	50 - 59	103	25,1
	> 60	105	25,6
	X ±SD (GTNN-GTLN)	51,31 ± 9,67 (36-78)	
Trình độ văn hóa	Cấp 1	16	3,9
	Cấp 2	123	30
	Cấp 3	131	32
	Cao đẳng, đại học	127	31
	Sau đại học	13	3,2
Nghề nghiệp	Nông dân	146	35,6
	Nội trợ	60	14,6
	CBCNVC	88	21,5
	Tự kinh doanh	13	3,2
	Khác (Hưu trí)	103	25,1

Trong số 410 ĐTNC, độ tuổi trung bình của ĐTNC là 51,31 (SD=9,67). Trình độ văn hóa phân bố khá đồng đều ở các nhóm THPT, cao đẳng/đại học, THCS với tỷ lệ lần lượt là 32%, 31%, 30%. Nghề nghiệp chủ yếu là nông dân với 35,6%, tiếp theo là nhóm

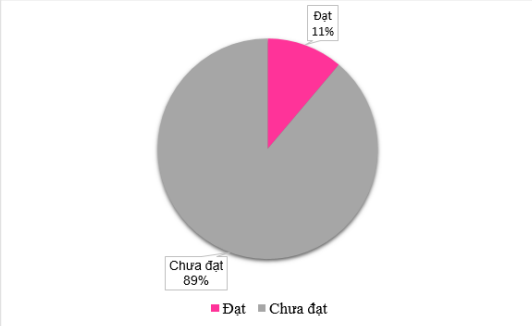
hưu trí chiếm 25,1%, CBCNVC 21,5%.

3.2. Đặc điểm kiến thức, thái độ, thực hành và rào cản về sàng lọc UTV

Bảng 2. Nguồn thông tin, truyền thông về sàng lọc UTV đã tiếp cận

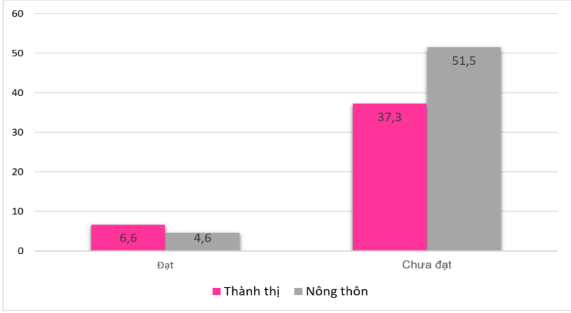
Nguồn thông tin, truyền thông	Thành thị N=180 (%)	Nông thôn N=230 (%)	p	N=410
Chưa từng tiếp cận	16 (3,9)	12 (2,9)	0,144	28 (6,8)
Đã tiếp cận	164 (40)	218 (53,2)		382 (93,2)
Sách, báo	83 (20,2)	134 (32,7)	0,001	217 (52,9)
Đài, tivi, internet	68 (16,6)	56 (13,7)	0,126	124 (30,2)
Cán bộ y tế	8 (2)	25 (6,1)	0,000	33 (8)
Cán bộ phụ nữ	1 (0,2)	3 (0,7)	0,447	4 (1)
Gia đình, bạn bè	1 (0,2)	0 (0)	0,580	1 (0,2)
Khác	3 (0,7)	0 (0)	0,129	3 (0,7)

Bảng 2 cho thấy có 6,8% ĐTNC chưa từng tiếp cận với truyền thông về UTV. Trong 93,2% ĐTNC đã từng tiếp cận với các nguồn truyền thông thể hiện nguồn tiếp cận nhiều nhất là qua sách, báo (52,9%), tiếp theo là đài, tivi, internet là 30,2%. Chiếm tỷ lệ thấp nhất là từ gia đình, bạn bè (0,2%) và từ nguồn khác là (0,7%). Có sự khác biệt về tiếp cận nguồn thông tin qua kênh sách, báo và CBYT ở nông thôn và thành thị (p<0,05), Phụ nữ ở nông thôn thì tiếp cận qua sách báo và từ CBYT nhiều hơn ở thành thị và ngược lại.



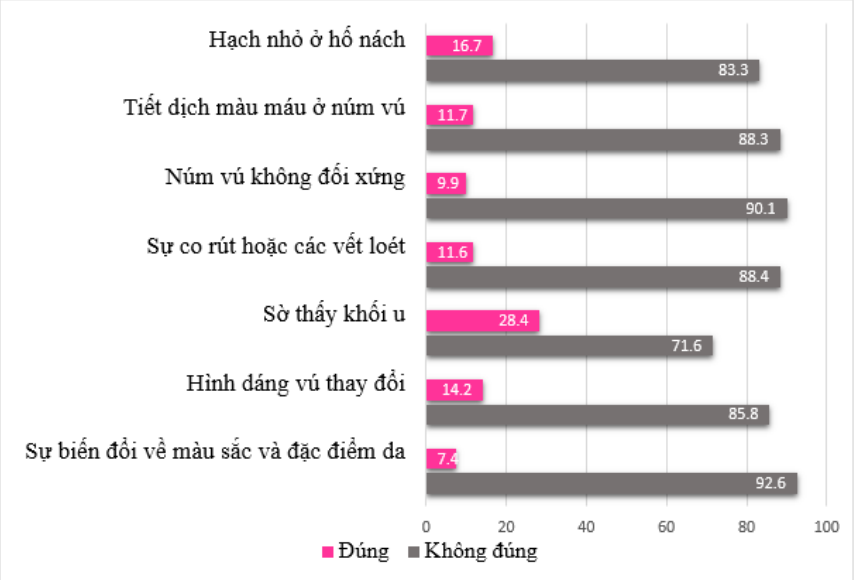
Biểu đồ 1. Tỷ lệ kiến thức chung về phòng chống và chẩn đoán sớm UTV

Kiến thức chung của phụ nữ về phòng chống và chẩn đoán sớm bệnh UTV chưa đạt chiếm tỷ lệ cao với 89%.



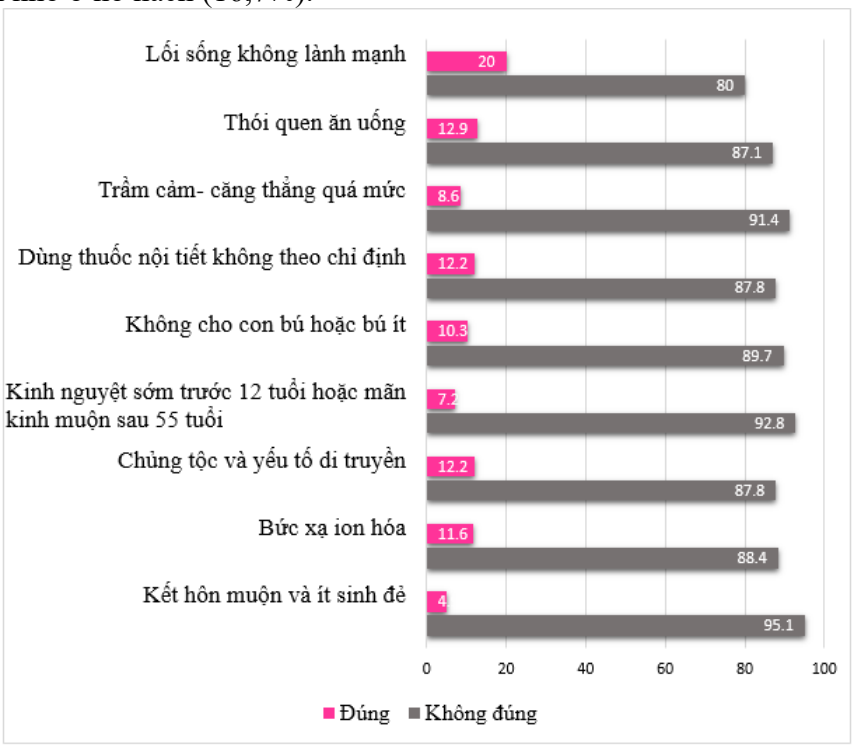
Biểu đồ 2. Tỷ lệ kiến thức chung về phòng chống và chẩn đoán sớm bệnh UTV theo địa dư

Phụ nữ ở nông thôn có kiến thức chung về UTV chưa đạt là 51,5% cao hơn so với nhóm ở thành thị.



Biểu đồ 3. Tỷ lệ kiến thức chung của phụ nữ về triệu chứng bệnh UTV

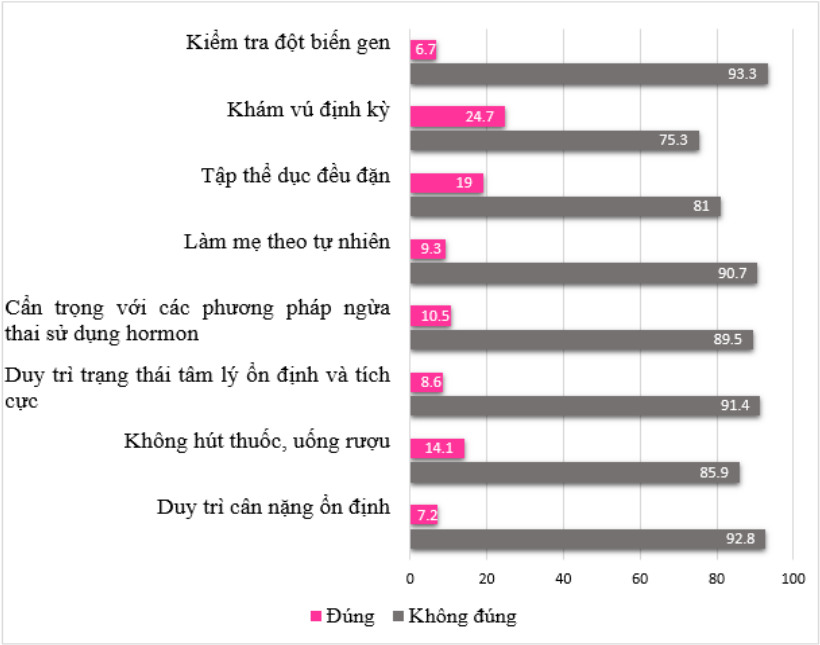
Biểu đồ 3 cung cấp thông tin về triệu chứng UTV được phụ nữ biết đến cao nhất là sờ thấy khối u chiếm tỷ lệ (28,4%), tiếp theo là kiến thức đúng về hình dáng vú thay đổi (14,2%), hạch nhỏ ở hố nách (16,7%).



Biểu đồ 4. Tỷ lệ kiến thức của phụ nữ về các nguy cơ gây UTV

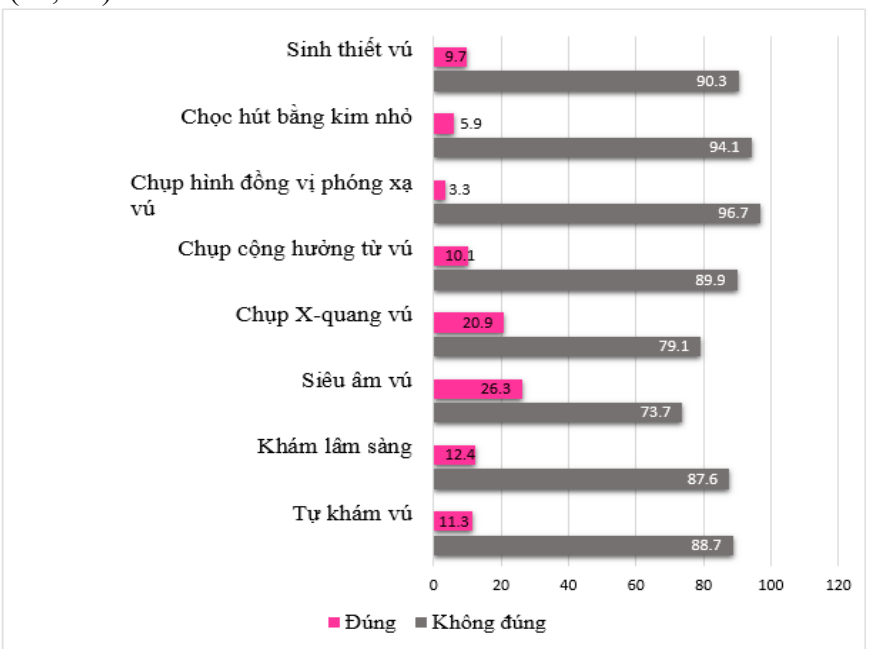
Các yếu tố nguy cơ được biết đến ít nhất là kết hôn muộn và ít sinh đẻ chiếm (95,1%),

kinh nguyệt <12 tuổi hoặc mãn kinh muộn sau 55 tuổi chiếm (92,8%) và trầm cảm căng thẳng quá mức chiếm (91,4%).



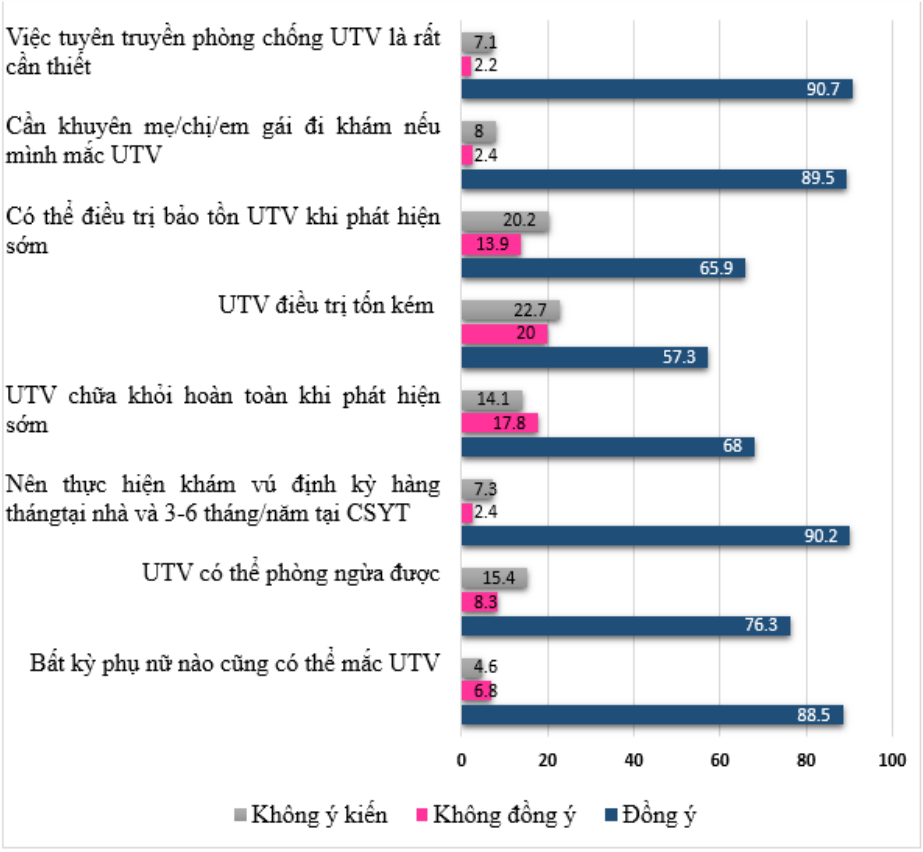
Biểu đồ 5. Tỷ lệ kiến thức của phụ nữ về các giải pháp phòng ngừa UTV

Các giải pháp phòng ngừa UTV được ĐTNC biết đến nhiều nhất là khám vú định kỳ (24,7%), không hút thuốc, uống rượu (14,1%) và cẩn trọng với các phương pháp ngừa thai sử dụng hormon (10,5%).



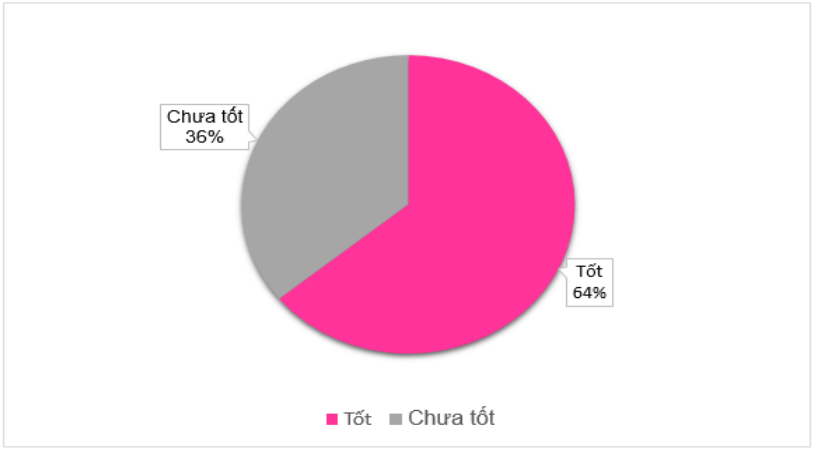
Biểu đồ 6. Tỷ lệ kiến thức của phụ nữ về các phương pháp khám sàng lọc, phát hiện sớm UTV

ĐTNC biết đến nhiều nhất đến phương pháp siêu âm vú (26,3%), tiếp theo là chụp x-quang vú (20,9%) và khám vú lâm sàng (12,4%).



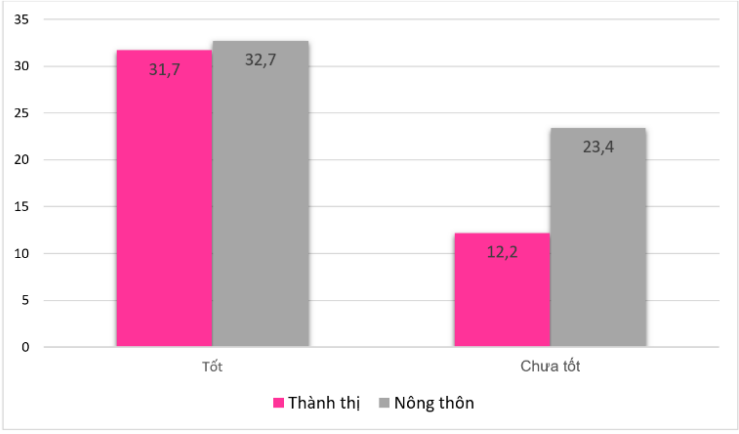
Biểu đồ 7. Tỷ lệ thái độ của phụ nữ về các phương pháp phát hiện UTV

Trong tổng 410 ĐTNC, đa số phụ nữ đều đồng ý cao với các phương pháp phát hiện UTV. Trong đó, tỷ lệ đồng ý cao nhất là tuyên truyền phòng chống UTV là rất cần thiết và nên thực hiện khám vú hàng tháng tại nhà và 3-6 tháng/năm tại CSYT với tỷ lệ lần lượt là 90,7% và 90,2%.



Biểu đồ 8. Thái độ chung của phụ nữ về UTV

Thái độ chung về phòng và phát hiện sớm của ĐTNC đa số ở mức tốt (64%).



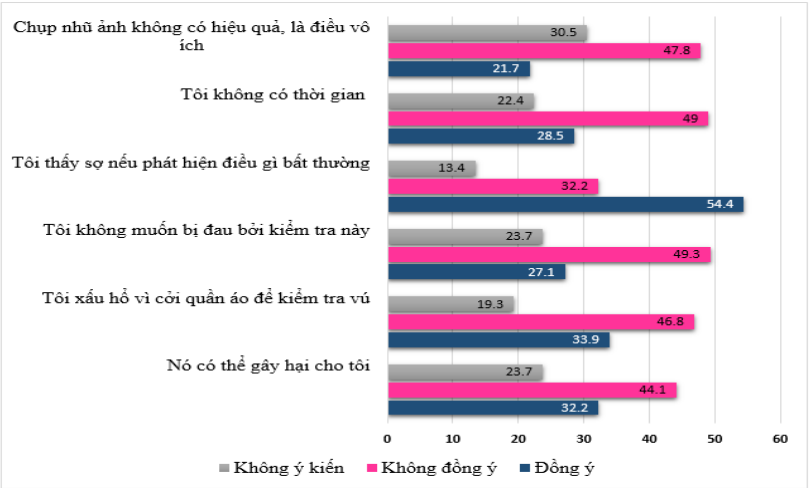
Biểu đồ 9. Thái độ chung của phụ nữ về UTV theo địa dư

Phụ nữ ở thành thị có thái độ chung về UTV tỷ lệ tốt gần như ngang bằng ở nông thôn và tỷ lệ chưa tốt thấp hơn gần 2 lần so với phụ nữ ở nông thôn.

Bảng 3. Thực hành của phụ nữ trong phát hiện sớm và phòng ngừa UTV

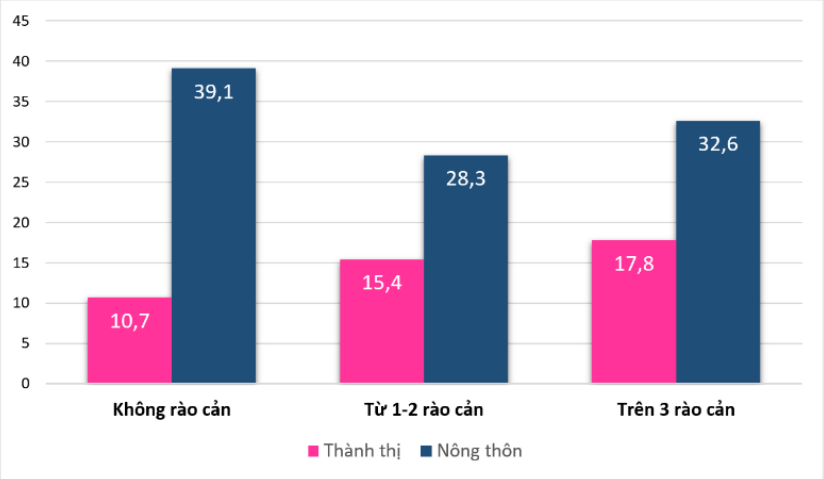
Thực hành trong phát hiện sớm và phòng ngừa UTV (N=410)	Công cụ thu thập số liệu	Không		Có	
		Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Có từng đi khám vú	Phỏng vấn	168	50,8	242	49,2
Có đi khám vú định kì	Phỏng vấn	306	78,9	104	21,1
Có tự khám vú tại nhà	Phỏng vấn	264	70,3	146	29,7
Thực hành tự khám vú đạt	Quan sát bằng bảng kiểm	326	79,5	84	20,5

Kết quả ở bảng 3 cho thấy tỷ lệ thực hành của phụ nữ trong phát hiện sớm và phòng ngừa UTV cao nhất là 49,2% từng đi khám vú tại CSYT. Phụ nữ có tự khám vú tại nhà và qua quan sát bằng Bảng kiểm quy trình về thực hành tự khám vú đạt chiếm tỷ lệ thấp hơn lần lượt là 29,7%; 20,5%.



Biểu đồ 10. Tần suất rào cản trong chụp nhũ ảnh phát hiện sớm UTV

Tần suất rào cản trong chụp nhũ ảnh phát hiện sớm UTV ở phụ nữ thường gặp ở rào cản cao nhất là "Tôi thấy sợ nếu phát hiện điều gì bất thường" (54,4%).



Biểu đồ 11. Tỷ lệ số lượng rào cản trong chụp nhũ ảnh phát hiện sớm UTV theo địa dư

Nhìn chung tỷ lệ gặp rào cản của phụ nữ ở thành thị thấp hơn ở nông thôn.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung

Độ tuổi trung bình của ĐTNC là 51,31 (SD=9,67); tuổi nhỏ nhất là 36 tuổi, tuổi lớn nhất là 78 tuổi; nhóm từ 40-49 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất với 48.8%. Tỷ lệ trình độ học vấn chủ yếu là từ THCS đến sau đại học, phân bố khá đồng đều ở các trình độ THCS, THPT, cao đẳng/đại học. Đặc điểm này có thể là yếu tố liên quan đến kiến thức, thái độ thực hành trong phòng và phát hiện sớm UTV ở phụ nữ.

Trong số 410 ĐTNC, nghề nghiệp nông dân chiếm tỷ lệ cao với 35,6%, tiếp theo là nhóm khác (hưu trí) chiếm 25,1%, CBCNVC 21,5%, sau đó là nhóm nội trợ và nghề nghiệp tự kinh doanh. Trình độ học vấn và nghề nghiệp trong nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của Đào Thị Hải Yến năm 2022 với tỷ lệ nghề nghiệp là THCS (32,98%), THPT (38,62%); nông dân (64%), CBCNVC (31,6%) [5].

Nhìn chung, đặc điểm chung của đối ĐTNC khá phù hợp với nhóm tuổi từ 40 tuổi trở lên và trên nhóm đối tượng là phụ nữ.

4.2. Thực trạng về kiến thức về phòng và phát hiện sớm UTV

Trong 93,2% ĐTNC đã tiếp cận với các nguồn thông tin, truyền thông về sàng lọc UTV thể hiện nguồn tiếp cận nhiều nhất là qua sách, báo chiếm 52,9%, tiếp theo là thông tin từ đài/tivi/internet là 30,2%. Chiếm tỷ lệ thấp nhất là từ gia đình, bạn bè 0,2% và từ nguồn khác là 0,7%. Có sự khác biệt về tiếp cận nguồn thông tin qua kênh sách, báo và CBYT ở nông thôn và thành thị ($p<0,05$), phụ nữ ở nông thôn thì tiếp cận qua sách báo và từ CBYT nhiều hơn ở thành thị. Ngược lại, ở thành thị tiếp cận qua đài/tivi/internet nhiều hơn so với khu vực nông thôn. Hiểu rõ được hình thức tiếp cận thông tin của ĐTNC theo từng địa phương là một điểm quan trọng cho các chương trình can thiệp cộng đồng có hiệu quả. Kết quả của chúng tôi có tỷ lệ tiếp cận thông tin qua sách báo cao hơn nghiên cứu của Đào Thị Hải Yến (2022). Sự khác biệt này có thể do sự khác nhau về độ tuổi trung bình ở nghiên cứu của chúng tôi là 51,31 (SD=9,67) trong khi nghiên cứu tại

Hải Phòng là 40,8 (SD=11,8) dẫn đến kênh tiếp cận nguồn thông tin đạt hiệu quả cao khác nhau [5].

Kết quả về kiến thức chung của phụ nữ về phòng chống và chẩn đoán sớm bệnh UTV cho thấy tỷ lệ chưa đạt rất cao với 89%. Tỷ lệ phụ nữ ở thành thị (37,3%) có kiến thức chung về UTV chưa đạt thấp hơn so với phụ nữ ở nông thôn (51,5%). Kết quả này khá tương đồng với một số nghiên cứu, Nguyễn Minh Phương (2020) cho thấy tỷ lệ kiến thức chưa đạt là 67,6% [6], Đào Thị Hải Yến (2022) tỷ lệ kiến thức chưa đạt là 75,7% [5]. Điều này cho thấy cần tăng cường triển khai các chương trình can thiệp cộng đồng, đa dạng các hình thức, đặc biệt ở khu vực nông thôn nhằm nâng cao nhận thức, thay đổi hành vi phòng chống bệnh UTV nói riêng và các bệnh không lây nhiễm nói chung.

Thông tin về triệu chứng UTV được phụ nữ biết đến cao nhất là sờ thấy khối u chiếm tỷ lệ 28,4%, tiếp theo là kiến thức đúng về hạch nhỏ ở hố nách 16,7%, hình dáng vú thay đổi 14,2%. Nghiên cứu của chúng tôi so với với nghiên cứu của Nahid Nafissi và cộng sự (2012) khi khảo sát phụ nữ ở Iran khá tương đồng ở triệu chứng được biết đến nhiều nhất là sờ thấy khối u 60,8%, nhưng có sự khác biệt ở các triệu chứng tiếp theo như tiết dịch màu máu ở núm vú 44,9% [7]. Sự khác biệt này có thể là do kết quả của các chương trình can thiệp, dự phòng khác nhau ở 2 nước. Tại Việt Nam, tỷ lệ người bệnh được phát hiện ở giai đoạn muộn còn cao, và các triệu chứng như sờ thấy hạch nhỏ ở hố nách hay hình dáng vú thay đổi,… là những biểu hiện ở giai đoạn muộn vì vậy những triệu chứng được biết đến trên là phù hợp với thực tế tại Việt Nam.

Về các nguy cơ gây UTV, phụ nữ biết tới nhiều nhất là lối sống không lành mạnh chiếm 20%. Các giải pháp phòng ngừa UTV được phụ nữ biết đến nhiều là khám vú định kỳ 24,7%, không hút thuốc, uống rượu 14,1% và cẩn trọng với các phương pháp ngừa thai sử dụng hormon 10,5%. So với nghiên cứu của Đào Thị Hải Yến (2022) thì nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng về các nguy cơ của UTV mà phụ nữ biết đến, tuy nhiên có sự khác biệt về các giải pháp phổ biến. Nghiên cứu phụ nữ ở Hải Phòng cho rằng giải pháp để ngừa UTV tốt nhất là khám vú định kỳ, Kiểm tra gen, Duy trì cân nặng [5]. Đây cũng là một trong những cơ sở để xây dựng chương trình dự phòng phù hợp với đặc điểm của từng địa phương để từ đó tập trung vào giải pháp phòng ngừa UTV phù hợp hạn chế những rủi ro từ những yếu tố nguy cơ.

Với các phương pháp khám sàng lọc, phát hiện sớm UTV thì ĐTNC gần như không biết về các phương pháp chụp đồng vị phóng xạ vú 96,7%, chụp cộng hưởng từ vú 89,9% có thể giúp khám sàng lọc phát hiện sớm UTV. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi cao hơn so nghiên cứu của Đỗ Thị Thanh Toản (2017) [5]. Tuy có sự khác biệt về tỷ lệ nhưng các phương pháp được biết đến nhiều nhất vẫn là Khám vú lâm sàng, siêu âm vú và chụp X-quang vú. Đây là một yếu tố tích cực, mặc dù nhìn chung thì kiến thức chung về phòng và phát hiện sớm UTV ở phụ nữ chưa cao, nhưng phụ nữ tại các địa bàn nghiên cứu cũng đã thể hiện sự hiểu biết và quan tâm đến việc phòng ngừa và bảo vệ sức khỏe.

4.3. Thực trạng về thái độ phòng và phát hiện sớm UTV

Về phần thái độ, nghiên cứu của chúng tôi thu thập ý kiến của phụ nữ đánh giá về bệnh UTV và các rào cản trong chụp nhũ ảnh

phát hiện sớm UTV cho thấy thái độ chung về phòng và phát hiện sớm của ĐTNC ở mức tốt khá cao với tỷ lệ 64,1%. Trong đó, phụ nữ ở thành thị có thái độ chung về UTV tỷ lệ tốt gần như ngang bằng ở nông thôn và tỷ lệ thái độ chưa tốt thấp hơn gần 2 lần so với phụ nữ ở nông thôn. Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của Đỗ Thị Thanh Toản và cộng sự (2017) có tỷ lệ thái độ của ĐTNC tốt là 61,1% [8]. Tuy nhiên thấp hơn so với một số nghiên cứu của các tác giả Nguyễn Hữu Châu (2015) và Đào Thị Hải Yến (2022) với tỷ lệ lần lượt là 80%; 90,5% [9] [5]. Điều này có thể do sự khác biệt về vị trí địa lý cũng như mối quan tâm của ĐTNC trên từng địa phương. Tuy nhiên so với tỷ lệ kiến thức chung tại tỉnh Nghệ An thì thái độ chung của phụ nữ về việc phòng và phát hiện sớm UTV tích cực hơn rất nhiều. Đây là yếu tố thuận lợi trong việc phụ nữ sẽ sẵn sàng thực hiện các biện pháp phòng ngừa và phát hiện bệnh sớm từ đó giảm gánh nặng bệnh tật trong cộng đồng.

Đa số ĐTNC đồng ý với các phương pháp phát hiện UTV và cho thấy tỷ lệ thực hành của phụ nữ trong phát hiện sớm và phòng ngừa UTV cao nhất là từng đi khám vú tại CSYT 49,2%, ngược lại tỷ lệ phụ nữ không có thói quen đi Khám vú định kỳ cao nhất chiếm 78,9%. Bên cạnh đó, qua quan sát bảng kiểm quy trình thì số phụ nữ tự thực hành khám vú tại nhà đạt chiếm tỷ lệ rất thấp với 20,5%. Như vậy, đa số phụ nữ vẫn chưa được tiếp cận với quy trình tự khám vú tại nhà. So với nghiên cứu của Đào Thị Hải Yến thì tỷ lệ thực hành trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn khi kỹ năng thực hành tự khám vú của NVYT trước khi can thiệp bằng truyền thông và giáo dục sức khỏe có tỷ lệ đạt là 13,3% [5]. Tuy nhiên, nghiên cứu của tác giả đã đánh giá được hiệu quả sau khi thực hiện các giải pháp can thiệp bằng truyền thông, giáo dục sức khỏe đến kiến thức, thái độ, thực hành thì sau can thiệp, tỷ lệ có thực hành tự khám vú ở nhóm can thiệp đều cao hơn so với nhóm chứng. Hiệu quả can thiệp về tỷ lệ thực hành tự khám vú đạt tăng lên hơn 4 lần với 56,4%. Điều này khẳng định các giải pháp can thiệp bằng truyền thông và giáo dục sức khỏe thực sự mang lại hiệu quả.

Một số rào cản trong chụp nhũ ảnh phát hiện sớm UTV chiếm tỷ lệ cao là 54,4% thấy sợ nếu phát hiện điều gì bất thường, 33,9% xấu hổ vì cởi quần áo để kiểm tra vú và 32,2% cho rằng nó có thể gây hại. Nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của Vũ Thu Thảo (2017) tại Hà Nội [10]. Đây là các rào cản về mặt tâm lý và kiến thức trong việc phòng và phát hiện sớm UTV, thường gặp ở tất cả các phụ nữ. Vì vậy, cần phải nâng cao kiến thức cho phụ nữ về các biện pháp khám sàng lọc cơ bản qua các biện pháp can thiệp truyền thông với mục tiêu giúp phụ nữ hiểu rõ rằng việc sàng lọc phát hiện sớm có vai trò quyết định trong điều trị thành công và kéo dài thời gian sống để xóa bỏ được các rào cản về tâm lý, dễ dàng thực hiện các hành vi bảo vệ sức khỏe tích cực hơn.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ kiến thức, thái độ đúng về phòng và phát hiện sớm ung thư vú lần lượt là 11% và 64,1%. Về thực hành, ĐTNC cho biết đã đi khám vú tại cơ sở y tế với tỷ lệ cao nhất là 49,2%, tiếp theo có 29,7% tự thực hành khám vú tại nhà và 21,1% đi khám vú định kỳ. Trong 29,7% ĐTNC cho biết có tự thực hành khám vú tại nhà thì qua quan sát bằng bảng kiểm quy trình tỷ lệ đạt chiếm 20,5%.

VI. LỜI CẢM ƠN

Trần Thị Anh Thơ được tài trợ bởi chương trình đào tạo thạc sĩ, tiến sĩ trong nước của Quỹ Đổi mới sáng tạo Vingroup (VINIF), mã số VINIF.2023.TS.119

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Arnold, Melina, Eileen Morgan, Harriet Rumgay, Allini Mafra, et al.** "Current and Future Burden of Breast Cancer: Global Statistics for 2020 and 2040." The Breast 66 (2022): 15-23.
2. **Bray, F., et al.,** Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians, 2024. 74(3): p. 229-263.
3. **Coleman, Cathy.** "Early Detection and Screening for Breast Cancer." Paper presented at the Seminars in oncology nursing, 2017.
4. **Momenimovahed, Zohre, and Hamid Salehiniya.** "Epidemiological Characteristics of and Risk Factors for Breast Cancer in the World." Breast Cancer: Targets and Therapy (2019): 151-64.
5. **Yến, Đào Thị Hải.** "Thực Trạng Kiến Thức, Thái Độ, Thực Hành Của Phụ Nữ Và Nhân Viên Y Tế Trong Phát Hiện Sớm Ung Thư Vú Tại Hai Huyện Hải Phòng Và Hiệu Quả Của Giải Pháp Can Thiệp." Luận án Tiến sĩ Y tế công cộng, Trường đại học Y dược Hải Phòng, 2022.
6. **Lê, Thị Kim Định, Thị Ngọc Thảnh Lê, Thanh Nam Đinh, Thị Bích Tuyên Lê.** "Nghiên Cứu Kiến Thức, Thực Hành Về Phòng Và Phát Hiện Sớm Ung Thư Vú Ở Phụ Nữ 18-60 Tuổi Tại Thành Phố Cần Thơ Năm 2020." Tạp chí Y học Việt Nam 498, no. 1 (2021).
7. **Nafissi, Nahid, Masoud Saghafinia, Mohammad Hosein Kalantar Motamedi, and Mohammad Esmaeil Akbari.** "A Survey of Breast Cancer Knowledge and Attitude in Iranian Women." Journal of cancer research and therapeutics 8, no. 1 (2012): 46-49.
8. **Toan, Do Thi Thanh, Dinh Thai Son, Le Xuan Hung, Luu Ngoc Minh, Dinh Le Mai, and Luu Ngoc Hoat.** "Knowledge, Attitude, and Practice Regarding Breast Cancer Early Detection among Women in a Mountainous Area in Northern Vietnam." Cancer Control 26, no. 1 (2019)
9. **Châu, Nguyễn Hữu.** "Nghiên Cứu Thực Trạng Kiến Thức, Thái Độ, Thực Hành Về Bệnh Ung Thư Vú Ở Phụ Nữ 20-60 Tuổi Trên Địa Bàn Tỉnh Khánh Hòa." Tạp chí Ung thư học Việt Nam, số 5, no. 2015 (2015): 22-25.
10. **Vu, Thu Thao, Thi Thanh Huong Tran, and Yeol Kim.** "Knowledge and Barriers toward Breast Cancer Screening among Vietnamese Women: From Population-Based Survey in Hanoi City, Vietnam." Paper presented at the PSYCHO-ONCOLOGY, 2018.

KIẾN THỨC VỀ PHÒNG NGỪA PHÙ TAY CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ GIAI ĐOẠN SỚM

Nguyễn Lê Quốc Huy[1], Quan Anh Tiến[2], Phạm Lê Quỳnh Nga[1], Nguyễn Công Mỹ Hà[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu đánh giá kiến thức về phòng ngừa phù tay của bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm tại Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh và xác định các yếu tố ảnh hưởng.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang thực hiện trên 122 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn 0-III từ tháng 4-7/2024. Bệnh nhân được phát tài liệu hướng dẫn và khảo sát kiến thức qua bộ câu hỏi sau 2 tuần điều trị. Dữ liệu phân tích bằng phần mềm SPSS 26.0.

Kết quả: Về triệu chứng nhận diện phù tay, đỏ da hoặc cảm giác nóng tay có độ nhận diện thấp (48,4%). Các biện pháp phòng ngừa phù tay có mức độ nhận biết trung bình thấp, bao gồm các môn thể dục có thế chống tay (80,3%), đo huyết áp (79,5%) và thoa dầu nóng tay bên bệnh (65,6%). Các yếu tố tiếp xúc với nhiệt độ có tỉ lệ nhận biết thấp nhất như tắm nước nóng, hoặc không mặc áo dài tay khi ra trời nắng hay tiếp xúc với nhiệt độ quá lạnh, cũng chỉ có khoảng 50-60% bệnh nhân lựa chọn. Giai đoạn bệnh có ảnh hưởng đến kiến thức (p=0,048), trong khi các yếu tố khác gồm độ tuổi, trình độ học vấn, nghề nghiệp và nơi sống không có sự khác biệt.

Kết luận: Còn một số khoảng trống nhận thức về phù tay ở bệnh nhân ung thư vú. Cần cải thiện truyền thông y tế để tăng cường nhận thức và thực hành phòng ngừa phù tay từ giai đoạn sớm.

[1]*CNĐD., Khoa Xạ trị tổng quát, Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh*
[2]*ThS. BS., Khoa Xạ trị tổng quát, Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh*
[3]*BSCKI., Khoa Xạ trị tổng quát, Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Lê Quốc Huy
Email: nlqhuy1994@gmail.com
Phone: 0932 230 394
Ngày nhận bài: 04/02/2025
Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025
Ngày duyệt bài: 28/03/2025

SUMMARY

KNOWLEDGE ABOUT LYMPHEDEMA PREVENTION AMONG EARLY-STAGE BREAST CANCER PATIENTS

Objective: This study aims to evaluate the knowledge of early-stage breast cancer patients about lymphedema prevention at Ho Chi Minh City Oncology Hospital and identify influencing factors.

Subjects and Methods: A cross-sectional study was conducted on 122 patients with stage 0-III breast cancer from April to July 2024. Patients were provided with educational materials and surveyed for knowledge using a questionnaire two weeks after radiotherapy start. Data were analyzed using SPSS 26.0.

Results: The recognition of lymphedema symptoms such as skin redness or warm sensation in the involved arm was low (48.4%). Knowledge of lymphedema prevention measures was moderately low, including performing arm-supported exercises (80.3%), blood pressure check (79.5%), and applying warming oils to the

affected arm (65.6%). Awareness of heat-related factors had the lowest rates, such as avoiding hot baths, wearing long-sleeved clothing when exposed to sunlight, or limiting exposure to extreme cold, with only 50-60% of patients selecting these options. Disease stage influenced knowledge (p=0.048), whereas other factors, including age, education level, occupation, and living environment, showed no significant differences.

Conclusion: There are gaps in knowledge about lymphedema prevention among breast cancer patients. Improvements in health communication and education are needed to enhance awareness and promote preventive practices from early stages.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú là bệnh lý ác tính phổ biến ở phụ nữ Việt Nam. Mặc dù sinh thiết hạch lính gác làm giảm nguy cơ phù tay, nhưng phần lớn bệnh nhân ở nước ta phát hiện bệnh ở giai đoạn tiến triển, cần phải nạo hạch nách và xạ trị bổ trợ. Những can thiệp này làm tăng nguy cơ phù tay tay bên bệnh. Dù không đe dọa tính mạng nhưng phù tay gây nhiều bất tiện ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân [4].

Giáo dục sức khỏe về phòng ngừa và quản lý phù tay là cần thiết, được khuyến nghị bởi các tổ chức quốc tế như Mạng lưới phù tay Quốc gia Hoa Kỳ [3]. Tuy nhiên, tại Việt Nam, việc cung cấp thông tin và nghiên cứu hệ thống về kiến thức, hành vi phòng ngừa vẫn còn hạn chế. Nhiều bệnh nhân sau điều trị không được hướng dẫn đầy đủ, dẫn đến gia tăng nguy cơ biến chứng.

Tại Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh, Khoa Xạ trị tổng quát đã triển khai các tài liệu và video hướng dẫn phòng ngừa phù tay. Nghiên cứu này nhằm đánh giá kiến thức của bệnh nhân và các yếu tố ảnh hưởng thông qua các hình thức truyền thông hiện tại, từ đó xác định khoảng trống nhận thức và đề xuất giải pháp cải thiện, góp phần nâng cao chất lượng chăm sóc bệnh nhân.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đây là nghiên cứu cắt ngang mô tả thu nhận các bệnh nhân nữ bị ung thư vú giai đoạn 0-III nhập Khoa Xạ trị tổng quát, Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh từ tháng 4/2024 đến tháng 7/2024, đồng ý tham gia nghiên cứu và thỏa mãn các tiêu chuẩn sau đây: đã phẫu thuật triệt để ± điều trị toàn thân, điều trị nội tiết; không mắc các bệnh nội khoa nặng có khả năng ảnh hưởng đến chẩn đoán phù tay (suy tim, suy thận, bệnh gan mạn tính, hoặc các bệnh khác có thể ảnh hưởng đến dịch trong cơ thể); không gặp khó khăn trong giao tiếp, có thể nghe hiểu và trả lời các câu hỏi khảo sát**.**

Ngày đầu nhập Khoa Xạ trị tổng quát, điều dưỡng cung cấp tờ bướm "Một số điều bệnh nhân ung thư vú cần lưu ý" và giải thích ngắn gọn. Nội dung bao gồm các biện pháp phòng ngừa phù tay, mã QR có video hướng dẫn mát-xa, và các lưu ý cần thiết khác. Bệnh nhân được phỏng vấn ở tuần thứ 2 của xạ trị bằng bộ câu hỏi với 3 nội dung: thông tin nhân khẩu học; các kiến thức chung về bệnh lý và phòng ngừa phù tay (32 câu hỏi) và mát-xa tay (04 câu hỏi).

Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 26.0. Kiểm định Chi-Square (χ^2) được dùng để so sánh mối liên quan giữa số lượng câu trả lời đúng với các yếu tố liên quan như độ tuổi, trình độ học vấn, giai đoạn bệnh... Nếu 1 ô có vọng trị < 5 sẽ sử dụng phép kiểm Fisher. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	Số lượng (%)	Đặc điểm	Số lượng (%)
Tuổi		**Nơi sinh sống**	
30-39	18 (14,8%)	Vùng sâu, vùng xa	5 (4,1)
40-49	53 (43,4%)	Tỉnh, vùng quê	72 (59,0)
>50	51 (41,8%)	Thành phố	45 (36,9)
Trình độ học vấn		**Giai đoạn bệnh**	
Không biết chữ	3 (2,5)	Giai đoạn 0	5 (4,1)
Tiểu học (cấp 1)	24 (19,7)	Giai đoạn I	9 (7,4)
Phổ thông (cấp 2-3)	71 (58,2)	Giai đoạn II	51 (41,8)
Cao đẳng/ Đại học	24 (19,7)	Giai đoạn III	57 (46,7)
Nghề nghiệp		**Tình trạng hôn nhân**	
Nội trợ	62 (50,8)	Độc thân	6 (4,9)
Lao động chân tay	38 (31,1)	Đã kết hôn	97 (79,5)
Lao động trí não	22 (18,0)	Đã ly hôn/ Góa	19 (15,6)
Phẫu thuật bướu		**Phẫu thuật hạch**	
Đoạn nhũ	104 (85,2)	Sinh thiết hạch lính gác	28 (23,0)
Bảo tồn	18 (14,8)	Nạo hạch nách	94 (77,0)

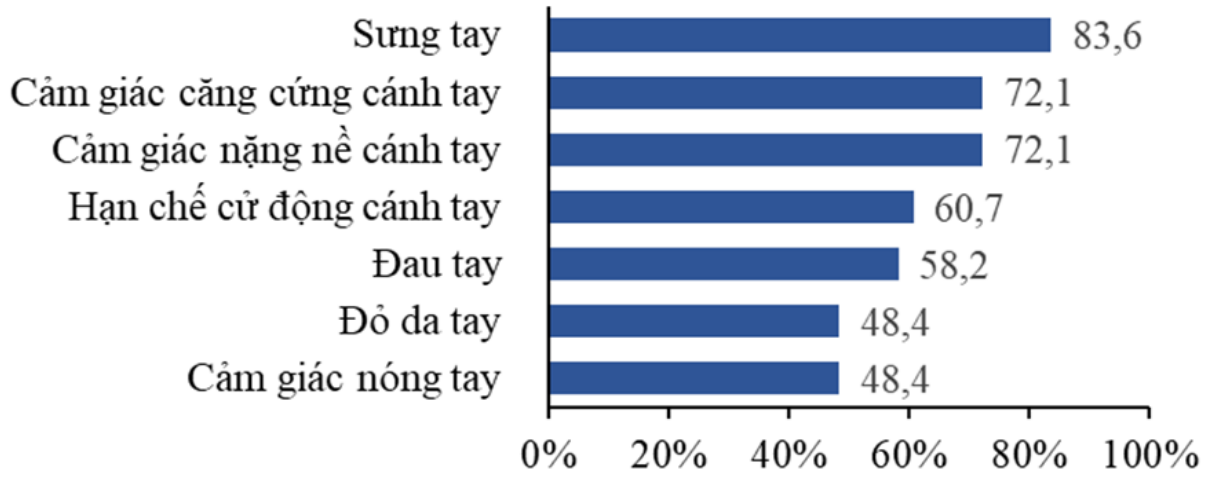
Chúng tôi chọn được 122 bệnh nhân ung thư vú phù hợp với tiêu chuẩn chọn mẫu, với độ tuổi trung bình 48, tuổi nhỏ nhất 29, tuổi lớn nhất 69, trong đó, nhóm tuổi > 40 chiếm ưu thế với 85,2%. Tỉ lệ bệnh nhân phù tay tại thời điểm xạ trị chiếm 17,2% (21 bệnh nhân).

Khi xem xét các yếu tố về đời sống, có hơn phân nửa trường hợp có trình độ phổ thông cấp 2-3 (n=71, 58%), sinh sống ở các tỉnh (n=72, 59%), làm nội trợ (n=62, 50,8%) với thu nhập vừa đủ (n=80, 65,6%).

Đa số bệnh nhân (68,9%) có quan tâm đến thông tin về bệnh, đã đọc hết tờ bướm do khoa phát. Một tỉ lệ đáng kể (23,8%) chỉ đọc một phần tờ bướm. Tuy nhiên, vẫn có một số bệnh nhân (7,4%) chưa quan tâm đến thông tin tờ bướm truyền tải.

Thông tin từ tờ bướm thúc đẩy hành vi tích cực từ phía bệnh nhân với phần lớn bệnh nhân (72,6%) thường xuyên thực hiện theo hướng dẫn. Có 24,8% bệnh nhân chỉ thực hiện hướng dẫn khi nhớ. Một số ít bệnh nhân (2,7%) không thực hiện, do phù tay không phải là vấn đề ưu tiên đối với họ. Trên tờ bướm có đường link Youtube và mã QR code để bệnh nhân truy cập và xem video các bước mát-xa tay. Tuy nhiên chỉ có 27% trường hợp là tiếp cận được video, hơn 2/3 trường hợp không xem video này, nguyên nhân phổ biến nhất là không biết cách truy cập (61,8%).

Kiến thức của bệnh nhân về các triệu chứng của phù tay



Biểu đồ 1. Tỉ lệ bệnh nhân trả lời đúng các triệu chứng báo hiệu phù tay

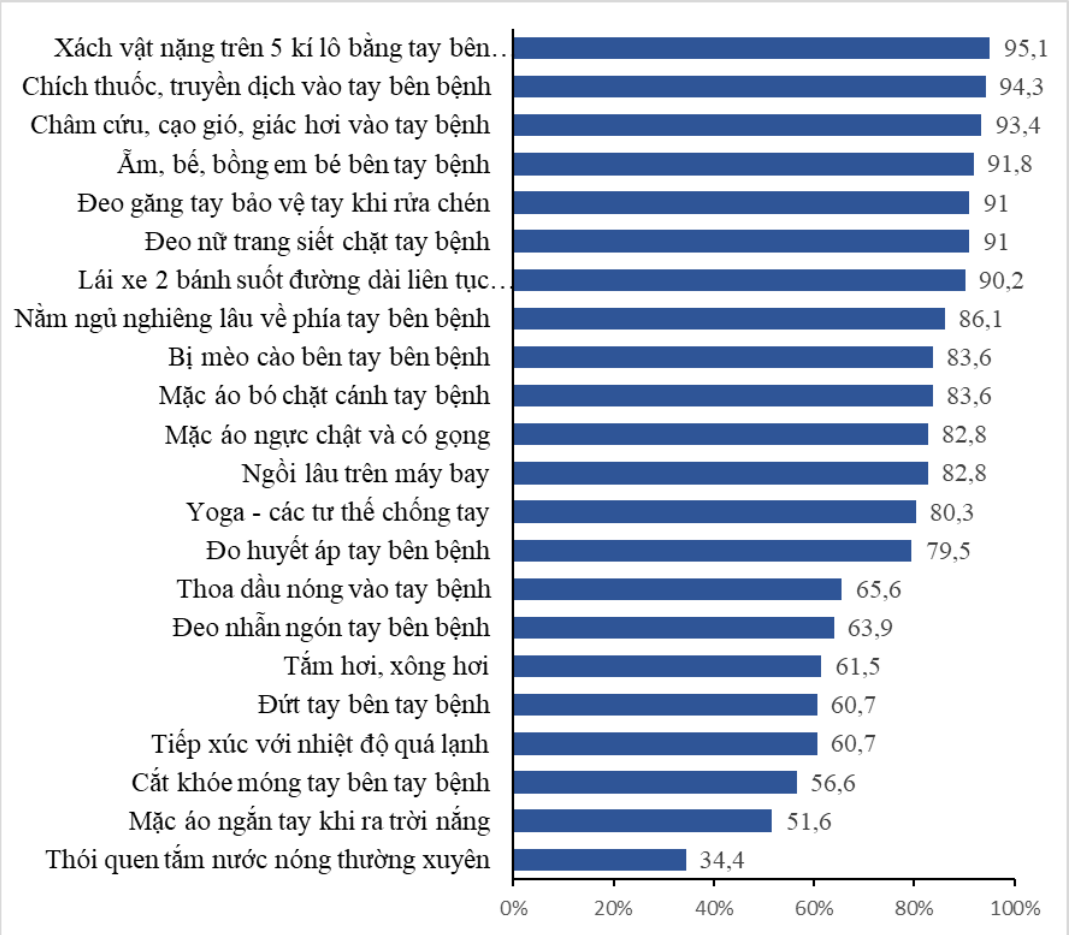
Tất cả bệnh nhân được hỏi về các triệu chứng nêu trong biểu đồ 1 có phải là dấu hiệu bệnh nhân có nguy cơ phù tay hay không. Bệnh nhân có thể chọn một hoặc nhiều câu trả lời. Đối với các triệu chứng sưng tay, cảm giác căng cứng hay nặng nề cánh tay, có trên 70% bệnh nhân lựa chọn. Trong khi một số triệu chứng khác như đỏ da tay hoặc cảm giác nóng tay có độ nhận diện thấp hơn, đều ở mức 48,4%.

Khi được hỏi phù tay có thể xảy ra lúc nào, có tới 56/122 bệnh nhân (46%) cho rằng biến chứng này chỉ xảy ra trong một khoảng thời gian điều trị nhất định (6 tháng, 1-2 năm, 2-5 năm) và chỉ cần lưu ý phòng ngừa trong khoảng thời gian trên. Có 54% bệnh nhân còn lại có nhận thức đúng là phù tay có thể xuất hiện bất cứ lúc nào từ lúc điều trị, kể cả vài chục năm sau khi bệnh nhân đã được xem là khỏi bệnh.

Nếu đã bị phù tay, có 87 bệnh nhân (71,3%) lựa chọn rằng phù tay không thể điều trị hiệu quả được.

Đối với câu hỏi, biện pháp nào quan trọng nhất để phòng ngừa phù tay, có 55 trường hợp (45,1%) cho rằng cần phải tránh các hành vi tổn thương đến tay. Các biện pháp còn lại bao gồm đeo găng tay cả ngày (20 bệnh nhân, 16,4%), mát-xa tay (40 bệnh nhân, 32,8%) và dùng thuốc phòng ngừa phù tay (07 bệnh nhân, 5,7%) được lựa chọn là biện pháp quan trọng nhất.

Kiến thức của bệnh nhân về các biện pháp phòng ngừa phù tay



Biểu đồ 2. Tỉ lệ bệnh nhân trả lời đúng các hành vi nguy cơ phù tay

Mức độ nhận biết các hành vi phòng ngừa phù tay khá khác nhau. Các biện pháp có độ nhận biết cao > 90% bao gồm xách vật nặng trên 5 kg bằng tay bệnh (95,1%), chích thuốc, truyền dịch (94,3%) hoặc cạo gió, giác hơi, châm cứu (93,4%) vào tay bên bệnh, đeo găng tay khi rửa chén (91%), đeo nữ trang siết chặt (91%).

Một số biện pháp khác có độ nhận biết ít hơn, khoảng 80- 90% như lái xe hai bánh liên tục đường dài (90,2%), nằm nghiêng lâu về phía tay bệnh (86,1%), bị mèo cào, mặc áo bó sát cánh tay đều có tỉ lệ lựa chọn khoảng 83,6%.

Mức nhận biết trung bình – thấp (khoảng 60 – 80%) bao gồm các môn thể dục có gia tăng kháng lực trên tay bệnh như các thế chống tay (80,3%). Các tác động y tế lên tay bên bệnh cũng ít được chú ý như đo huyết áp (79,5%) và thoa dầu nóng (65,6%).

Các yếu tố tiếp xúc với nhiệt độ có tỉ lệ nhận biết thấp nhất như tắm nước nóng, chỉ 1/3 bệnh nhân nhận biết được. Không mặc áo dài tay khi ra trời nắng hay tiếp xúc với nhiệt độ quá lạnh, cũng chỉ có khoảng 50% bệnh nhân lựa chọn.

Các yếu tố liên quan đến kiến thức đúng của bệnh nhân

Tổng cộng có 32 câu hỏi về kiến thức nhận biết dấu hiệu và phòng ngừa phù tay. Bệnh nhân trả lời ít câu đúng nhất là 2 câu, nhiều nhất 32 câu. Trung vị số câu trả lời đúng là 23 câu. Khoảng bách phân vị 25% và 75% lần lượt là 20 và 27 câu.

Bảng 2. So sánh mối liên quan giữa kiến thức và một số yếu tố

		BN trả lời đúng ≤ 23 câu	BN trả lời đúng >23 câu	Chỉ số p
		N (%)	N (%)	
Phù tay	Không	51 (41,8)	50 (41)	0,47*
	Có	13 (10,7)	8 (6,6)	
Tuổi	30-39	11 (9)	7 (5,7)	0,56*
	40-49	29 (23,8)	24 (19,7)	
	>50	24 (19,7)	27 (22,1)	
Trình độ	Không biết chữ + Tiểu học	15 (12,3)	12 (9,8)	0,82*
	Cấp II,III trở lên	49 (40,2)	46 (37,7)	
Nơi sống	Vùng sâu, vùng xa	1 (0,8)	4 (3,3)	0,29**
	Tỉnh	37 (30,3)	35 (28,7)	
	Thành phố	26 (21,3)	19 (15,6)	
Nghề nghiệp	Nội trợ	31 (25,4)	31 (25,4)	0,56*
	Công nhân (Lao động chân tay)	19 (15,6)	19 (15,6)	
	Nhân viên văn phòng (Lao động trí não)	14 (11,5)	8 (6,6)	
Tình trạng hôn nhân	Độc thân + Ly hôn/Góa	15 (12,3)	10 (8,2)	0,50*
	Đã kết hôn	49 (40,2)	48 (39,3)	
Giai đoạn bệnh	Giai đoạn 0 – 1	11 (9)	3 (2,5)	0,048*
	Giai đoạn 2 -3	53 (43,4)	55 (45,1)	

Chú thích :* Phép kiểm Chi bình phương, ** Phép kiểm Fisher

Chúng tôi lựa chọn ngưỡng 23 câu trả lời đúng để so sánh giữa các nhóm với nhau. Kết quả được trình bày trong bảng 2. Trong các yếu tố, chỉ có giai đoạn bệnh có mối liên quan với số câu trả lời đúng (p= 0,048). Các yếu tố còn lại bao gồm phù tay, tuổi, trình độ, nơi sống, nghề nghiệp và tình trạng hôn nhân không có mối liên hệ đáng kể với mức độ kiến thức của bệnh nhân về phù tay sau điều trị ung thư vú.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phần lớn bệnh nhân có kiến thức tương đối đầy đủ về các biện pháp phòng ngừa phù tay sau khi đọc tờ bướm thông tin do khoa phát. Tuy vậy, phần hạn chế về kiến thức của bệnh nhân mới là vấn đề đáng lưu tâm. Gần 50% bệnh nhân không biết đỏ da và nóng tay là triệu chứng nghi ngờ phù tay. Các biện pháp phòng ngừa phù tay có liên quan đến yếu tố môi trường và nhiệt độ cũng ít được nhận biết. Số lượng bệnh nhân truy cập video về mát-xa phòng ngừa phù tay vẫn còn rất khiêm tốn.

Có hai vấn đề chúng tôi hết sức chú ý khi có kết quả khảo sát bệnh nhân. Thứ nhất, có đến 46% bệnh nhân cho rằng phù tay chỉ có nguy cơ xảy ra trong một khoảng thời gian nhất định sau điều trị. Nhận thức sai lầm này có thể dẫn đến việc bệnh nhân chủ quan, không duy trì các biện pháp phòng ngừa lâu dài, gây nguy cơ phát sinh biến chứng về sau. Thứ hai, sự hiểu biết chưa đầy đủ của bệnh nhân về các biện pháp phòng ngừa cần đáng được quan tâm, đặc biệt là các yếu tố nguy cơ ít được nhận diện, bao gồm tiếp xúc với nhiệt độ quá nóng hoặc quá lạnh, thoa dầu gió, không bảo vệ tay khi đi ngoài trời nắng.

Theo khảo sát tại các quốc gia, tỉ lệ bệnh nhân hiểu biết về các vấn đề này phụ thuộc

vào nhiều yếu tố, đặc biệt là sự hỗ trợ từ hệ thống y tế. Chẳng hạn, một nghiên cứu từ Ả Rập năm 2021, khảo sát trên 135 bệnh nhân cho thấy 70,4% phụ nữ tham gia không biết về phù tay, và chỉ có 11,9% được thông báo trước phẫu thuật về khả năng mắc phải, trong khi 10,4% nhận được thông tin sau phẫu thuật [1]. Một nghiên cứu khác tại Trung Quốc chỉ ra rằng các yếu tố nhân khẩu học và lâm sàng có tác động đáng kể đến hành vi quản lý rủi ro của bệnh nhân. Bệnh nhân ở khu vực đô thị, có trình độ dân trí cao và bệnh ở giai đoạn sớm có hiểu biết và thực hiện phòng ngừa tốt hơn những đối tượng còn lại. Ở quốc gia phát triển như Hoa Kỳ, tỉ lệ nhận thức có cao hơn, tuy nhiên có sự khác biệt trong xu hướng giữa bệnh nhân có và không có phù tay. Theo một khảo sát đầu những năm 2000, những bệnh nhân có phù tay thường có nhận thức và tỉ lệ hành động các biện pháp dự phòng cao hơn. Điều này cho thấy rằng mặc dù bệnh nhân đã được cảnh báo trước về nguy cơ và cách phòng ngừa, nhưng họ không thực sự thực hiện các biện pháp đó cho đến khi đã mắc phải [2].

Tại bệnh viện, mặc dù chúng tôi đã tận dụng các phương tiện truyền thông sinh động để hướng dẫn bệnh nhân các bài tập mát-xa phòng ngừa phù tay, tuy nhiên là rõ ràng có những rào cản về mặt tiếp cận thông tin, với 73% bệnh nhân không biết cách truy cập các công cụ kỹ thuật số.

Hạn chế của nghiên cứu là phỏng vấn các thông tin bệnh nhân cần phải nhớ lại nhiều, điều này có thể ảnh hưởng đến việc bệnh nhân lựa chọn đáp án. Ngoài ra, nhằm hạn chế tối đa việc bệnh nhân chọn hời hợt, chúng tôi đều phỏng vấn trực tiếp bệnh nhân thay vì đưa bảng câu hỏi cho bệnh nhân tự đọc và trả lời.

V. KẾT LUẬN

Phần lớn bệnh nhân hiểu biết tương đối đầy đủ về các biện pháp phòng ngừa phù tay sau khi đọc tờ bướm thông tin do khoa phát. Tuy vậy, mối lưu tâm lớn nhất là các kiến thức mà bệnh nhân chưa hiểu rõ, bao gồm phù tay chỉ xảy ra trong một khoảng thời điểm cố định. Các dấu hiệu về thay đổi nhiệt độ trên tay, cũng như các biện pháp phòng ngừa có liên quan đến tiếp xúc với nhiệt độ quá thấp hoặc quá cao đều có tỉ lệ nhận diện thấp. Nhân viên y tế cần chú ý cải tiến công tác truyền thông theo hướng dễ tiếp cận, tập trung vào việc cải thiện nhận thức và thúc đẩy thực hành các biện pháp phòng ngừa ngay từ giai đoạn sớm của quá trình điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Alsharif F, Almutairi W, Shibily F, et al.** The Level of Lymphedema Awareness among Women with Breast Cancer in the Kingdom of Saudi Arabia. Int J Environ Res Public Health. 2021 Jan 13;18(2):627.
2. **Bosompra K, Ashikaga T, O'Brien PJ, et al.** Knowledge about preventing and managing lymphedema: a survey of recently diagnosed and treated breast cancer patients. Patient Educ Couns. 2002 Jun;47(2):155-63.
3. **National Lymphedema Network.** Eighteen steps to prevention for upper extremities. Retrieved on 6 April 2001 from the World Wide Web: http://www.lymphnet.org/prevention.html#upper.
4. **Pappalardo M, Starnoni M, Franceschini G, et al.** Breast Cancer-Related Lymphedema: Recent Updates on Diagnosis, Severity and Available Treatments. J Pers Med. 2021 May 12;11(5):402.
5. **Zhang Y, Li N, Chen J, et al.** Breast Cancer-Related Lymphedema Risk-Management Behaviors Among Chinese Breast Cancer Survivors and Relationships with Socio-Demographic and Clinical Characteristics: A Longitudinal Study. Patient Prefer Adherence. 2022 Mar 25;16:797-808

ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG VÀ PHÂN TÍCH MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ ĐIỀU TRỊ BẰNG THUỐC ERLOTINIB TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU ĐÀ NẴNG

Bùi Văn Vương[1], Nguyễn Anh Thắng[2], Nguyễn Thị Kim Thành[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá chất lượng cuộc sống và phân tích một số yếu tố liên quan đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) điều trị bằng thuốc Erlotinib tại bệnh viện Ung Bướu Đà Nẵng.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 72 bệnh nhân UTPKTBN đang được điều trị bằng thuốc Erlotinib tại bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng từ tháng 04/2024 đến hết tháng 09/2024. Chất lượng cuộc sống được đánh giá dựa vào thang đo chất lượng cuộc sống phiên bản 3.0 của tổ chức nghiên cứu và điều trị ung thư Châu Âu (EORTC QLQ-30)

Kết quả: Trong tổng số 72 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, điểm chất lượng cuộc sống trung bình về sức khỏe tổng quát là 59,3 ± 25,0; về lĩnh vực chức năng là 69,7 ± 12,8; về lĩnh vực triệu chứng là 23,2 ± 14,6. Các yếu tố tuổi, nghề nghiệp, học vấn, thời gian mắc bệnh, thời gian dùng thuốc có liên quan đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ($p \leq 0,05$).

Kết luận: Điểm chất lượng cuộc sống về sức khỏe tổng quát và lĩnh vực chức năng của bệnh nhân UTPKTBN điều trị Erlotinib ở mức trung bình, trong khi điểm chất lượng cuộc sống về lĩnh vực triệu chứng ở mức thấp. Các yếu tố tuổi, nghề nghiệp, học vấn, thời gian mắc bệnh, thời gian dùng thuốc là các yếu tố liên quan đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân UTPKTBN điều trị Erlotinib.

Từ khóa: chất lượng cuộc sống, ung thư phổi, erlotinib

[1]*BSCKI., Khoa Khám bệnh - Cấp cứu, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

[2]*ThS. BS., Khoa Khám bệnh - Cấp cứu, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

[3]*CNĐD., Khoa Khám bệnh - Cấp cứu, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Văn Vương

Email: buivanvuong0811@gmail.com

SĐT: 0977402535

Ngày nhận bài: 04/02/2025

Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025

Ngày duyệt bài: 28/03/2025

SUMMARY

ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE AND ANALYSIS OF SOME RELATED FACTORS OF PATIENTS WITH NON-SMALL CELL LUNG CANCER TREATED WITH ERLOTINIB AT DANANG ONCOLOGY HOSPITAL

Objective: Evaluation of quality of life and analysis of some factors related to quality of life of patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) treated with Erlotinib at Da Nang Oncology Hospital

Research subjects and methods: A cross-sectional descriptive study was conducted on 72 NSCLC patients receiving treatment with Erlotinib at Da Nang Oncology Hospital from April 2024 to the end of September 2024. Quality of life was assessed based on the quality

of life scale version 3.0 of the European Organization for Addiction and Treatment of Cancer (EORTC QLQ-30)

Results: Of the total 72 patients participating in the study, the average quality of life score for general health was 59.3 ± 25.0; for the functional domain was 69.7 ± 12.8; for the symptom domain was 23.2 ± 14.6. Factors such as age, occupation, education, duration of illness, and duration of medication use were related to patients' quality of life ($p \leq 0.05$).

Conclusion: The quality of life scores for the general health and functional domains of NSCLC patients treated with Erlotinib were moderate, while the quality of life scores for the symptom domain were low. Factors such as age, occupation, education, disease duration, and duration of drug use were associated with the quality of life of NSCLC patients treated with Erlotinib.

Keywords: quality of life, NSCLC, erlotinib

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) chiếm hơn 80% tổng số ca ung thư phổi và là loại ung thư phổi phổ biến nhất. Việc phát hiện các đột biến gen EGFR đã mở ra những hướng điều trị nhắm trúng đích, trong đó Erlotinib được chứng minh mang lại nhiều lợi ích trong việc kéo dài thời gian sống và cải thiện chất lượng cuộc sống [2].

Tại Việt Nam, dù ung thư phổi là nguyên nhân tử vong hàng đầu trong các loại ung thư, nhưng các nghiên cứu về ảnh hưởng của điều trị nhắm trúng đích đối với chất lượng cuộc sống (CLCS) của bệnh nhân vẫn còn hạn chế. Do đó, việc đánh giá thực trạng CLCS của bệnh nhân UTPKTBN trong quá trình điều trị liệu pháp nhắm trúng đích là một vấn đề quan trọng và cần thiết. Việc đánh giá này là cơ sở cho các nhà điều trị cũng như chăm sóc có các chiến lược can thiệp để cải thiện CLCS cho người bệnh. Nghiên cứu này nhằm cung cấp thêm những dữ liệu khoa học để hiểu rõ hơn về CLCS của bệnh nhân UTPKTBN đang điều trị bằng Erlotinib. Mục tiêu cụ thể của nghiên cứu bao gồm: ***Đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân UTPKTBN khi điều trị bằng Erlotinib tại bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng và phân tích các yếu tố liên quan đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân UTPKTBN điều trị bằng Erlotinib.***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 72 bệnh nhân UTPKTBN được chỉ định điều trị bằng Erlotinib tại bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng trong giai đoạn 04/2024 đến 09/2024. Tiêu chuẩn loại trừ: những bệnh nhân điều trị không liên tục; bệnh nhân giao tiếp khó khăn, không thể phỏng vấn được; bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

- Cỡ mẫu tối thiểu: sử dụng công thức ước tính giá trị trung bình của quần thể: $n = Z^2_{1-\frac{\alpha}{2}} \times \delta^2/d^2$. Lựa chọn α=0,05 thì giá trị mức độ tin cậy $Z^2_{1-\frac{\alpha}{2}} = 1,96$. δ là độ lệch chuẩn ước đoán: 23,9 (theo NC của tác giả Trần Trung Kiên). d là sai số của ước lượng: lấy d=4. Ta tính được N > 69,9.

- Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu toàn bộ các bệnh nhân thoả tiêu chuẩn chọn mẫu và tiêu chuẩn loại trừ trong thời gian nghiên cứu, đảm bảo đủ cỡ mẫu tối thiểu.

- Các biến số nghiên cứu: Điểm chất lượng cuộc sống được dụng bộ câu hỏi về chất lượng cuộc sống của Tổ chức nghiên cứu và điều trị Ung thư châu Âu (EORTC

QLQ-C30) phiên bản tiếng Việt. Bộ câu hỏi này có 30 câu hỏi, bao gồm các lĩnh vực: sức khỏe tổng quát, lĩnh vực chức năng, lĩnh vực triệu chứng và khó khăn tài chính. Từ câu hỏi số 1 – 28 được đo theo thang Likert có từ 1-4 mức tương ứng: "không có", "ít", "nhiều" và "rất nhiều"; câu 29-30 được đo theo thang Likert có từ 1-7 mức từ "rất tệ" đến "rất tốt" quy đổi tuyến tính theo thang điểm 100 theo hướng dẫn của Tổ chức nghiên cứu và điều trị Ung thư châu Âu (EORTC):

Bước 1: Tính điểm thô (Raw Score :RS) là điểm hoặc điểm trung bình của các câu hỏi cùng lĩnh vực được ghi nhận từ bảng câu hỏi: RS = (I1 + I2 + … + In)/n.

Bước 2: Tính điểm chuẩn hóa (Score: S) là điểm thô được quy đổi sang thang điểm 100. Trong đó: Điểm chức năng của cơ thể được tính theo công thức: S = [1- (RS - 1)/3] x 100; Điểm triệu chứng và khó khăn tài chính được tính theo công thức: S = [(RS - 1)/3] x 100; Điểm lĩnh vực sức khỏe tổng quát được tính theo công thức: S = [(RS - 1)/6] x 100.

Điểm CLCS lĩnh vực chức năng và điểm sức khỏe tổng quát càng cao có ý nghĩa chất lượng cuộc sống tốt hơn. Còn điểm CLCS lĩnh vực triệu chứng và khó khăn tài chính càng cao có ý nghĩa mức độ ảnh hưởng của các triệu chứng đến chất lượng cuộc sống càng cao [3],[4].

- Phương pháp thu thập thông tin: Phỏng vấn trực tiếp người bệnh bằng bộ câu hỏi soạn sẵn

- Xử lý số liệu: Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. Giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

- Đạo đức nghiên cứu: Tất cả người bệnh tham gia nghiên cứu được giải thích về nội dung và mục đích của nghiên cứu, đồng ý tham gia nghiên cứu. Thông tin thu thập được bảo mật và chỉ sử dụng vào mục đích nghiên cứu. Việc thăm khám, điều trị cho các người bệnh trong nghiên cứu được thực hiện theo đúng quy trình của bệnh viện, khoa phòng. Đây là nghiên cứu mô tả, việc thực hiện nghiên cứu không gây ảnh hưởng đến quá trình điều trị cho người bệnh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm xã hội của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Phân nhóm	n	%
Nhóm tuổi	< 50	10	13,9
	50 – 59	33	45,8
	60 – 69	25	34,7
	≥ 70	4	5,6
Tuổi trung bình: 57,7 ± 7,9			
Giới	Nam	32	44,4
	Nữ	40	55,6
Dân tộc	Kinh	70	97,2
	Khác	2	2,8
Nghề nghiệp	Lao động tay chân	25	34,7
	Lao động trí óc	7	9,7
	Thất nghiệp	8	11,1
	Hưu trí	32	44,4

Trình độ học vấn	Tốt nghiệp THPT	56	77,8
	Chưa tốt nghiệp	16	22,2

Nhận xét: Nhóm tuổi thường gặp là 50-59. Giới tính: nữ chiếm tỉ lệ cao hơn nam. Dân tộc: hầu hết là dân tộc Kinh. Nghề nghiệp: đa số bệnh nhân thuộc nhóm hưu trí. Học vấn: đa số là nhóm đã tốt nghiệp THPT.

Bảng 2. Đặc điểm bệnh tật của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Phân nhóm	n	%
Chỉ số BMI	Cao	0	0
	Trung bình	56	77,8
	Thấp	16	22,2
Giai đoạn bệnh	IIIb	0	0
	IV	72	100
Thời gian mắc bệnh	Trung bình: 14,6 ± 11,5 tháng		
	≥ 1 năm	36	50,0
	< 1 năm	36	50,0
Thời gian dùng thuốc	Trung bình: 13,2 ± 11,4 tháng		
	≥ 1 năm	32	44,4
	< 1 năm	40	55,6

Nhận xét: BMI: đa số là nhóm có BMI trung bình. Giai đoạn bệnh: toàn bộ là giai đoạn IV. Thời gian mắc bệnh trung bình là 14,6 tháng. Thời gian sử dụng thuốc Erlotinib trung bình là 13,2 tháng

3.2. Điểm chất lượng cuộc sống

Bảng 3. Điểm chất lượng của sống của nhóm nghiên cứu

	Điểm trung bình	Độ lệch chuẩn
Sức khỏe tổng quát	59,3	25,0
Lĩnh vực chức năng	69,7	12,8
Chức năng thể chất	62,6	26,5
Chức năng hoạt động	68,8	16,7
Chức năng cảm xúc	73,4	15,4
Chức năng nhận thức	78,5	12,5
Chức năng xã hội	65,2	26,0
Lĩnh vực triệu chứng	23,2	14,6
Đau	22,4	22,1
Mệt mỏi	33,0	24,1
Nôn và buồn nôn	11,5	15,3
Khó thở	19,5	19,6
Mất ngủ	22,9	22,8
Chán ăn	21,1	24,3
Táo bón	9,2	14,5
Tiêu chảy	11,4	14,8
Khó khăn tài chính	57,0	26,3

Nhận xét:

- Điểm sức khỏe tổng quát ở mức trung bình: 59,3.

- Điểm chất lượng cuộc sống lĩnh vực chức năng ở mức trung bình: 69,7. Trong đó, điểm chức năng cảm xúc và chức năng nhận thức cao hơn so với các điểm chất lượng cuộc sống còn lại.

- Điểm chất lượng cuộc sống lĩnh vực triệu chứng ở mức thấp: 23,2. Trong đó, các điểm khó khăn tài chính và các triệu chứng mệt mỏi, mất ngủ, đau, chán ăn cao hơn so với các triệu chứng còn lại.

3.3. Phân tích yếu tố liên quan

Bảng 3.4. Liên quan giữa các đặc điểm xã hội đến chất lượng cuộc sống

	Lĩnh vực chức năng	**Lĩnh vực triệu chứng**	**Sức khỏe tổng quát**
Giới tính			
Nam	69,7	22,8	62,1
Nữ	69,7	23,7	57,2
p (t-test)	0,996	0,793	0,415
Nhóm tuổi			
< 50	57,1	22,8	58,6
50-59	67,6	23,6	67,9
60-69	77,1	21,2	49,8
≥ 70	72,6	33,3	50,0
p (ANOVA)	0,000	0,502	0,042
Dân tộc			
Kinh	69,8	23,7	59,1
Khác	66,6	7,4	66,6
p (t-test)	0,045	0,000	0,681
Nghề nghiệp			
Lao động tay chân	70,4	19,5	68,9
Lao động trí óc	70,6	20,1	53,1
Thất nghiệp	57,2	41,8	47,2
Hưu trí	72,1	22,1	56,3
p (ANOVA)	0,028	0,001	0,091
Trình độ học vấn			
Tốt nghiệp THPT	71,0	22,6	58,2
Chưa tốt nghiệp	65,2	25,5	63,1
p (t-test)	0,023	0,483	0,382

Nhận xét: Giới tính: không có sự khác biệt đáng kể về CLCS giữa nam và nữ (p > 0,05). Tuổi: nhóm tuổi > 60 tuổi có CLCS thấp hơn so với nhóm < 60 tuổi. Nghề nghiệp: nhóm hưu trí và lao động trí óc có CLCS tốt hơn nhóm thất nghiệp (p < 0,05).

Bảng 3.5. Liên quan giữa các đặc điểm bệnh tật đến chất lượng cuộc sống.

	Lĩnh vực chức năng	Lĩnh vực triệu chứng	Sức khỏe tổng quát
BMI			
Thấp	70,9	22,6	57,2
Trung bình	69,4	23,4	59,9
p (t-test)	0,682	0,857	0,707
Thời gian mắc bệnh			
< 1 năm	67,14	21,83	66,07
≥ 1 năm	72,36	24,71	52,70
p (t-test)	0,085	0,407	0,023
Thời gian dùng thuốc			
< 1 năm	66,11	22,79	66,13
≥ 1 năm	74,31	23,86	50,95
p (t-test)	0,006	0,760	0,010

Nhận xét: BMI: không có sự khác biệt về điểm CLCS giữa các nhóm BMI. Thời gian điều trị: nhóm bệnh nhân điều trị hơn 1 năm có điểm CLCS về sức khỏe tổng quát thấp hơn.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm sức khỏe tổng quát của nhóm nghiên cứu là 59,3, điều này có nghĩa là bệnh nhân có sức khỏe toàn diện ở mức trung bình theo cảm nhận của bệnh nhân. Điểm số chức năng hoạt động của nhóm nghiên cứu này tương đương với điểm số của nhóm nghiên cứu của Trần Trung Kiên (55,6), Nguyễn Việt Phương (61,82) [6],[7]. Điều này cho thấy cảm nhận về sức khỏe của bệnh nhân ung thư nói chung và ung thư phổi không tế bào nhỏ nói riêng đều ở mức trung bình, bệnh nhân không có sự hài lòng cao cho sức khỏe của mình. Đa số bệnh nhân chỉ tạm chấp nhận, hài lòng với sức khỏe của mình, chỉ có một số ít bệnh nhân thực sự hài lòng với sức khỏe của bản thân.

Đa số điểm CLCS về lĩnh vực chức năng của nhóm nghiên cứu, bao gồm chức năng thể chất, chức năng hoạt động, chức năng nhận thức, chức năng xã hội, đều nằm ở mức trung bình. Khi so sánh với các nghiên cứu trong nước về CLCS của bệnh nhân ung thư, như nghiên cứu của tác giả Trần Trung Kiên, Nguyễn Quỳnh Tú, Nguyễn Việt Phương, thì nhận thấy CLCS về lĩnh vực chức năng của nhóm nghiên cứu tương đương với chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư nói chung [5],[6],[7]. Tuy nhiên, riêng điểm số chức năng cảm xúc của nhóm nghiên cứu này cao hơn với điểm số chức năng của bệnh nhân ung thư nói chung cho thấy tình trạng cảm xúc, tinh thần của nhóm nghiên cứu tốt hơn so với bệnh nhân ung thư nói chung. Điều này là do nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên đối tượng bệnh nhân điều trị Erlotinib, thuốc dạng viên uống nên bệnh nhân chủ yếu điều trị ngoại trú, thời gian ở bệnh viện ngắn. Đồng thời đa số bệnh nhân đã mắc bệnh thời gian dài, hiểu rõ hơn về tình trạng bệnh nên bệnh nhân có trạng thái cảm xúc, tinh thần tốt hơn.

Điểm số CLCS lĩnh vực triệu chứng và khó khăn tài chính cho thấy khó khăn tài chính là yếu tố lớn nhất ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Tiếp theo đó, các yếu tố mệt mỏi, mất ngủ, đau, chán

ăn, khó thở là các yếu tố tiếp theo có ảnh hưởng ở mức độ thấp đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Có thể nói, thuốc Erlotinib giúp cải thiện rõ rệ triệu chứng như mệt mỏi, khó thở, đau, và cảm giác lo lắng ở bệnh nhân UTPKTBN. Kết quả nghiên cứu đồng nhất với các nghiên cứu nước ngoài như OPTIMAL và BR.21, khẳng định hiệu quả của liệu pháp nhắm trúng đích trong việc nâng cao CLCS cho bệnh nhân UTPKTBN [1],[8].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 72 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư phổi không tế bào nhỏ điều trị ngoại trú bằng thuốc Erlotinib tại bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng năm 2024, chúng tôi rút ra những kết luận như sau: Điểm chất lượng cuộc sống trung bình về sức khỏe tổng quát là 59,5; về lĩnh vực chức năng là 69,7; về lĩnh vực triệu chứng là 23,2. Các yếu tố tuổi, nghề nghiệp, học vấn, thời gian mắc bệnh, thời gian dùng thuốc có liên quan đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Erlotinib là một giải pháp điều trị hiệu quả, giúp cải thiện CLCS cho bệnh nhân UTPKTBN.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bezjak, A., Tu, D., Seymour, L., Clark, G., Trajkovic, A., Zukin, M., ... & Shepherd, F. A.** (2006). Symptom improvement in lung cancer patients treated with erlotinib: quality of life analysis of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group Study BR. 21. Journal of clinical oncology, 24, 3831-3837.
2. **Bộ Y tế.** Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ. Quyết định số 4825/QĐ-BYT ngày 06/08/2016, Hà Nội
3. **EORTC QLQ-C30 Scoring Manual** (2001). Third edition. 5-8
4. **Koller, Michael, et al.** An international study to revise the EORTC questionnaire for assessing quality of life in lung cancer patients." Annals of oncology 28.11 (2017): 2874-2881
5. **Nguyễn Quỳnh Tú, Vũ Thị Thu, Phạm Đình Phúc, Đào Công Ba và cộng sự** (2022), Đánh giá chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân ung thư tại khoa nội tổng hợp, Bệnh viện trung ương quân đội 108. Tạp chí Y Dược Lâm Sàng, 108.
6. **Nguyễn Việt Phương, Lê Thanh Vũ, Phạm Ngọc và cộng sự.** Chất lượng cuộc sống và các yếu tố liên quan của bệnh nhân ung thư sau hóa trị (2022). Tạp chí Y Dược học Cần Thơ, 49, 105 - 112.
7. **Trần Trung Kiên, Lê Thanh Vũ.** Chất lượng cuộc sống và một số yếu tố liên quan ở người bệnh ung thư điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Dược Shing Mark. Tạp Chí Y Dược Học Cần Thơ. 2023.66. 36-43.
8. **Zhou C., Wu Y. L., Chen G., et al,** Final overall survival results from a randomised, phase III study of erlotinib versus chemotherapy as first-line treatment of EGFR mutation-positive advanced non-small-cell lung cancer (OPTIMAL, CTONG-0802)(2015), Ann Oncol, 26,1877-1883.

HIỆU QUẢ CAN THIỆP GIÁO DỤC SỨC KHỎE VỀ PHÒNG VÀ PHÁT HIỆN SỚM UNG THƯ VÚ CHO NỮ CÁN BỘ VIÊN CHỨC BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Hoàng Thị Thùy Linh[1], Phan Thị Loan[1], Vũ Bích Huyền[2], Trần Bảo Ngọc[3], Nguyễn Phương Sinh[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Kiến thức, thực hành về phòng và phát hiện sớm ung thư vú của nữ cán bộ viên chức Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên và Đánh giá sự thay đổi kiến thức và thực hành phòng và phát hiện sớm ung thư vú sau can thiệp giáo dục sức khỏe của nữ cán bộ viên chức Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu can thiệp trên 250 nữ cán bộ viên chức đang công tác tại Bệnh viện trung ương Thái Nguyên

Kết quả: Hiểu biết về mức độ nghiêm trọng của UTV tương đối cao. Tuy nhiên kiến thức về nguy cơ còn thấp về chế độ ăn nhiều mỡ động vật sẽ làm tăng nguy cơ UTV chưa đạt 58,4%, sử dụng thuốc tránh thai có chứa Estrogen kéo dài làm tăng nguy cơ UTV chưa đạt 41,6%. Vẫn còn 38% chưa từng khám vú, tần suất thi thoảng khám chiếm tỷ lệ cao nhất 54,3%, khám và được hướng dẫn khám bởi NVYT rất thấp 16,2%.

Thực hành TKV có (35,5%) biết rằng phải sử dụng lực đè khác nhau tác động lên vùng vú khi thực hiện TKV, 48,2% khi TKV thực hiện khám cả 2 vú, chỉ có 37,3% đối tượng biết dùng tay trái để khám vú phải và ngược lại, đồng thời chỉ có 36,4% trong số họ biết quan sát vú khi thực hành tự khám vú.

Các kiến thức về yếu tố nguy cơ của UTV điểm số trung bình trước can thiệp là 3,55 ± 0,75 sau can thiệp là 4,01 ± 0,43 ($p < 0,001$). Hiểu biết về mức độ nghiêm trọng của bệnh sau can thiệp là 4,08 ± 0,36, điểm trước can thiệp 3,71 ± 0,5. ($p < 0,001$). Các kiến thức về thực hành TKV sau can thiệp là 3,38 ± 0,42 tăng so với điểm trước can thiệp 2,71 ± 0,71. ($p < 0,001$).

Kết luận: Các kiến thức nền tảng và thực hành về phòng và phát hiện sớm UTV của nữ cán bộ viên chức Bệnh viện đã tăng sau khi can thiệp.

Từ khóa: Can thiệp, kiến thức, thực hành, ung thư vú, cán bộ y tế.

[1]*ĐDCKI., Phòng Điều dưỡng Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên*

[2]*Trung tâm ung bướu Bệnh viện Trung ương Thaí Nguyên*

[3]*PGS. TS. BS., Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên*

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thị Thùy Linh

Email: linhbvdktn@gmail.com

SĐT: 0985000666

Ngày nhận bài: 04/02/2025

Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025

Ngày duyệt bài: 28/03/2025

SUMMARY

REALITY OF KNOWLEDGE, PRACTICE ON PREVENTION AND EARLY DETECTION OF BREAST CANCER OF FEMALE OFFICIALS THAI NGUYEN CENTRAL HOSPITAL

Objectives: Knowledge and practice of preventing and early detecting breast cancer among female staff of Thai Nguyen Central Hospital and Assessing changes in knowledge and practice of preventing and early detecting

breast cancer after surgery. Health education card for female staff of Thai Nguyen Central Hospital.

Subjects and methods: Intervention study on 250 female officers and employees working at Thai Nguyen Central Hospital.

Results: Understanding of the severity of breast cancer was relatively high. However, knowledge about the risk is still low that a diet high in animal fat will increase the risk of breast cancer has not yet reached 58.4%. Prolonged use of birth control pills containing estrogen has not yet increased the risk of breast cancer. reached 41.6%. There are still 38% who have never had a breast examination, the frequency of occasional examination accounts for the highest rate of 54.3%, and the frequency of examination and being guided by medical staff is very low at 16.2%.

Those who practice breast self-examination (35.5%) know that they must use different pressure on the breast area when performing breast self-examination. 48.2% of breast self-examiners do both breast self-examination, only 37.3% of the subjects knew how to use their left hand to examine their right breast and vice versa, and only 36.4% of them knew how to observe their breasts when practicing breast self-examination.

The average score of knowledge about risk factors for breast cancer before intervention was 3.55 ± 0.75, after intervention it was 4.01 ± 0.43 ($p < 0.001$). Understanding of the severity of the disease after intervention is 4.08 ± 0.36, score before intervention is 3.71 ± 0.5. ($p < 0.001$). Knowledge about TKV practice after intervention was 3.38 ± 0.42, an increase compared to the pre-intervention score of 2.71 ± 0.71. ($p < 0.001$).

Conclusion: The basic and practical knowledge of breast cancer prevention and early detection of female hospital staff increased after the intervention.

Keywords: Intervention, knowledge, practice, Breast cancer, health workers.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là loại ung thư phổ biến nhất cũng là nguyên nhân gây tử vong chính ở phụ nữ trên toàn thế giới. Theo GLOBOCAN 2020 UTV nữ đã vượt qua ung thư phổi là loại ung thư được chẩn đoán phổ biến nhất ước tính có khoảng 2,3 triệu ca mắc mới (11,7%) [6]. Tại Việt nam, ước tính năm 2020, số ca mắc UTV là 38,1/100.000 [5], trên 80% bệnh nhân đến khám và điều trị bệnh ở giai đoạn muộn chủ yếu là do chưa có hiểu biết đúng về cách phòng và phát hiện sớm bệnh UTV [2].

Sàng lọc và phát hiện sớm UTV là một trong những nội dung quan trọng của hầu hết các chương trình phòng chống ung thư. UTV có thể phát hiện sớm bằng các phương pháp: tự khám vú (TKV), khám vú lâm sàng và chụp nhũ ảnh. Trong đó TKV hàng tháng kết hợp với khám vú định kỳ tại các cơ sở y tế là chiến lược để phát hiện sớm UTV cho phụ nữ từ trên 20 tuổi [5].

Ở nước ta, tỷ lệ kiến thức, thực hành về phòng và phát hiện sớm UTV của phụ nữ còn thấp. Mặc dù TKV có ảnh hưởng tích cực đến phát hiện sớm các khối u tại vú, nhưng thực tế tỷ lệ phụ nữ thực hiện TKV còn hạn chế. Theo nghiên cứu của tác giả Đào Thị Hải Yến năm 2022 nghiên cứu 120 NVYT công tác tại 2 huyện Cát Hải và Thuỷ Nguyên Hải Phòng kết quả cho thấy NVYT có kỹ năng tốt hơn trong việc chuẩn bị địa điểm khác và hỏi bệnh, có 53,3% đạt. Tuy nhiên, khi thực hiện tự khám vú thì chỉ có 13,3% đạt kỹ năng thực hành. [4].

Như vậy, việc tăng cường kiến thức, thực hành phòng và và phát hiện sớm UTV ở phụ nữ có giá trị và ý nghĩa thực tiễn. Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên có gần 800 cán bộ viên chức là nữ nhưng chưa có nghiên cứu nào tiến hành về vấn đề tầm soát ung thư vú cho nữ cán bộ viên chức, xuất phát từ thực tế đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với 2 mục tiêu:

1. Mô tả kiến thức, thực hành về phòng và phát hiện sớm ung thư vú của nữ cán bộ viên chức Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

2. Đánh giá sự thay đổi kiến thức và thực hành phòng và phát hiện sớm UTV sau can thiệp GDSK của nữ cán bộ viên chức Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Nữ cán bộ viên chức BVTWTN

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn: Tuổi từ 25 trở lên

- Không có thai và cho con bú, đủ sức khỏe trả lời nghiên cứu
- Đồng ý tham gia nghiên cứu

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Được chẩn đoán hoặc điều trị bệnh lý tuyến vú cấp tính như áp xe tuyến vú, viêm tắc tuyến vú. ..

- Nghỉ đi học dài hạn
- Nữ cán bộ viên chức công tác tại TTUB, TT sản.
- Từ chối tham gia nghiên cứu

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian: Từ tháng 03/ 2023 đến tháng 09/2023
- Địa điểm: Bệnh viện TW Thái Nguyên

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu can thiệp

2.3.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

• Cỡ mẫu: Cỡ mẫu được tính theo công thức cỡ mẫu mô tả một tỷ lệ

$$n = Z^2_{1-\alpha/2}\frac{p(1-p)}{d^2}$$

n = Cỡ mẫu tối thiểu

- $Z_{(1-\alpha/2)}$: Hệ số tin cậy (Với độ tin cậy 95% thì $Z_{(1-\alpha/2}$ =1,96).
- p: 0,647 (Tỉ lệ tự khám vú theo nghiên cứu của tác giả Đỗ Kim Sơn và Trần Vũ năm 2009 là 64,7%) [3]
- d: độ sai lệch mong muốn, chọn d = 0,064

Từ công thức tính được, n = 244, làm tròn lên 250 người.

• Phương pháp chọn mẫu: Sử dụng phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên đơn Dựa vào dánh sách nữ công nhân viên chức của bệnh viện và tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ có 750 cán bộ viên chức đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu. Để lựa chọn 250 trong 750 cán bộ viên chức sẽ có bước nhảy là k = 750/250= 3. Lập danh sách cán bộ viên chức đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu. Chọn ngẫu nhiên bằng phương pháp bốc thăm số thứ tự đầu tiên, sau đó cách 3 người trong danh sách lựa chọn số thứ tự tiếp theo cho đến khi đủ 250 người.

2.4. Bộ công cụ đánh giá: Bộ công cụ được phát triển dựa trên bộ công cụ nghiên cứu của tác giả Lê Dung (2009) gồm các nội dung về tuổi, trình độ học vấn, nghề nghiệp, tiền sử gia đình.

Đo lường kiến thức gồm: câu hỏi về những hiểu biết nguy cơ UTV, hiểu biết mức độ nghiêm trọng của bệnh và vai trò của tự khám vú.

Bộ công cụ này được sử dụng để đo kiến thức về mức độ thành thạo trong thực hiện

TKV của nữ NVYT. Thang Likert 5 điểm sử dụng để đo lường kiến thức về UTV

2.5. Phương pháp phân tích dữ liệu: Số liệu được làm sạch, mã hóa sau đó được nhập và xử lý trên phần mềm bằng phần mềm SPSS 23.0

2.6. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thông qua Hội đồng đạo đức Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu (ĐTNC)

Kết quả nghiên cứu thông tin chung của đối tượng nghiên cứu cho thấy độ tuổi 35-45 tuổi chiếm tỷ lệ lớn (62,4%), độ tuổi 25 - 34 tuổi chiếm tỷ lệ 28,4% và nhóm tuổi 46-55 tuổi chiếm tỷ lệ thấp 9,2%. Trình độ học vấn cao nhất là cao đẳng chiếm 48,4%, thấp nhất là sau ĐH tỷ lệ 11,6%, sau đại học 11,6% và trung học 12,4%. ĐTNC chiếm 79,2% là Điều dưỡng, Bác sĩ chiếm 19,2% và nghề nghiệp khác 1,6%. Có 86,8% gia đình không có người mắc bệnh ung thư, có 11.6% tiền sử gia đình mắc ung thư khác và 1,6% tiền sử gia đình mắc UTV.

Bảng 1. Nguồn thông tin tiếp cận tự khám vú (n= 250)

Nguồn thông tin tiếp cận	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Nhân viên y tế	141	56,4
Bạn bè	10	4,0
Gia đình	15	6,0
Truyền thông báo chí/Internet	80	32
Không được tiếp cận thông tin	4	1,6

Kết quả nguồn tiếp cận thông tin của ĐTNC từ NVYT chiếm tỷ lệ cao nhất 56,4%, sau đó đến truyền thông báo chí/Internet là 31,9%. Còn 1,6% chưa được tiếp cận thông tin

Bảng 2. Thực hành tự khám vú

Thực hành TKV	Đạt		Chưa đạt	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Khi nhìn vào gương thường quan sát vú bằng 3 tư thế: hai tay dọc theo cơ thể, 2 tay đặt vào hông và 2 tay để lên đầu.	82	55,0	67	45,0
Trong khi TKV thường xuyên kiểm tra toàn bộ vùng kéo dài dưới cánh tay, qua đường áo ngực, và phía trên xương ngực và trên xương đòn	81	54,0	69	46,0
Khi TKV thường sử dụng lực đè khác nhau tại mỗi điểm	52	35,6	94	64,4
Khi chị thực hiện tự khám vú, chị có thường xuyên sử dụng 2 hoặc 3 ngón tay hay không?	122	81,9	27	18,1
Cách dùng tay để tự khám vú đúng	46	32,2	97	67,8
Tư thế nằm ngửa đúng khi kiểm tra bề mặt ngoài của vú	54	36,5	94	63,5
Khi TKV thường khám cả hai vú	116	78,4	32	21,6

Có 64,4% ĐTNC sử dụng không đúng phần lực đè khác nhau tác động lên vùng vú khi thực hiện TKV. Chỉ có 35,6% biết phải sử dụng lực đè khác nhau tác động lên vùng vú khi thực hiện TKV. Kết quả trên cũng chỉ ra chỉ có 32,2% đối tượng biết cách dùng tay để TKV đúng, đồng thời chỉ có 36,5% trong số họ biết tư thế nằm ngửa đúng khi kiểm tra bề mặt ngoài của vú.

3.2. Đặc điểm về Kiến thức UTV trước can thiệp

Bảng 3. Đặc điểm kiến thức chung về UTV trước can thiệp (n = 250)

Nội dung	Đạt		Chưa đạt	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Ung thư vú là bệnh phổ biến ở phụ nữ	220	88,0	30	12,0
Trên 35 tuổi dễ mắc UTV	194	77,6	56	22,4
Biểu hiện của UTV là dịch chảy ra từ núm vú	151	60,4	99	39,6
UTV không thể sống quá 5 năm	201	80,4	49	19,6
UTV có thể chữa khỏi nếu phát hiện sớm	202	80,8	48	19,2
UTV có thể phát hiện bằng cách TKV tại nhà	179	71,6	71	28,4

Nhận xét: Kết quả bảng 5 Tỷ lệ ĐTNC biết UTV là bệnh phổ biến ở phụ nữ đạt 88,0%, kiến thức UTV có thể chữa khỏi nếu phát hiện sớm chiếm tỷ lệ khá cao đạt 80,8%, một dấu hiệu quan trọng để nhận biết UTV là có dịch chảy ra từ núm vú trong nghiên cứu này số người trả lời chưa đạt ở câu này chiếm 39,6%.

Bảng 4. Kiến thức về nguy cơ gây UTV (n=250)

Nội dung	Đạt		Chưa đạt	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Chế độ ăn nhiều mỡ động vật sẽ làm tăng nguy cơ UTV	104	41,6	146	58,4
Bất kỳ phụ nữ nào cũng có nguy cơ UTV	207	82,8	43	17,2
Phụ nữ béo phì làm tăng nguy cơ UTV	122	48,8	128	51,2
Sử dụng thuốc tránh thai có chứa Estrogen kéo dài làm tăng nguy cơ UTV	146	58,4	104	41,6
Duy trì sức khỏe tốt là vô cùng quan trọng để ngăn chặn bệnh UTV	207	82,8	43	17,2
Tập thể dục ít nhất 3 lần trong tuần để phòng ngừa UTV	152	60,8	98	39,2

Tỷ lệ tương đối cao 82,8% đối tượng biết rằng duy trì sức khỏe tốt là vô cùng quan trọng để ngăn ngừa UTV và bất kỳ phụ nữ nào cũng có nguy cơ UTV, trong khi chỉ gần một nửa đối tượng biết rằng phụ nữ béo phì làm tăng nguy cơ UTV. và chế độ ăn nhiều mỡ động vật cũng làm tăng nguy cơ mắc bệnh. Tỷ lệ ĐTNC biết rằng sử dụng thuốc tránh thai có Estrogen kéo dài làm tăng nguy cơ UTV là 58,4%

Bảng 5. Kiến thức về về mức độ nghiêm trọng của UTV

Nội dung	Đạt		Chưa đạt	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
UTV có ảnh hưởng đến mối quan hệ với các thành viên trong gia đình	160	64,0	90	36,0
Nếu bị UTV toàn bộ cuộc sống của ch sẽ bị thay đổi	228	91,2	22	8,8
TKV rất quan trọng, nó sẽ giúp chị phát hiện sớm UTV	155	62	95	38
Thực hiện TKV hàng tháng sẽ giúp chị làm giảm nguy cơ tử vong do UTV	219	87,6	31	12,4
TKV là một cách chăm sóc cho chính bản thân	154	61,6	96	38,4

Trong kết quả bảng trên tỷ lệ tương đối cao 91,2% biết rằng UTV làm toàn bộ cuộc sống sẽ bị thay đổi, có 87,6% biết rằng thực hiện TKV giúp giảm nguy cơ tử vong UTV, trong khi chỉ có 60,0% và 61,6% biết rằng TKV là phương pháp rất quan trọng giúp phụ nữ phát hiện sớm UTV và là một cách chăm sóc cho bản thân.

3.4. Hiệu quả can thiệp về GDSK về UTV và TKV

Bảng 6. Đặc điểm kiến thức về UTV sau can thiệp

Kiến thức về UTV	Trước can thiệp		Sau can thiệp		p
	Đạt	Tỷ lệ %	Đạt	Tỷ lệ %	
Ung thư vú là bệnh phổ biến ở phụ nữ	220	88,0	243	97,2	< 0,001
Trên 35 tuổi dễ mắc UTV	194	77,6	218	87,2	< 0,001
Biểu hiện của UTV là dịch chảy ra từ núm vú	151	60,4	194	77,6	< 0,001
UTV không thể sống quá 5 năm	201	80,4	216	86,4	< 0,001
UTV có thể chữa khỏi nếu phát hiện sớm	202	80,8	226	90,4	< 0,001
UTV có thể phát hiện bằng cách TKV tại nhà	179	71,6	221	88,4	< 0,001
(X ± SD)	3,75 ± 0,44		3,98 ± 0,32		<0,001

Kết quả cho thấy sự khác biệt về kiến thức UTV trước và sau can thiệp. Trước can thiệp có 88,0% đối tượng biết rằng UTV đang là một căn bệnh phổ biến nhất ở phụ nữ, nhưng sau can thiệp hầu hết 97,2% đối tượng biết được điều này, trước can thiệp chỉ có 60,4% đối tượng biết biểu hiện của UTV là dịch chảy ra từ núm vú sau can thiệp tỷ lệ này tăng lên 77,6%, Một tỷ lệ khá cao 94,4%sau can thiệp biết được bệnh UTV có thể điều trị khỏi nếu được phát hiện sớm, trước can thiệp chỉ có 80,8%.

Điểm TB về kiến thực UTV trước can thiệp là 3,75 ± 0,44 sau can thiệp điểm số này tăng lên 3,98 ± 0,32. Sự khác biệt này có ý nghĩa về mặt thống kê (p< 0,001).

Bảng 7. Kiến thức về yếu tố nguy cơ UTV trước- sau can thiệp

Hiểu biết về nguy cơ	Trước can thiệp		Sau can thiệp		p
	Đạt	Tỷ lệ %	Đạt	Tỷ lệ %	
Chế độ ăn nhiều mỡ động vật sẽ làm tăng nguy cơ UTV	104	41,6	238	95,2	< 0,001
Bất kỳ phụ nữ nào cũng có nguy cơ UTV	207	82,8	233	93,2	< 0,001

Phụ nữ béo phì làm tăng nguy cơ UTV	122	48,8	225	90,0	< 0,001
Sử dụng thuốc tránh thai có chứa Estrogen kéo dài làm tăng nguy cơ UTV	146	58,4	200	80,0	< 0,001
Duy trì sức khỏe tốt là vô cùng quan trọng để ngăn chặn bệnh UTV	207	82,8	223	89,2	< 0,001
Tập thể dục ít nhất 3 lần trong tuần để phòng ngừa UTV	152	60,8	196	78,4	< 0,001
(X ± SD)	3,55 ± 0,75		4,01 ± 0,43		<0,001

Bảng 8 ta thấy có sự khác biệt về kết quả ở lần đánh giá trước – sau can thiệp. Cụ thể trước can thiệp có 82,8% đối tượng biết rằng Bất kỳ phụ nữ nào cũng có nguy cơ UTV, sau can thiệp tỷ lệ này tăng lên 93,2%, Một tỷ lệ thay đổi khá cao ở chế độ ăn nhiều mỡ động vật sẽ làm tăng nguy cơ UTV với tỷ lệ trước can thiệp 41,6% sau can thiệp là 95,2%, trước can thiệp có 58,4% đối tượng biết rằng Sử dụng thuốc tránh thai có chứa Estrogen kéo dài làm tăng nguy cơ UTV, nhưng sau can thiệp tỷ lệ này tăng lên 70,4%. Tuy nhiên tỷ lệ sau can thiệp Sử dụng thuốc tránh thai có chứa Estrogen kéo dài làm tăng nguy cơ UTV đạt 80% và kiến thức về tập thể dục ít nhất 3 lần trong tuần để phòng ngừa UTV trước can thiệp 60,8, sau can thiệp là 78,4% mặc dù tỷ lệ ĐTNC biết rằng duy trì sức khỏe tốt là vô cùng quan trọng để ngăn chặn bệnh UTV khá cao 89,2%.

Có sự khác biệt có nghĩa về mặt thống kê về kết quả đánh giá mức độ hiểu biết về nguy cơ UTV của phụ nữ trước can thiếp với số điểm trung bình 3,55 ± 0,75 sau can thiệp 4,01 ± 0,43 với p < 0,001.

Bảng 8. Đặc điểm kiến thức về mức độ nghiêm trọng và lợi ích của TKV sau can thiệp

Mức độ nghiêm trọng của bệnh và lợi ích của TKV	**Trước can thiệp**		**Sau can thiệp**		**p**
	Đạt	**Tỷ lệ %**	**Đạt**	**Tỷ lệ %**	
UTV có ảnh hưởng đến mối quan hệ với các thành viên trong gia đình	160	64,0	201	80,4	< 0,001
Nếu chị bị UTV toàn bộ cuộc sống của chị sẽ bị thay đổi	228	91,2	242	96,8	< 0,001
Tự khám vú rất quan trọng, nó sẽ giúp chị phát hiện sớm UTV	155	62	212	84,8	< 0,001
Thực hiện TKV hàng tháng sẽ giúp chị làm giảm nguy cơ tử vong do UTV	219	87,6	233	93,2	< 0,001
TKV là một cách chăm sóc cho chính bản thân	154	61,6	234	93,6	< 0,001
(X ± SD)	3,71 ± 0,5		4,08 ± 0,36		< 0,001

Bảng 9 cho thấy sự khác biệt kiến thức về mức độ nghiêm trọng của bệnh UTV và lợi ích của TKV trước- sau can thiệp. Trước can thiệp chỉ có 62% đối tượng đồng ý rằng TKV rất quan trọng sẽ giúp chị phát hiện sớm UTV, nhưng sau can thiệp tỷ lệ đối tượng đồng ý tăng lên 84,8%. Một tỷ lệ khá cao 96,8% đối tượng sau can thiệp đồng ý rằng nếu bị UTV toàn bộ cuộc sống của sẽ bị thay đổi và tỷ lệ TKV hàng tháng sẽ giúp

phụ nữ giảm nguy cơ tử vong do UTV, trong khi trước can thiệp có 87,6%% biết điều này và sau can thiệp có 93,2% đồng ý với điều này, một kiến thức cũng hết sức quan trọng là TKV là một cách chăm sóc cho chính bản thân cũng tăng với kết quả trước can thiệp là 61,6%, sau khi can thiệp là 93,6%

Điểm số trung bình về kiến thức mức độ nghiêm trọng của bệnh UTV và lợi ích của TKV trước can thiệp chỉ đạt 3,71 ± 0,5 nhưng sau can thiệp điểm số này tăng lên 4,08± 0,36. Sự khác biệt có ý nghĩa về mặt thống kê p < 0,001.

Bảng 9. Đánh giá thực hành TKV sau can thiệp

Kiến thức thực hành TKV	Trước can thiệp		Sau can thiệp		p
	Đạt	Tỷ lệ %	Đạt	Tỷ lệ %	
Khi nhìn vào gương thường quan sát vú bằng 3 tư thế: hai tay dọc theo cơ thể, 2 tay đặt vào hông và 2 tay để lên đầu	82	55,0	129	86,5	< 0,001
Trong khi TKV thường xuyên kiểm tra toàn bộ vùng kéo dài dưới cánh tay, qua đường áo ngực, và phía trên xương ngực và trên xương đòn	81	54,0	135	90	< 0,001
Khi TKV thường sử dụng lực đè khác nhau tại mỗi điểm	52	35,6	133	91,1	< 0,001
Khi chị thực hiện tự khám vú, chị có thường xuyên sử dụng 2 hoặc 3 ngón tay hay không?	122	81,9	139	93,3	<0,001
Cách dùng tay để tự khám vú đúng	46	32,2	119	83,2	< 0,001
Tư thế nằm ngửa đúng khi kiểm tra bề mặt ngoài của vú	54	36,5	95	64,2	< 0,001
Khi TKV thường khám cả hai vú	116	78,4	139	93,9	< 0,001
(X ± SD)	2,71 ± 0,71		3,38 ± 0,42		< 0,001

Từ kết quả cho thấy hầu hết sau chương trình can thiệp kiến thức thực hành TKV của đối tượng được nâng lên rõ rệt cụ thể trước can thiệp chỉ có 32,2% biết cách dùng tay để tự khám vú đúng nhưng sau can thiệp có 83,2% đạt ở bước này. Tương tự, một tỷ lệ lớn đối tượng 93,9% đã biết khi TKV thường khám cả hai vú, trong khi trước can thiệp chỉ có 78,4% đối tượng biết được điều này, tương đồng với kết quả này kết quả thay đổi nhiều trước và sau can thiệp khi TKV thường sử dụng lực đè khác nhau tại mỗi điểm thay đổi từ 35,6% lên 91,1%. Trong bảng kết quả cho thấy các tiểu mục khác cũng có kết quả tăng lên đáng kể.

Điểm số trung bình về kiến thức thực hành TKV của người tham gia nghiên cứu trước can thiệp là 2,71 ± 0,71 sau chương trình can thiệp điểm số đạt 3,38 ± 0,42. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,001).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu

Theo khuyến cáo của Hiệp hội ung thư Hoa kỳ, phụ nữ nên bắt đầu khám vú từ tuổi 20. Nghiên cứu của chúng tôi lựa chọn nhóm cán bộ nữ có độ tuổi từ 25- 55 tuổi, là độ tuổi phù hợp với thời gian công tác. Trong đó nhóm tuổi 35-45 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất

62,4% ĐTNC của chúng tôi tương đồng với ĐTNC của Đỗ Quang Tuyển, trong nghiên cứu của tác giả độ tuổi 41-45 tuổi chiếm 62,3% [1], tiếp đó đến nhóm tuổi 25-34 chiếm tỷ lệ 28,4%, thấp nhất là nhóm tuổi 46-55 tuổi với tỷ lệ 9,2%. Trình độ học vấn chủ yếu là cao đẳng chiến tỷ lệ 48,45%, nghề nghiệp chủ yếu là điều dưỡng chiếm tỷ lệ 79,2%, sau đó là bác sĩ 19,2%, khoảng 1,6% là các nghề nghiệp khác. Tỷ lệ này hoàn toàn phù hợp với số lượng nhân lực về cán bộ viên chức hiện tại đang công tác tại bệnh viện.

Chiếm phần đông ĐTNC có tiền sử gia đình và bản thân khoẻ mạnh, chỉ có 11.6% tiền sử gia đình mắc ung thư khác và 1,6% tiền sử gia đình mắc UTV. Nghiên cứu của Phạm Thuý Quỳnh cho kết quả tương tự kết quả nghiên cứu của chúng tôi, có 1,5% tiền sử mắc UTV và 4,4% mắc các bệnh ung thư khác [2], Kết quả nghiên cứu cho thấy nguồn tiếp cận thông tin của ĐTNC từ NVYT chiếm tỷ lệ cao nhất 56,4%, sau đó đến Truyền thông báo chí/Internet là 32%, nguồn cung cấp thông tin cho phụ nữ từ NVTY là nguồn thông tin chính thống giúp ĐTNC có những kiến thức đúng về UTV và phương pháp TKV.

4.2. Đặc điểm kiến thức chung và nguy cơ về UTV trước can thiệp

Trong nghiên cứu chúng tôi đánh giá các khía cạnh kiến thức của UTV của NVYT bao gồm kiến thức về UTV, yếu tố nguy cơ, mức độ nghiêm trọng của UTV. Hầu hết NVYT đều có kiến thức đúng về UTV. Các kiến thức UTV là bệnh phổ biến ở phụ nữ đạt 88,0%, kiến thức UTV có thể chữa khỏi nếu phát hiện sớm chiếm tỷ lệ khá cao đạt 80,8%. Đa số đối tượng đều biết rằng phương pháp phòng tránh UTV là duy trì tình trạng sức khỏe tốt, nhưng họ lại thiếu kiến thức về điều này vì chỉ có hơn 41,6% đối tượng biết được chế độ ăn nhiều mỡ động vật làm tăng nguy cơ UTV và 58,4% biết rằng sử dụng thuốc tránh thai có Estrogen kéo dài cũng là một nguy cơ gây bệnh, vẫn còn 51,2% NVYT trả lời chưa đạt phụ nữ béo phì làm tăng nguy cơ UTV. Điều này cho thấy các khoảng trống về kiến thức của NVYT, các kiến thức về bệnh UTV mới chỉ đạt ở những nhóm nội dung cơ bản. Tại Việt Nam, theo tìm hiểu của chúng tôi, có rất ít nghiên cứu về kiến thức, thái độ, thực hành về phát hiện sớm UTV của NVYT. Một số nghiên cứu chủ yếu về đánh giá thực trạng mắc cũng như yếu tố nguy cơ của người dân trong các độ tuổi khác nhau.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với tác giả O.O. Odusayana tại Nigeria đánh giá kiến thức của 204 Điều dưỡng, tỷ lệ Điều dưỡng có kiến thức tốt về triệu chứng và các phương pháp chẩn đoán cơ bản cũng khá cao, từ trên 60%. Tuy nhiên, kiến thức về yếu tố nguy cơ cũng chỉ đạt từ 22- 53%[7]

4.3. Thực hành tự khám vú trước can thiệp

Theo WHO, có khoảng 1/3 số ung thư có thể dự phòng được; 1/3 số ung thư có thể chữa khỏi nếu được phát hiện sớm, điều trị kịp thời và đúng phương pháp; TKV được xem như một phương pháp quan trọng nhất trong việc tự phát hiện UTV ở giai đoạn sớm, vì có khoảng 95% các trường hợp chẩn đoán UTV ở giai đoạn sớm đều thông qua TKV [8]. Trong nghiên cứu này của chúng tôi các thông tin về tự khám vú của nữ cán bộ còn chưa thực sự được quan tâm mặc dù CBYT biết được mức độ nghiêm trọng của UTV. Quan sát là bước cần thực hiện khi bắt đầu một quy trình khám, và đặc biệt quan trọng với TKV, khi nhìn qua gương sẽ giúp phụ nữ tự phát hiện chảy dịch bất thường ở

núm vú, sự biến đổi màu sắc da của vú, hoặc các dấu hiệu co kéo tại vú đây là những biểu hiện dễ nhận thấy của UTV song tỷ lệ đạt chỉ chiếm 55%. Cách dùng tay để tự khám vú đúng tỷ lệ đạt cũng khá thấp với 32,2%.

4.4. Hiệu quả can thiệp về kiến thức ung thư vú

Lý do khiến cho nữ cán bộ không thực hiện thường xuyên TKV là sự thiếu hụt kiến thức và thông tin chung về UTV. Do vậy chương trình can thiệp của chúng tôi đã tập trung giúp đối tượng có thông tin cơ bản nhất về UTV, trước can thiệp có 88,0% đối tượng biết rằng UTV là căn bệnh phổ biến ở phụ nữ, nhưng sau can thiệp đã giúp 97,2% trong số họ nhận thức được mức độ phổ biến của bệnh. Điều này khiến người phụ nữ không thể chủ quan và phải tăng cường hơn nữa các biện pháp phòng bệnh hiệu quả. Đặc biệt, một trong những dấu hiệu quan trọng để nhận biết UTV là biểu hiện có dịch chảy ra từ núm vú trước can thiệp có 60,4% đối tượng biết điều này. Sau can thiệp có 77,6% chắc chắn hơn về dấu hiện nhận biết UTV quan trọng này. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của nhóm tác giả Đỗ Kim Sơn và Trần Vũ (2009) tại Tứ Kỳ - Hải Dương cho thấy trước can thiệp tác giả chỉ tìm thấy 5,3% đối tượng biết rằng biểu hiện UTV là có dịch chảy ra từ núm vú, nhưng sau can thiệp là 20,2% [3].

Trong nghiên cứu này chúng tôi độ tuổi dễ mắc UTV là những phụ nữ trên 35 tuổi thì trước can thiệp chỉ có 77,6% đồng ý, sau can thiệp tỷ lệ này tăng lên 87,2%. Đặc biệt là tỷ lệ đối tượng đồng ý rằng UTV có thể được phát hiện bằng cách TKV tại nhà đã tăng lên sau chương trình can thiệp từ 71,6% lên 88,4% đồng ý, và có tới 90,4% đối tượng tin rằng bệnh UTV có thể điều trị khỏi nếu được phát hiện sớm trong khi trước can thiệp là 80,8%. Kết quả thể hiện sự khác biệt về điểm số trung bình kiến thức UTV ở lần sau can thiệp là 3,98 ± 0,32 trong khi trước can thiệp là 3,75 ± 0,44 sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p< 0,001$). Kết quả nghiên cứu của Đỗ Minh Sơn và Trần Vũ (2009) cũng chỉ ra rằng đa phần tỷ lệ trả lời đúng những câu hỏi kiến thức về UTV đều tăng trong đánh giá sau can thiệp [3].

4.5. Hiệu quả can thiệp về kiến thức các yếu tố nguy cơ

Sau can thiệp, các yếu tố nguy cơ gây UTV được biết đến bởi NVYT tăng so với trước can thiệp với điểm số trung bình trước can thiệp 3,55 ± 0,75, sau can thiệp điểm số trung bình là 4,01 ± 0,43 Những hiểu biết về các yếu tố nguy cơ gây UTV là một trong những thông tin rất quan trọng, giúp cho người phụ nữ chủ động hơn trong việc phòng bệnh. Điều đáng chú ý hơn nữa là chế độ ăn nhiều mỡ động vật cũng sẽ làm tăng nguy cơ UTV trước can thiệp chỉ có 41,6% đối tượng biết điều này, và sau can thiệp tỷ lệ đối tượng có kiến thức đạt tăng lên 95,2%. Điều này mang lại lợi ích không nhỏ khi chúng ta biết rằng phụ nữ chính là người nấu nướng trong gia đình, do vậy họ sẽ chủ động hơn trong việc thực hiện một chế độ ăn phòng bệnh hiệu quả cho chính bản thân và các thành viên nữ khác trong gia đình như mẹ, con gái của họ. Tương tự với kết quả này, tác giả Đỗ Kim Sơn và Trần Vũ (2009) cũng cho thấy rằng trước can thệp tỷ lệ phụ nữ thực hiện chế độ ăn giảm mỡ động vật nhằm ngăn ngừa UTV chỉ chiếm một tỷ lệ rất thấp 4.05% đối tượng, nhưng sau chương trình can thiệp truyền thông gián tiếp thì tỷ lệ này tăng lên 10,2% [3].

4.6. Hiệu quả sau can thiệp về kiến thức mức độ nghiêm trọng của bệnh UTV và lợi ích của TKV

ĐTNC là CBYT nên hầu hết họ đều đồng ý rằng nếu bị UTV toàn bộ cuộc sống của họ sẽ bị thay đổi với tỷ lệ 91,2% trước can thiệp và 96,8% sau can thiệp. Tuy nhiên có 62% trong số họ biết được TKV rất quan trọng, nó sẽ giúp phát hiện sớm UTV, đồng thời một tỷ lệ tương tự 61,6% biết rằng TKV là một cách chăm sóc cho chính bản thân. Đây là kết của sự thiếu hụt trầm trọng về vai trò và lợi ích của việc TKV tại nhà hàng tháng, có thể do chính bản thân đối tượng không biết đến hoặc không chủ động trọng việc tìm kiếm thông tin về TKV, Tương đồng với lý giải này là kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả ngoài nước chỉ ra rằng sự hiểu biết về mức độ nghiêm trọng của bệnh UTV và lợi ích từ việc TKV hàng tháng sẽ tạo ra động lực mạnh mẽ khiến cho người phụ nữ chủ động học hỏi làm tăng kiến thức về UTV và thực hành TKV [8]. Do đó, sau chương trình can thiệp tỷ lệ đối tượng nhận thức được TKV rất quan trọng vì nó có thể phát hiện sớm UTV và làm giảm nguy cơ tử vong do bệnh đã tăng từ 87,6% lên 93,2%. Điểm số trung bình về hiểu biết mức độ nghiêm trọng và lợi ích của TKV trước can thiệp 3,71 ± 0,5 tăng lên sau can thiệp 4,08 ± 0,36.

4.7. Hiệu quả sau can thiệp về kiến thức thực hành TKV

Người phụ nữ sẽ thực hành TKV thường xuyên và duy trì có hiệu quả chỉ khi họ thực sự có hiểu biết về UTV, các yếu tố nguy cơ, mức độ trầm trọng của bệnh và lợi ích của TKV. Điểm số trung bình về kiến thức thực hành TKV ngay sau can thiệp là 3,38 ± 0,42 trong khi trước can thiệp chỉ đạt 2,71 ± 0,71, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p< 0,001. Cụ thể ta thấy sự khác biệt của từng phần kiến thức về thực hành TKV trước và sau can thiệp. Trước can thiệp, ở bước rất quan trọng chỉ có 35,6% đối tượng biết sử dụng sử dụng lực đè khác nhau tại mỗi điểm, nhưng sau can thiệp tỷ lệ đối tượng sử dụng đúng tăng lên 91,1%. Tương tự ở bước cách dùng tay để tự khám vú đúng trước can thiệp có 32,2% thực hiện đúng sau can thiệp tăng lên 83,2%.

Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi khá tương đồng nghiên cứu được tiến hành tại Tứ Kỳ - Hải Dương năm 2009, kết quả cho thấy sau can thiệp số đối tượng trả lời đúng các bước thực hiện TKV đều tăng hơn so với trước can thiệp p< 0,001 [3].

Có một vài nghiên cứu trong và ngoài nước cho kết quả tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi như: Nghiên cứu của Dandash &Mohaimeed (2007) khẳng định rằng những người có trình độ giáo dục cao thì sẽ thực hiện TKV thường xuyên và hiệu quả hơn [9]. Hơn nữa, trong nghiên cứu này chúng tôi thấy có 1,6% ĐTNC có tiền sử gia đình bị UTV. Với tỷ lệ thấp như vậy dễ làm cho người tham gia chủ quan không thực hiện và duy trì hành vi TKV.

V. KẾT LUẬN

Qua khảo sát và can thiệp kiến thức, thực hành về phòng và phát hiện sớm UTV của nữ cán bộ viên chức tại bệnh viện chúng tôi rút ra kết luận sau:

Các kiến thức chung về UTV đạt tỷ lệ từ 60% đến 88%, một tỷ lệ khá cao NVYT hiểu mức độ nghiêm trọng của UTV tuy nhiên kiến thức về nguy cơ gây UTV lại đạt tỷ lệ thấp nhất là chế độ ăn nhiều mỡ động vật sẽ làm tăng nguy cơ UTV 41,6%, phụ nữ béo phì làm tăng nguy cơ UTV. Các kiến thức nền tảng và thực hành TKV của nữ CBYT đạt tỷ lệ thấp.

Chương trình can thiệp truyền thông trực tiếp đã cải thiện tốt về kiến thức UTV: tăng từ 15,0% (trước can thiệp) lên 98,2% (sau

can thiệp), (p<0,001), điểm số trung bình trước can thiệp là 3,75 ± 0,44 lên 3,98 ± 0,32 (sau can thiệp), (p<0,001). Các kiến thức về yếu tố nguy cơ của UTV điểm số trung bình trước can thiệp là 3,55 ± 0,75 sau can thiệp là 4,01 ± 0,43 (p < 0,001). Hiểu biết về mức độ nghiêm trọng của bệnh sau can thiệp là 4,08 ± 0,36, điểm trước can thiệp 3,71 ± 0,5. (p < 0,001). Các kiến thức về thực hành TKV sau can thiệp là 3,38 ± 0,42 tăng so với điểm trước can thiệp 2,71 ± 0,71. (p < 0,001).

VI. KHUYẾN NGHỊ

1. Xây dựng và phát triển chương trình can thiệp với các đối tượng khác để tăng cường hiểu biết cho phụ nữ về UTV, nâng cao tỷ lệ tự phát hiện, phát hiện sớm và phòng ngừa UTV.

2. Với NVYT cần có chương tình can thiệp đào tạo liên tục để bổ sung và cập nhật kiến thức, nâng cao kỹ năng tư vấn, TT-GDSK phát hiện ung thư sớm, có thêm nghiên cứu tìm hiểu thêm các yếu tố liên quan ảnh hưởng đến kiến thức và thực hành TKV

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Quang Tuyển, Trần Thị Thanh Hương, Trương Việt Dũng** (2018), "Một số yếu tố liên quan tới kiến thức, thực hành tự khám vú của phụ nữ một số doanh nghiệp tại Hà Nội và TPHCM". Tạp chí Y học Việt Nam, (số chuyên đề ung thư năm 2018), tr 313-323.
2. **Phạm Thuý Quỳnh, Phạm Văn Tuân, Trần Mai Huyên, Nguyễn Ngọc Tuân** (2020), "Kiến thức và thực hành tự khám vú của phụ nữ phường Thượng cát, Quận Bắc Từ Liêm, Hà Nội". Tạp chí Khoa học Điều dưỡng, tr. 14 - 22.
3. **Đỗ Kim Sơn và Trần Vũ.** (2009) "Một số yếu tố liên quan đến hành vi tự khám vú tại nhà ở phụ nữ độ tuổi 15- 49 tại xã Hưng Đạo, huyện Tứ Kỳ, tỉnh Hải Dương". Tạp chí y tế công cộng, tr 38 – 43.
4. **Đào Thị Hải Yến** (2022) Thực trạng kiến thức, thái độ, thực hành của phụ nữ và nhân viên y tế trong phát hiện sớm UTV tại hai huyện Hải Phòng và hiệu quả của giải pháp can thiệp.
5. **Nguyễn Đức Vy và các cộng sự** (2006). Bài giảng sản phụ khoa. Nhà xuất bản Y học, Bộ môn Sản phụ khoa - Trường Đại học Y Hà Nội.
6. **Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al** (2020). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 71(3):209–49.
7. **Odusanya OO, Tayo OO** (2001). Breast cancer knowledge, attitudes and practice among nurses in Lagos, Nigeria. Acta Oncol. 40(7):844–8.
8. **Azage M., Abeje G., & Mekonnen Al.** (2013). Assessment of Factors Associated with Breast Self-Examination among Health Extension Workers in West Gojjam Zone, Northwest Ethiopia. International Journal of Breast Cancer. 6(2), 123- 156.
9. **Dandash, F. K., & Mohaimeed, Al. Abu.** (2007). Knowledge, Attitudes, and Practices Surrounding Breast Cancer and Screening in Female Teachers of Buraidah, Saudi Arabia. International Journal of health sciences. 10(1): 61- 71.

ĐẶC ĐIỂM CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHÂN NỮ UNG THƯ SINH DỤC VỀ LĨNH VỰC TRIỆU CHỨNG THEO THANG ĐO EORTC QLQ-C30 TẠI BỆNH VIỆN K TRUNG ƯƠNG NĂM 2020-2021

Nguyễn Xuân Thành[1], Nguyễn Thị Lụa[2], Nguyễn Văn Khải[3], Phạm Minh Khuê[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm chất lượng cuộc sống của bệnh nhân nữ Ung thư sinh dục về lĩnh vực triệu chứng theo thang đo EORTC QLQ-C30 tại Bệnh viện K Trung ương năm 2020-2021.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 700 bệnh nhân nữ ung thư sinh dục sử dụng bộ công cụ đánh giá chất lượng cuộc sống của Tổ chức Nghiên cứu và Điều trị Ung thư Châu Âu (EORTC QLQ-C30).

Kết quả: Điểm CLCS tổng quát của bệnh nhân nữ UTSD là 60,8 ± 18,4 điểm. Điểm chất lượng cuộc sống của các lĩnh vực triệu chứng: Mệt mỏi: 23,4 ± 21; Nôn-buồn nôn: 35,4 ± 27,1; Đau: 16 ± 19; Khó thở: 29,7 ± 28,7; Mất ngủ: 34,5 ± 31,4; Chán ăn: 22 ± 25,4; Táo bón: 32,1 ± 29,5; Tiêu chảy: 33,2 ± 30,2; trong đó các triệu chứng Mệt mỏi, Đau, Mất ngủ, Chán ăn có mối tương quan nghịch biến đối với điểm CLCS tổng quát (p < 0,05).

Kết luận: Cần có những biện pháp cải thiện chất lượng cuộc sống của người bệnh nữ Ung thư sinh dục bằng cách phương pháp chăm sóc giảm nhẹ giúp hạn chế sự ảnh hưởng của các triệu chứng.

Từ khóa: Ung thư sinh dục nữ, lĩnh vực triệu chứng, chất lượng cuộc sống

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF QUALITY OF LIFE IN FEMALE PATIENTS WITH GYNECOLOGICAL CANCER IN THE SYMPTOM DOMAIN ACCORDING TO THE EORTC QLQ-C30 SCALE AT NATIONAL K HOSPITAL IN 2020-2021

Objective: To survey the quality of life characteristics related to symptoms in female genital cancer patients using the EORTC QLQ-C30 scale at Central K Hospital from 2020 to 2021.

Research Methods: A cross-sectional descriptive study was conducted on 700 female genital cancer patients using the EORTC QLQ-C30 quality of life assessment toolkit from the European Organization for Research and Treatment of Cancer.

Results: The overall quality of life (QoL) score for female patients with genital cancer was 60.8 ± 18.4. Scores for specific symptom domains were as follows: Fatigue: 23.4 ± 21; Nausea/Vomiting: 35.4 ± 27.1; Pain: 16 ± 19; Shortness of Breath: 29.7 ± 28.7; Insomnia: 34.5 ± 31.4; Anorexia: 22 ± 25.4; Constipation: 32.1 ±

[1]*ThS. BS., Trung tâm Đào tạo & Chỉ đạo tuyến, Bệnh viện K*
[2]*CN., Khoa Kiểm soát nhiễm khuẩn, Bệnh viện phụ sản Trung ương*
[3]*PGS.TS., Trường Đại học Y Dược Hải Phòng*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Xuân Thành
Email: nguyenxuanthanhvk@gmail.com
SĐT: 0961481838
Ngày nhận bài: 04/02/2025
Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025
Ngày duyệt bài: 28/03/2025

29.5; Diarrhea: 33.2 ± 30.2. Notably, symptoms of Fatigue, Pain, Insomnia, and Anorexia had a negative correlation with the overall QoL score ($p < 0.05$).

Conclusion: There is a need to implement measures to improve the quality of life for female genital cancer patients by using palliative care methods to mitigate the impact of symptoms.

Keywords: Female genital cancer, functional subscales, quality of life

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư sinh dục nữ (hay còn gọi là Ung thư phụ khoa) là một loại ung thư có thể xảy ra ở bất kỳ bộ phận nào của hệ thống sinh sản nữ như âm hộ, âm đạo, cổ tử cung, tử cung, ống dẫn trứng hoặc buồng trứng. Đây là nguyên nhân quan trọng gây ra bệnh tật và tử vong do ung thư trên toàn thế giới. Theo WHO, ung thư cổ tử cung có tỷ lệ mắc (6,5%) và tử vong (7,7%) đứng thứ 4 trong các loại ung thư ở phụ nữ [1]. Trong khi đó, ung thư tử cung và ung thư buồng trứng lần lượt đứng thứ 6 và 8 về tỷ lệ mắc. Theo thống kê của GLOBOCAN năm 2020, Việt Nam có khoảng 4.000 ca mắc mới ung thư cổ tử cung mỗi năm, trong đó hơn 2.000 ca tử vong, tỷ lệ mắc mới là 6,6/100.000 phụ nữ, chiếm 2,3% tỷ lệ ung thư chung [2].

Hiện nay, nghiên cứu về chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư sinh dục nữ đã được triển khai ở nhiều quốc gia trên thế giới để so sánh các phương pháp điều trị, đánh giá hiệu quả của điều trị cũng như tìm hiểu sự ảnh hưởng của điều trị đến bệnh nhân nữ ung thư sinh dục. Trong đó, bộ câu hỏi EORTC QLQ - C30 (European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire - Core 30) do Tổ chức nghiên cứu và điều trị ung thư châu Âu – EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) nghiên cứu và phát triển với được thực hiện ở rất nhiều nghiên cứu và thử nghiệm khác nhau đã cho thấy bộ công cụ này như là một thước đo đáng tin cậy về CLCS của bệnh nhân ung thư trong môi trường đa văn hóa [3].

Với mục đích tìm hiểu sự ảnh hưởng giữa các triệu chứng của người bệnh Ung thư sinh dục nữ đối với chất lượng cuộc sống của họ nhằm gợi ý cách tiếp cận cũng như chiến lược điều trị đối với bệnh nhân nữ ung thư sinh dục, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đánh giá sự tác động của lĩnh vực triệu chứng theo thang đo lường chất lượng cuộc sống EORTC QLQ-C30 đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân nữ ung thư sinh dục tại bệnh viện K Trung ương năm 2020-2021.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Các bệnh nhân nữ mắc ung thư sinh dục như: ung thư cổ tử cung, ung thư buồng trứng, ung thư nội mạc tử cung, ung thư âm đạo, âm hộ.

2.2. Tiêu chuẩn lựa chọn

Đã được chẩn đoán xác định là ung thư sinh dục nữ và đồng ý tham gia nghiên cứu

2.3. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân nữ ung thư sinh dục có đồng thời khối ung thư nguyên phát thứ hai, có tiền sử bị ung thư. Bệnh nhân quá mệt mỏi suy kiệt, không đủ khả năng hiểu và tự trả lời các câu hỏi trong bộ câu hỏi hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.4. Thời gian, địa điểm:

Nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện K trung ương, cơ sở 3 (Số 30 Cầu Bươu – Tân Triều – Thanh Trì – Hà Nội) trong thời gian từ tháng 8 năm 2020 đến tháng 9 năm 2021.

2.5. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang sử dụng bộ câu hỏi định lượng, có sử dụng số liệu thứ cấp để đánh giá CLCS của bệnh nhân nữ UTSD.

2.6. Cỡ mẫu nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành trên 700 bệnh nhân nữ ung thư sinh dục.

2.7. Phương pháp thu thập số liệu

Sử dụng công cụ về chất lượng cuộc sống của tổ chức nghiên cứu và điều trị Ung Thư Châu Âu (The European Organization for Research and Treatment of Cancer) EORTC-QLQ C-30 phiên bản 3.0. Bộ công cụ gồm 30 câu, trong đó có 12/30 câu tìm hiểu về lĩnh vực triệu trứng bao gồm: mệt mỏi (10, 12, 18), đau (9, 19), mất ngủ (11), khó thở (8), nôn và buồn nôn (14, 15), mất cảm giác ngon miệng (13), tiêu chảy (17), và táo bón (16).

Điểm thô được tính từ trung bình điểm các câu hỏi cùng vấn đề. Điểm thô RawScore (RS) của mỗi chỉ số = RS = (I1 + I2 + … In)/n. Sau đó RS được quy đổi sang thang điểm 100 để thành điểm S.

Đối với chỉ số triệu chứng: S = [(RS - 1)/3] x 100

Để đánh giá thì các chỉ số triệu chứng có điểm trên ngưỡng 20/100 được coi là có ảnh hưởng đến CLCS

2.8. Đạo đức nghiên cứu

Được thông qua hội đồng nghiên cứu trường Đại học Y Hải Phòng theo Quyết định số 2756/QĐ-YDHP ngày 29 tháng 12 năm 2023. Các thông tin của đối tượng nghiên cứu được đảm bảo bí mật, chỉ dùng cho mục đích nghiên cứu.

2.9. Xử lý số liệu

Số liệu được nhập bằng Excel và xử lý theo phần mềm SPSS 22.0. Đặc điểm nhân khẩu của quần thể nghiên cứu được mô tả qua tần số, tỷ lệ. Thống kê mô tả trung bình, độ lệch chuẩn, trung vị với các biến định lượng. So sánh điểm theo từng lĩnh vực chức năng của các nhóm khác nhau để xác định mối liên quan, sử dụng các kiểm định cho 2 (hoặc nhiều hơn 2) trung bình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được khảo sát trên 700 người bệnh nữ UTSD đã ghi nhận được một số kết quả sau:

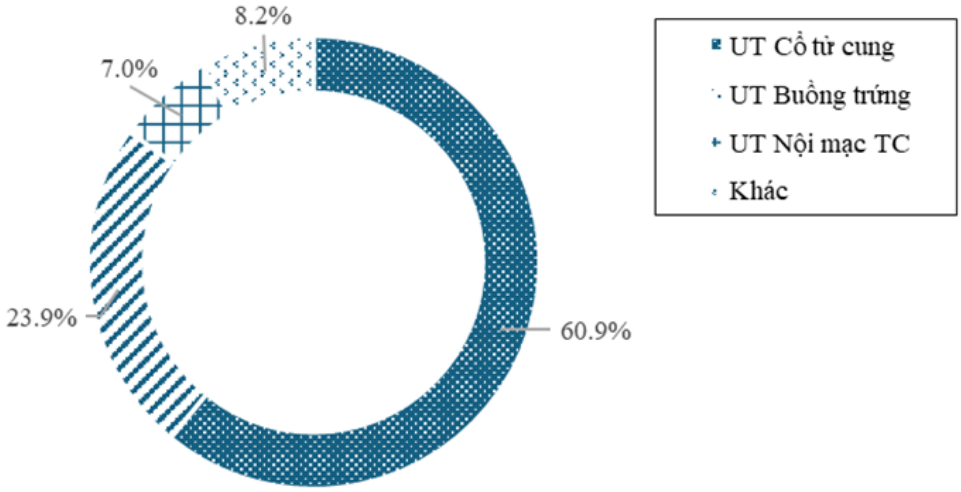
Bảng 1: Đặc điểm nhân khẩu học của ĐTNC (n = 700)

Đặc điểm		Số BN (%)	Đặc điểm		Số BN (%)
Tuổi	<30	18 (2,6)	**Nghề nghiệp**	Cán bộ, nhân viên	117 (16,7)
	30-<40	75 (10,7)		Công nhân, nông dân	202 (28,9)
	40-<50	139 (19,8)		Nghỉ hưu	183 (26,1)
	50-<60	219 (31,3)		Thất nghiệp	15 (2,1)
	≥60	249 (35,6)		Khác	183 (26,2)
Học vấn	Tiểu học, THCS	271 (38,7)	**Tình trạng BHYT**	Có BHYT	679 (97,0)
	Phổ thông trung học	264 (37,7)		Không có BHYT	21 (3,0)
	CĐ-ĐH trở lên	165 (23,6)	**Thông tin bệnh lý kèm theo**	Bệnh tuần hoàn	109 (15,6)
Giai đoạn ung thư	Giai đoạn 1	16 (2,3)		Bệnh hô hấp	12 (1,7)
	Giai đoạn 2	279 (39,9)		Bệnh tiết niệu	10 (1,4)
	Giai đoạn 3	306 (43,7)		Bệnh cơ xương khớp	58 (8,3)

	Giai đoạn 4	99 (14,1)		Bệnh tiêu hóa	43 (6,1)
Bệnh lý kèm theo	Có	274 (39,1)		Bệnh miễn dịch	9 (1,3)
	Không	426 (60,9)		Bệnh RL chuyển hóa	50 (18,3)

Nhận xét: Tuổi trung bình của ĐTNC là 58,7 ± 12,5 tuổi. Trong đó, có trên 66,9% đối tượng từ 50 tuổi trở lên, trong đó nhóm 50 - < 60 tuổi là 31,3%, còn lại là nhóm ≥60 tuổi. Tỷ lệ ĐTNC là cán bộ, nhân viên là 16,7%, trong khi đó ĐTNC thuộc nhóm Công nhân, nông dân là 28,9%; con số này ở nhóm nghỉ hưu là 26,1%. Chỉ có 3,0% ĐTNC là không có BHYT.

Tỷ lệ người bệnh ung thư giai đoạn 2-3 chiếm cao nhất, trong đó giai đoạn 3 là 43,7%; giai đoạn 2 là 39,9%; có 14,1% giai đoạn 4 và 2,3% giai đoạn 1. Có 39,1% người bệnh có bệnh kèm theo, trong đó mắc rối loạn chuyển hóa 18,3%; CXK 8,3%; tiêu hóa 6,1%.



Nhận xét: Chủ yếu ĐTNC mắc UT CTC với 60,9%, UT buồng trứng với 23,9%.

Bảng 2: Đánh giá tình hình sức khỏe hiện tại

Đặc điểm		Số lượng	Tỉ lệ (%)
Cảm nhận về sức khỏe hiện tại	Rất tốt/Tốt	147	21,0
	Ổn	351	50,1
	Yếu	182	26,0
	Rất yếu	20	2,9
Cảm nhận sức khỏe hiện tại so với trước khi được chẩn đoán ung thư	Tốt hơn so với trước	10	1,4
	Cũng như trước	119	17,0
	Kém hơn trước một chút	349	49,9
	Kém hơn nhiều so với trước	222	31,7
Cảm nhận về sự ảnh hưởng của bệnh ung thư đến CLCS	Không ảnh hưởng	12	1,7
	Ảnh hưởng tương đối	56	8,0
	Ảnh hưởng nhiều	290	31,4
	Ảnh hưởng rất nhiều	342	48,9

Nhận xét: Theo kết quả nghiên cứu, có 71,1% người bệnh cảm nhận sức khỏe tốt/ổn; tuy nhiên có 28,9% cảm nhận sức khỏe yếu/rất yếu. So với trước khi được chẩn đoán ung thư có 49,9% thấy có kém hơn trước một chút, 31,7% cảm thấy kém hơn nhiều. Đa số người bệnh cảm nhận thấy bệnh UT ảnh hương nhiều/rất nhiều đến CLCS 80,3%.

Bảng 3: Điểm CLCS của người bệnh nữ UTSD theo lĩnh vực triệu chứng

Đặc điểm	Số câu hỏi	Cronbach's Alpha	TB ± SD	Hệ số tương quan	p
Sức khỏe tổng quát	2	0,8668	60,8 ± 18,4	1	
Mệt mỏi	3	0,851	23,4 ± 21	-0,525	<0,01
Nôn	2	0,8745	35,4 ± 27,1	-0,094	>0,05
Đau	2	0,8651	16 ± 19	-0,269	<0,01
Khó thở			29,7 ± 28,7	-0,217	>0,05
Mất ngủ			34,5 ± 31,4	-0,295	<0,01
Chán ăn			22 ± 25,4	-0,287	<0,01
Táo bón			32,1 ± 29,5	-0,116	>0,05
Tiêu chảy			33,2 ± 30,2	-0,175	>0,05

Nhận xét:

Điểm CLCS tổng quát của bệnh nhân tham gia nghiên cứu là 60,8 ± 18,4 điểm.

Có mối liên quan quan nghịch giữa điểm lĩnh vực triệu chứng như mệt mỏi, đau, mất ngủ, chán ăn so với điểm CLCS tổng quát (với -1<r<0; p<0,01).

Điểm Cronbach's Alpha thấp nhất là 0,8510 và cao nhất là 0,8745.

Bảng 4. Điểm CLCS lĩnh vực triệu chứng theo một số yếu tố

Đặc điểm	Triệu chứng		p	Đặc điểm	Triệu chứng		p
	TB	SD			TB	SD	
Tuổi				**Loại ung thư**			
<40	12,3	15,3	<0,01	UT CTC	20,2	17,5	<0,01
40-<50	15,8	16,6		UT BT	26,7	18,9	
50-<60	25,6	17,8		UT NM TC	24,2	16,7	
≥60	28,0	17,4		Khác	27,2	18,8	
Nghề nghiệp				**Giai đoạn bệnh**			
CBNV	11,0	15,4	<0,01	Giai đoạn 1	19,6	18,0	<0,01
CN, ND	22,4	16,0		Giai đoạn 2	16,0	15,0	
Nghỉ hưu	25,7	16,8		Giai đoạn 3	22,9	16,3	
Thất nghiệp	42,6	23,9		Giai đoạn 4	41,7	18,2	
Khác	26,1	19,0					
Bảo hiểm Y tế				**Bệnh lý kèm theo**			
Có	22,5	18,0	0,14	Có	27,4	18,1	<0,01
Không	29,9	22,0		Không	19,7	17,5	

Nhận xét:

Điểm CLCS lĩnh vực triệu chứng tăng dần theo nhóm tuổi, thấp nhất ở nhóm dưới 40 tuổi 12,3; cao nhất ở nhóm trên 60 tuổi 28,0. Trong khi đó, điểm CLCS lĩnh vực triệu chứng cao nhất ở nhóm thất nghiệp 42,6; nghỉ hưu 25,7; thấp nhất ở nhóm CBNV, các sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Điểm TB CLCS triệu chứng ở nhóm UT CTC thấp nhất 20,22; UT BT 26,7; UT NMTC 24,2. Người bệnh có bệnh lý kèm theo có điểm CLCS triệu chứng là 27,4 cao hơn so với người bệnh không có bệnh kèm theo. Điểm TB CLCS triệu chứng tăng dần theo giai đoạn ung thư, thấp nhất giai đoạn I, cao nhất giai đoạn IV, các sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu khảo sát chất lượng cuộc sống theo các lĩnh vực triệu chứng trên 700 bệnh nhân nữ Ung thư sinh dục tại bệnh viện K giai đoạn 2021-2022 ghi nhận tuổi trung bình của ĐTNC là 58,7 ± 12,5 tuổi, trong đó nhóm đối tượng ≥ 50 tuổi chiếm 66,9% ĐTNC (nhóm ≥ 60 tuổi chiếm 35,6%, nhóm 50 - < 60 tuổi chiếm 31,3%). Tỉ lệ bệnh nhân làm công nhân và nông dân tương đối cao 28,9%. Tỉ lệ bệnh nhân có học vấn có đạt trình độ đại học trở lên chiếm tỉ lệ thấp là khoảng 23,6%. Tỉ lệ bệnh nhân có BHYT khá cao, chiếm 97,0% và chỉ 0,7% bệnh nhân cho rằng BHYT không có ý nghĩa thiết thực trong quá trình điều trị bệnh. Tuy nhiên, mức BHYT vẫn chưa có sự điều chỉnh tăng quá lớn (10,3%) so với năm 2019 trong bối cảnh viện phí và chi phí thuốc có những điều chỉnh tăng lên theo Thông tư liên tịch số 37/2015/TTLT-BYT-BTC ngày 29/10/2015 của Bộ Y tế và Bộ Tài chính có thể gây ra những khó khăn nhất định về mặt tài chính cho bệnh nhân và gia đình trong quá trình điều trị bệnh ung thư [4].

Cũng theo kết quả, điểm CLCS sức khỏe tổng quát của bệnh nhân ung thư trong nghiên cứu của chúng tôi trung bình là 60,8 ± 18,4 điểm. Trong đó, khi đánh giá điểm CLCS theo lĩnh vực triệu chứng, điểm CLCS cao nhất đối với triệu chứng Nôn-buồn nôn và mất ngủ với lần lượt là với điểm CLCS là 35,4 ± 27,1 và 34,5 ± 31,4 điểm; thấp nhất là triệu chứng đau với 16 ± 19 điểm. Có tới 4/7 triệu chứng có điểm CLCS > 20 điểm. Đây được coi là những triệu chứng có ảnh hưởng đến Chất lượng cuộc sống của người bệnh.

Điểm trung bình CLCS sức khỏe tổng quát của bệnh nhân ung thư tại bệnh viện K Trung Ương- cơ sở 3 cao hơn so với nghiên cứu cùng sử dụng bộ câu hỏi QLQ- C30 của Nguyễn Thị Thanh Phương thực hiện năm 2013 tại bệnh viện Ung bướu Hà Nội (53,5 điểm) và nghiên cứu của Vũ Văn Vũ và cộng sự năm 2010 thực hiện tại bệnh viện Ung bướu TP.HCM (53,7 điểm) [5-6]. Nguyên nhân dẫn đến sự khác biệt là do bệnh nhân của nghiên cứu tại bệnh viện Ung bướu Hà Nội năm 2013 là bệnh nhân ung thư giai đoạn 4, trong khi bệnh nhân trong nghiên cứu tại bệnh viện Ung bướu TP. HCMC là bệnh nhân đang trải qua cơn đau do giai đoạn điều trị tiến xa. Một số nghiên cứu trên thế giới chứng minh rằng, chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư ở giai đoạn cuối hoặc giai đoạn điều trị tiến xạ phải trải qua cơn đau và sự mệt mỏi ảnh hưởng lớn đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân [7-9]. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu của chúng tôi vẫn thấp hơn so với nghiên cứu của Cung Thị Tuyết Anh và cộng sự thực hiện năm 2013 trên bệnh nhân giai đoạn sớm đã điều trị, điểm trung bình CLCS nói chung tương

đương nhau giữa 2 nhóm can thiệp lần lượt là 76 ± 3,3 và 76,1 ± 3,3 [10].

Nghiên cứu chỉ ra rằng, các điểm CLCS theo lĩnh vực triệu chứng mối liên quan nghịch với chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư, khi điểm triệu chứng càng tăng thì điểm chất lượng cuộc sống cảng giảm và ngược lại. Đóng góp nhiều nhất vào điểm chất lượng cuộc sống là điểm của triệu chứng mệt mỏi (r = -0,525; p<0,01), các lĩnh vực triệu chứng khác có ít ảnh hưởng hơn vào chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, trừ những triệu chứng về nôn, táo bón và tiêu chảy (p>0,05). Kết quả này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu năm 2016 của Shamaila Mohsin và cộng sự, nghiên cứu chỉ ra mệt mỏi, buồn nôn, đau và chán ăn có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với chất lượng cuộc sống của bệnh nhân [11].

Kết quả nghiên cứu cho thấy, cơn đau không ảnh hưởng nhiều đến sinh hoạt hàng ngày của bệnh nhân mắc ung thư sinh dục nữ. Điều này được thể hiện ở điểm triệu chứng đau trong nghiên cứu của chúng tôi khá thấp trong lĩnh vực triệu chứng 16 ± 19 điểm và có mối tương quan đối với điểm CLCS tổng quát của bệnh nhân ung thư (r = -0,269; p<0,01). Kết quả này chỉ bằng 0,5 lần so với điểm trong nghiên cứu Vũ Văn Vũ và nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Phương [5-6]. Để lý giải điều này, chúng tôi dựa vào giai đoạn bệnh của bệnh nhân trong nghiên cứu, chỉ khoảng 32% bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi ở trong giai đoạn muộn (giai đoạn 3 và 4) và trong khi đó các nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Phương thực hiện trên bệnh nhân gia đoạn cuối và nghiên cứu của Vũ Văn Vũ cũng được tiến hành trên bệnh nhân giai đoạn 3 và giai đoạn 4. Trong khi đó, bệnh nhân ở giai đoạn muộn cùng với sự tiến triển của các khối u và di căn thì còn phải trải qua những những ảnh hưởng phụ của hóa chất điều trị và xạ trị, điều này lý giải vì sao bệnh nhân ở giai đoạn này thường gặp phải rất nhiều vấn đề liên quan gây suy giảm trầm trọng chất lượng cuộc sống [12] .

Theo kết quả phân tích, điểm mất ngủ đo lường được là 34,5 ± 31,4 điểm. Nghiên cứu của chúng tôi cũng chỉ ra rằng mất ngủ có mối tương quan yếu với suy giảm chất lượng cuộc sống của bệnh nhân (r = -0,295; p<0,01). Các báo cáo chỉ ra rằng 30%-60% bệnh nhân ung thư mất ngủ, thời gian mất ngủ từ 6 tháng trở lên chiếm khoảng 75% số trường hợp [13].

Một vài nghiên cứu trên thế giới chứng minh rằng chán ăn có mối liên quan tương đối mật thiết với tình trạng suy giảm chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư [14-15]. Tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi, triệu chứng chán ăn chỉ có anh hưởng tương đối nhỏ tới chất lượng cuốc sống của bệnh nhân ung thư (r = -0,287; p<0,01).

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 700 bệnh nhân nữ ung thư sinh dục, có độ tuổi trung bình là 58,7 ± 12,5 tuổi; ung thư cổ tử cung chiếm 60,9%. Điểm CLCS tổng quát của bệnh nhân nữ UTSD là 60,8 ± 18,4 điểm. Điểm chất lượng cuộc sống của các lĩnh vực triệu chứng: Mệt mỏi: 23,4 ± 21; Nôn-buồn nôn: 35,4 ± 27,1; Đau: 16 ± 19; Khó thở: 29,7 ± 28,7; Mất ngủ: 34,5 ± 31,4; Chán ăn: 22 ± 25,4; Táo bón: 32,1 ± 29,5; Tiêu chảy: 33,2 ± 30,2; trong đó các triệu chứng Mệt mỏi, Đau, Mất ngủ, Chán ăn có mối tương quan nghịch biến đối với điểm CLCS tổng quát (p < 0,05).

Những triệu chứng của bệnh ảnh hưởng rất lớn đến chất lượng cuộc sống của người bệnh nữ UTSD, từ đó trực tiếp ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị của người bệnh. Chính vì vậy, cần có những biện pháp cải thiện chất lượng cuộc sống của người bệnh nữ Ung thư

sinh dục như các phương pháp chăm sóc giảm nhẹ giúp hạn chế sự ảnh hưởng của các triệu chứng đến người bệnh. Giúp người bệnh có thể trạng và tâm lý tốt nhất trước, trong và sau khi điều trị bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al.** (2020). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin, 71(73):209–249. .
2. **International Agency for Research on Cancer** (2020). GLOBOCAN 2020: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2020. IARC. 3030-3044.
3. **K. Bjordal, A. de Graeff, P. M. Fayers và cộng sự** (2000). A 12 country field study of the EORTC QLQ-C30 (version 3.0) and the head and neck cancer specific module (EORTC QLQ-H&N35) in head and neck patients. EORTC Quality of Life Group. Eur J Cancer, 36 (14), 1796-1807.
4. **Bộ Y tế và Bộ Tài Chính** (2015). Thông tư liên tịch số 37/2015/TTLT-BYT-BTC quy định thống nhất giá dịch vụ khám bệnh, chữa bệnh bảo hiểm y tế giữa các bệnh viện cùng hạng trên toàn quốc, <http://kcb.vn/vanban/thong-tu-lien-tich-so-372015ttlt-byt-btc-quy-dinh-thong-nhat-gia-dich-vu-kham-benh-chua-benh-bao-hiem-y-te-giua-cac-benh-vien-cung-hang-tren-toan-quoc>, 02-11-2018.
5. **Nguyễn Thị Thanh Phương** (2013). Đánh giá chất lượng cuộc sống bệnh nhân ung thư giai đoạn VI trước và sau điều trị tại khoa chống đau bệnh viện Ung bướu Hà Nội năm 2013, Thạc sỹ Quản lý bệnh viện, Đại học Y tế Công Cộng.
6. **Vũ Văn Vũ, Võ Thị Xuân Hạnh, Phạm Thị Giang và cộng sự** (2010). Khảo sát tình trạng đau và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư giai đoạn tiến xạ tại bệnh viện Ung bướu Tp. Hồ Chí Minh từ tháng 7/2009 đến 7/2010. Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh, Tập 14, 811-822.
7. **H. Mrabti, M. Amziren, I. ElGhissassi và cộng sự** (2016). Quality of life of early stage colorectal cancer patients in Morocco. BMC Gastroenterology, 16 (1), 131.
8. **J. Polanski, B. Jankowska-Polanska, J. Rosinczuk và cộng sự** (2016). Quality of life of patients with lung cancer. Onco Targets Ther, 9, 1023-1028.
9. **M. S. Heydarnejad, D. A. Hassanpour và D. K. Solati** (2011). Factors affecting quality of life in cancer patients undergoing chemotherapy. Afr Health Sci, 11 (2), 266-270.
10. **Cung Thị Tuyết Anh và cộng sự** (2013). Khảo sát chất lượng cuộc sống trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm đã điều trị. Tạp chí ung thư học Việt Nam, (4),
11. **Shamaila Mohsin, Mahmood Ur Rehman, Naila Azam, Syed Fawad Mashhadi** (2016). Comparison of quality of life of cancer patients undergoing chemotherapy in a Tertiary Care Hospital, Rawalpindi. 66 (1),
12. **K. M. Fenn, S. B. Evans, R. McCorkle và cộng sự** (2014). Impact of Financial Burden of Cancer on Survivors' Quality of Life. Journal of Oncology Practice, 10 (5), 332-338.
13. **B. V. Fortner, E. J. Stepanski, S. C. Wang và cộng sự** (2002). Sleep and Quality of Life in Breast Cancer Patients. Journal of Pain and Symptom Management, 24 (5), 471-480.
14. **J. F. O'Donnell** (2004). Insomnia in cancer patients. Clin Cornerstone, 6 Suppl 1D, S6-14.
15. **A. Safaee, B. Moghimi-Dehkordi, B. Zeighami và cộng sự** (2008). Predictors of quality of life in breast cancer patients under chemotherapy. Indian J Cancer, 45 (3), 107-111.

MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TRẦM CẢM, LO ÂU, STRESS VÀ NHU CẦU HỖ TRỢ TÂM LÝ Ở NGƯỜI BỆNH UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU NGHỆ AN NĂM 2024

Chu Thị Hoài[1], Ngô Trí Hiệp[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định một số yếu tố liên quan đến trầm cảm, lo âu, stress và nhu cầu hỗ trợ tâm lý ở người bệnh ung thư đại trực tràng điều trị tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ an năm 2024.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang 178 người bệnh ung thư đại trực tràng được chẩn đoán xác định ung thư đại trực tràng bằng phương pháp mô bệnh học năm 2024.

Kết quả nghiên cứu: Có 3 yếu tố độc lập liên quan đến yếu tố trầm cảm là thời gian phát hiện bệnh (OR= 3,55) và tình trạng di căn (OR= 2,54), giai đoạn bệnh (OR= 2,085). Có 4 yếu tố độc lập liên quan đến yếu tố lo âu là trình độ học vấn (OR= 2,96), thời gian phát hiện bệnh (OR= 1,951), và tình trạng di căn (OR= 3,177), giai đoạn bệnh (OR= 2,113). Có 4 yếu tố độc lập liên quan đến yếu tố stress là trình độ học vấn (OR= 2,131), thời gian phát hiện bệnh (OR= 3,121), và tình trạng di căn (OR= 2,5), giai đoạn bệnh (OR=2,516). Có 1 yếu tố độc lập liên quan đến nhu cầu hỗ trợ là tình trạng trầm cảm (OR= 2,139).

Kết luận: Yếu tố cá nhân, tình trạng bệnh, trầm cảm là yếu tố nguy cơ cao gây nên tình trạng trầm cảm, lo âu, stress và nhu cầu hỗ trợ tâm lý của người bệnh ung thư đại trực tràng. Vì vậy cần giảm thiểu các yếu tố nguy cơ và xây dựng các phương pháp hỗ trợ về tâm lý, xã hội phù hợp và kịp thời cho người bệnh ung thư đại trực tràng.

Từ khoá: Lo âu; trầm cảm; stress; hỗ trợ tâm lý; ung thư đại trực tràng.

[1]*Bệnh viện Ung bướu Nghệ An*

[2]*TS. BS., Phòng Quản lý khoa học & Hợp tác quốc tế, Đại học Y khoa Vinh*

Chịu trách nhiệm chính: Chu Thị Hoài

Email: chuthihoai.dhtm@gmail.com

SĐT: 0948.055.567

Ngày nhận bài: 04/02/2025

Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025

Ngày duyệt bài: 28/03/2025

SUMMARY

SOME FACTORS RELATED TO DEPRESSION, ANXIETY, STRESS AND THE NEED FOR PSYCHOLOGICAL SUPPORT IN COLORECTAL CANCER PATIENTS TREATMENT AT NGHE AN ONCOLOGY HOSPITAL IN 2024

Objective: To identify factors related to depression, anxiety, stress, and the need for psychological support in colorectal cancer patients treated at Nghe An Oncology Hospital in 2024.

Subjects and Research Method: A cross-sectional descriptive study involving 178 colorectal cancer patients diagnosed with colorectal cancer through histopathological methods in 2024.

Research Results: Three independent factors are associated with depression: disease detection time (OR = 3.55), metastasis status (OR = 2.54), and disease stage (OR = 2.085). Four independent factors are related to anxiety:

education level (OR = 2.96), disease detection time (OR = 1.951), metastasis status (OR = 3.177), and disease stage (OR = 2.113). Four independent factors are associated with stress: education level (OR = 2.131), disease detection time (OR = 3.121), metastasis status (OR = 2.5), and disease stage (OR = 2.516). One independent factor is associated with the need for support: depression status (OR = 2.139).

Conclusion: Personal factors, disease status, and depression are high risk factors for depression, anxiety, stress, and the need for psychological support in colorectal cancer patients. Therefore, it is necessary to minimize risk factors and develop appropriate and timely psychological and social support methods for colorectal cancer patients.

Keywords: Anxiety, Depression, Stress, Psychological support, Colorectal cancer

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng (UTĐTT) là một trong những bệnh ung thư phổ biến trên thế giới. Theo thống kê năm 2022 của Globocan, UTĐTT đứng thứ 4 về tỷ lệ mắc (9,3%) và thứ 5 về tỷ lệ tử vong (7,0%) do ung thư. Tại Việt Nam, UTĐTT nằm trong số 6 bệnh ung thư thường gặp, có xu hướng gia tăng. Tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi là 9,3/100.000 dân, tỉ lệ tử vong 4,7/100.000 dân, đứng hàng thứ năm trong các bệnh ung thư của cả 2 giới [1].

Người bệnh khi được chẩn đoán mắc UTĐTT đã phải trải qua rất nhiều cung bậc cảm xúc như sốc, lo lắng, sợ hãi, từ chối điều trị. Trong quá trình điều trị, bên cạnh những đau đớn về mặt thể chất và các tác dụng phụ không mong muốn do các phương pháp điều trị gây ra thì bệnh nhân UTĐTT thường phải đối mặt với những vấn đề tâm lý như lo âu, trầm cảm và gặp phải những vấn đề về xã hội như các sự thay đổi trong mối quan hệ với gia đình, với bạn bè và công việc. Cùng với phương pháp điều trị triệt để cho bệnh nhân UTĐTT thì việc quan tâm chăm sóc hỗ trợ tâm lý, sức khỏe tinh thần và xã hội là rất cần thiết, góp phần nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh. Sự hỗ trợ sớm về mặt tinh thần bằng những giải pháp thích hợp trợ giúp người bệnh từ đó nâng cao thể trạng bệnh nhân, chất lượng chăm sóc điều trị, hạn chế các biến chứng, giảm chi phí y tế cho người bệnh vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu mô tả thực trạng lo âu, trầm cảm, stress và nhu cầu hỗ trợ tâm lý của bệnh nhân UTĐTT điều trị tại Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An từ tháng 01/2024 đến tháng 09/2024.

2.3. Đối tượng nghiên cứu: các người bệnh ung thư đại trực tràng đang điều trị tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Người bệnh được chẩn đoán xác định ung thư đại trực tràng theo tiêu chuẩn mô bệnh học, đủ 18 tuổi trở lên, có tiền sử tâm thần nhưng đã điều trị khỏi, đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Người bệnh hôn mê, có tiền sử mắc các bệnh về tâm thần.

2.2. Cỡ mẫu và chọn mẫu

Cỡ mẫu nghiên cứu:

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng một tỷ lệ trong quần thể:

$$n = Z^2_{1-\frac{\alpha}{2}} \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó, n: Cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu; Z: Hệ số tin cậy, với độ tin cậy 95% Z= 1,96; p: Tỷ lệ lo âu ở người bệnh UTĐTT theo nghiên cứu của M. Miniotti (2019) p= 0,13 [2]; d: Sai số tuyệt đối cho phép d= 5%. Cỡ mẫu tính được: n= 173. Trong thực tế, chúng tôi tiến hành nghiên cứu ở 178 bệnh nhân.

Phương pháp chọn mẫu:

Chọn mẫu thuận tiện trong thời gian nghiên cứu

2.3. Thang đo sử dụng trong nghiên cứu

Thang đo đánh giá trầm cảm, lo âu, stress theo thang đo DASS 21

Tiêu chuẩn đánh giá thang đo DASS 21: DASS 21 bao gồm 21 tiểu mục (E1-E21) được chia thành 3 nhóm, mỗi nhóm gồm 7 tiểu mục với 4 mức độ đó là: không đúng chút nào cả (0 điểm), đúng phần nào hoặc thỉnh thoảng (1 điểm), đúng nhiều phần hoặc phần lớn (2 điểm), hoàn toàn đúng (3 điểm). Điểm đánh giá rối loạn trầm cảm, lo âu và stress được tính bằng cách cộng các tiểu mục, rồi nhân hệ số 2 [3],[4].

Bảng 1: Các mức độ trầm cảm – lo âu – stress theo DASS 21 của Livobond

Mức độ	Trầm cảm	Lo âu	Stress
Bình thường	0-9	0-7	0-14
Nhẹ	10-13	8-9	15-18
Vừa	14-20	10-14	19-25
Nặng	21-27	15-19	26-33
Rất nặng	≥ 28	≥ 20	≥34

Thang đo mức độ hỗ trợ xã hội MOS (The MOS Social Support Survey):

MOS bao gồm 20 câu hỏi được chia làm ba nhóm nội dung: Nhóm nhu cầu hỗ trợ cảm xúc/ thông tin (12 câu hỏi), nhóm nhu cầu hỗ trợ các hoạt động thiết thực (4 câu hỏi) và nhóm nhu cầu hỗ trợ về tình cảm (4 câu hỏi). Với mỗi câu hỏi về nhu cầu hỗ trợ tương ứng với năm mức độ về thời gian mong muốn được hỗ trợ đó là: không bao giờ (1 điểm), đôi khi (2 điểm), thỉnh thoảng (3 điểm), và tất cả thời gian (4 điểm) [3],[4].

Phân mức nhu cầu hỗ trợ sử dụng trong phân tích kết quả như sau: Nhu cầu hỗ trợ thấp: 20 < điểm ≤ 60; Nhu cầu hỗ trợ trung bình: 60 < điểm ≤ 70; Nhu cầu hỗ trợ cao: 70 < điểm ≤ 100.

2.5. Xử lý và phân tich số liệu

Toàn bộ phiếu phỏng vấn được kiểm tra, làm sạch và mã hóa trước khi nhập máy bằng phần mềm Epidata 3.1, phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 26.0. Áp dụng các phương pháp thống kê mô tả tính tần số, tỷ lệ phần trăm, giá trị trung bình.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 2. Mối liên quan giữa các yếu tố lo âu với các yếu tố cá nhân của ĐTNC (n=178)

Yếu tố \ Lo âu		Có		Không		OR (95%CI)	p
		n	%	n	%		
Tuổi	≤ 60 tuổi	65	36,5	25	14	1,278 0,673-2,425	0,453
	> 60 tuổi	59	33,1	29	16,3		
Giới tính	Nam	72	40,4	31	17,4	1,027 0,538-1,961	0,935
	Nữ	52	29,2	23	12,9		
Trình độ học vấn	THPT Trở lên	81	45,5	21	11,8	2,96 1,529-5,729	0,001
	THCS trở xuống	43	24,2	33	18,5		
Nơi ở hiện tại	Thành thị	41	23	11	6,2	1,931 0,903-4,132	0,087
	Nông thôn - miền núi	83	46,6	43	24,2		
Điều kiện kinh tế	Nghèo, cận nghèo	22	12,4	10	5,6	0,949 0,415-2,178	0,901
	Khá, giàu	102	57,3	44	24,7		

Nhận xét: Có 1 yếu tố liên quan tình trạng lo âu là trình độ THPT trở lên với p<0,05.

Bảng 3. Mối liên quan giữa stress với các yếu tố cá nhân của ĐTNC (n=178)

Yếu tố \ Stress		Có		Không		OR (95%CI)	p
		n	%	n	%		
Tuổi	≤ 60 tuổi	50	28,1	40	22,5	1,25 0,693-2,254	0,458
	> 60 tuổi	44	24,7	44	24,7		
Giới tính	Nam	56	31,5	47	26,4	1,16 0,639-2,106	0,625
	Nữ	38	21,3	37	20,8		
Trình độ học vấn	THPT trở lên	62	34,8	40	22,5	2,131 1,164-3,901	0,014
	THCS trở xuống	32	18	44	24,7		
Nơi ở hiện tại	Thành thị	30	16,9	22	12,4	1,321 0,689-2,535	0,402
	Nông thôn - miền núi	64	36	62	34,8		
Điều kiện kinh tế	Nghèo, cận nghèo	14	7,9	18	10,1	0,257 0,297-1,387	0,257
	Khá, giàu	80	44,9	66	37,1		

Nhận xét: Có 1 yếu tố liên quan tình trạng stress là trình độ THPT trở lên với p<0,05.

Bảng 4. Mối liên quan giữa trầm cảm với các vấn đề tình trạng bệnh của ĐTNC (n=178)

Tình trạng bệnh \ Trầm cảm		Có		Không		OR (95%CI)	p
		n	%	n	%		
Thời gian phát hiện bệnh	> 6 tháng	96	53,9	19	10,7	3,55 1,758-7,169	<0,001
	≤ 6 tháng	37	20,8	26	14,6		
Tình trạng di căn	Chưa di căn	60	33,7	11	6,2	2,54 1,187-5,437	0,014
	Đã di căn	73	41	34	19,1		
Giai đoạn bệnh	III, IV	103	57,9	28	15,7	2,085 1,005-4,313	0,045
	I, II	30	16,9	17	9,6		

Phương pháp điều trị bệnh	1 phương pháp	38	21,3	9	5,1	1,6 0,704-3,639	0,26
	≥ 2 phương pháp	95	53,4	36	20,2		
Tác dụng phụ của điều trị	Có	125	70,2	41	23	1,524 0,436-5,326	0,506
	Không	8	4,5	4	2,2		

Nhận xét: Có 3 yếu tố liên quan tình trạng trầm cảm là thời gian phát bệnh > 6 tháng, trình độ THPT trở lên và giai đoạn bệnh III, IV với p<0,05.

Bảng 5. Mối liên quan giữa lo âu với các vấn đề tình trạng bệnh của ĐTNC (n=178)

Lo âu **Tình trạng bệnh**		**Có**		**Không**		**OR (95%CI)**	**p**
		n	**%**	**n**	**%**		
Thời gian phát hiện bệnh	> 6 tháng	86	48,3	29	16,3	1,951 1,01-3,764	0,045
	≤ 6 tháng	38	21,3	25	14		
Tình trạng di căn	Chưa di căn	59	33,1	12	6,7	3,177 1,528-6,605	0,001
	Đã di căn	65	36,5	42	23,6		
Giai đoạn bệnh	III, IV	97	54,5	34	19,1	2,113 1,052-4,246	0,034
	I, II	27	15,2	20	11,2		
Phương pháp điều trị bệnh	1 phương pháp	34	19,1	13	7,3	1,191 (0,57-2,493	0,642
	≥ 2 phương pháp	90	50,6	41	23		
Tác dụng phụ của điều trị	Có	118	66,3	48	27	2,458 0,755-8,003	0,125
	Không	6	3,4	6	3,4		

Nhận xét: Có 3 yếu tố liên quan tình trạng lo âu là thời gian phát bệnh > 6 tháng, tình trang chưa di căn và giai đoạn bệnh III, IV với p<0,05.

Bảng 6. Mối liên quan giữa stress với các vấn đề tình trạng bệnh của ĐTNC (n=178)

Stress **Tình trạng bệnh**		**Có**		**Không**		**OR (95%CI)**	**p**
		n	**%**	**n**	**%**		
Thời gian phát hiện bệnh	> 6 tháng	72	40,4	43	24,2	3,121 1,644-5,924	0,000
	≤ 6 tháng	22	12,4	41	23		
Tình trạng di căn	Chưa di căn	47	26,4	24	13,5	2,5 1,341-4,659	0,004
	Đã di căn	47	26,4	60	33,7		
Giai đoạn bệnh	III, IV	77	43,3	54	30,3	2,516 1,263-5,013	0,008
	I, II	17	9,6	30	16,8		
Phương pháp điều trị bệnh	1 phương pháp	23	12,9	24	13,5	0,81 0,416-1,578	0,535
	≥ 2 phương pháp	71	39,9	60	33,7		
Tác dụng phụ của điều trị	Có	89	50	77	43,3	1,618 0,494-5,306	0,423
	Không	5	2,8	7	3,9		

Nhận xét: Có 3 yếu tố liên quan tình trạng stress là thời gian phát bệnh > 6 tháng, tình trang chưa di căn và giai đoạn bệnh III, IV với p<0,05.

Bảng 7. Mối liên quan giữa nhu cầu hỗ trợ tâm lý với các yếu tố trầm cảm, lo âu, stress của ĐTNC (n=178))

Nhu cầu hỗ trợ / Stres, lo âu trầm cảm		Cao		Thấp		OR (95%CI)	p
		n	%	n	%		
Trầm cảm	Có	72	40,4	61	34,3	2,139	0,031
	Không	16	9	29	16,3	1,063-4,305	
Lo âu	Có	61	34,3	63	35,4	0,968	0,921
	Không	27	15,2	27	15,2	0,511-1,835	
Stress	Có	50	28,1	44	24,7	1,376	0,2483
	Không	38	21,3	46	25,8	0,762-2,483	

Nhận xét: Có 1 yếu tố liên quan nhu cầu hỗ trợ cao là tình trạng trầm cảm với p<0,05.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành 178 bệnh nhân ung thư đại trực tràng được chẩn đoán xác định ung thư đại trực tràng trong đó tỷ lệ mắc trầm cảm chung là 74,7%, lo âu 69,7% và stress 52,8%. 100% người bệnh ung thư đại trực tràng có nhu cầu hỗ trợ tâm lý xã hội trong đó nhu cầu hỗ trợ cao 24,2%.

4.1. Một số yếu tố liên quan đến trầm cảm, lo âu, stress của người bệnh

Trong nhóm các yếu tố cá nhân: tuổi, giới tính, trình độ học vấn, nơi ở hiện tại và điều kiện kinh tế chúng tôi tìm thấy mối liên quan giữa trầm cảm, lo âu, stress và yếu tố học vấn: Người bệnh có trình độ học vấn trình độ từ THPT trở lên có nguy cơ lo âu cao gấp 2,96 lần so với người bệnh có trình độ THCS trở xuống (Bảng 1). Người bệnh có trình độ học vấn từ trình độ THPT trở lên có nguy cơ stress cao gấp 2,131 lần so THCS trở xuống. Hơn nữa, nghiên cứu được thực hiện tại BVUBNA, một bệnh viện tuyến tỉnh ở Nghệ an, ĐTNC đa số sống trên địa bàn tỉnh, hầu hết các đối tượng đều có sự tương đồng với nhau về trình độ học vấn hay điều kiện về kinh tế.

Trong nhóm yếu tố về tình trạng bệnh chúng tôi tìm thấy mối liên quan giữa thời gian phát hiện bệnh, tình trạng di căn và giai đoạn bệnh với tình trạng trầm cảm, lo âu và stress của người bệnh ung thư đại trực tràng. Những người bệnh có thời gian phát hiện bệnh > 6 tháng có nguy cơ trầm cảm cao gấp 3,55 lần so với người phát hiện bệnh ≤ 6 tháng (Bảng 3), những người bệnh có thời gian phát hiện bệnh > 6 tháng có nguy cơ lo âu cao hơn 1,951 lần so với người phát hiện bệnh ≤ 6 (Bảng 4), những người bệnh có thời gian phát hiện bệnh > 6 tháng có nguy cơ stress cao gấp 3,121 lần so với người phát hiện bệnh ≤ 6 tháng (Bảng 5). Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng thời gian phát hiện bệnh ảnh hưởng rất lớn đến sự thay đổi tâm lý của người bệnh. Điều này có thể lý giải là do người bệnh khi mới phát hiện ra bệnh dễ rơi vào trạng thái lo lắng, sợ hãi, trầm cảm khi chưa biết rõ về bệnh, chưa được cán bộ y tế tư vấn đầy đủ về phương pháp điều trị. Vì vậy, việc tư vấn và thông báo tình trạng bệnh tật cho người bệnh có vai trò quan trọng, người cán bộ y tế chẳng những không được có tác động xấu lên người bệnh mà còn phải tìm mọi cách giúp người bệnh mau chóng hồi phục bằng những liệu pháp tác động tâm lý hằng ngày thông qua giao tiếp của mình đặc biệt là những người bệnh mới phát hiện với thời gian < 6 tháng.

Người bệnh có tình trạng di căn có nguy cơ trầm cảm cao gấp 2,54 lần so với những

Người bệnh không di căn (Bảng 3). Người bệnh có tình trạng chưa di căn có nguy cơ lo âu cao gấp 3,177 lần so với những người bệnh di căn (Bảng 4). Người bệnh có tình trạng chưa di căn có nguy cơ stress cao gấp 2,5 lần so với những người bệnh di căn (Bảng 5). Di căn là tình trạng các tế bào ung thư di chuyển từ nơi bắt đầu (ung thư nguyên phát) đến các cơ quan khác của cơ thể. Người bệnh có tình trạng di căn sẽ có những triệu chứng của bệnh nặng nề hơn không chỉ ở vị trí khối u nguyên phát mà còn có các biểu hiện ở toàn thân. Một nghiên cứu của Lili song (2024) cho thấy khoảng 52% người bệnh lo âu hoặc trầm cảm cho biết có ít nhất ba triệu chứng từ trung bình tới nặng (MS). Tỷ lệ mắc các triệu chứng MS dao động từ 7,3% (khó thở) đến 22% (rối loạn giấc ngủ) và ở những người bệnh lo âu hoặc trầm cảm cao gấp 2-10 lần so với những người không mắc bệnh ($p < 0,001$) [5]. Việc phát hiện ung thư sớm có ý nghĩa quan trọng vì nó quyết định đến phác đồ điều trị, người bệnh có thể chịu liều hóa chất thấp hơn, xạ trị dễ hơn và cuộc phẫu thuật ngắn hơn. Từ đó hiệu quả điều trị cao làm gia tăng cơ hội sống cho người bệnh từ đó ảnh hưởng tích cực đến tình trạng SKTT cho người bệnh.

Người bệnh ở giai đoạn III, IV có nguy cơ trầm cảm cao gấp 2,085 lần so với những người bệnh ở giai đoạn I, II (Bảng 3). Người bệnh ở giai đoạn III, IV có nguy cơ lo âu cao gấp 2,113 lần so với những người bệnh ở giai đoạn I, II (Bảng 4). Người bệnh ở giai đoạn III, IV có nguy cơ lo stress gấp 0,397 lần so với những người bệnh ở giai đoạn I, II (Bảng 5). Trong điều trị ung thư nói chung và ung thư đại trực tràng nói riêng, việc lựa chọn phương pháp điều trị phụ thuộc vào giai đoạn bệnh, thể trạng người bệnh và một số yếu tố về lâm sàng, cận lâm sàng. Những người bệnh ung thư giai đoạn muộn phải điều trị kết hợp bằng 2 hay nhiều phương pháp cùng một lúc. Điều trị ung thư bằng phương pháp nào cũng có những ảnh hưởng và tác dụng không mong muốn và đối với người bệnh ung thư giai đoạn muộn khi điều trị bằng từ hai phương pháp trở lên thì người bệnh có nguy cơ phải gánh chịu nhiều tác động không mong muốn hơn. Hơn nữa, người bệnh phải đối mặt với sự không chắc chắn về tình trạng bệnh, về thời gian sống thêm của mình… Việc cùng một lúc phải chịu nhiều ảnh hưởng như mệt mỏi, đau đớn, cảm xúc tiêu cực… sẽ khiến cho người bệnh dễ trầm cảm và stress hơn.

4.2. Một số yếu tố liên quan đến nhu cầu hỗ trợ tâm lý của người bệnh

Có mối liên quan giữa trầm cảm và nhu cầu hỗ trợ tâm lý. Người bệnh có tình trạng trầm cảm có nhu cầu hỗ trợ cao gấp 2,139 lần so với những người có nhu cầu hỗ trợ thấp (Bảng 6). Nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng với nghiên cứu của LiLi Song (2024), Người bệnh ung thư đại trực tràng có lo âu hoặc trầm cảm gánh nặng triệu chứng cao hơn, có nhu cầu hỗ trợ đáng kể so với những người không mắc chứng lo âu hoặc trầm cảm ($p < 0,001$). Hơn nữa, người bệnh lo âu hoặc trầm cảm có tỷ lệ triệu chứng từ trung bình đến nặng cao hơn so với những người bệnh không có ($p < 0,001$) nên cần được hỗ trợ về tâm lý cao hơn [5]. Nghiên cứu của Dominique Ramp (2021) về căng thẳng tâm lý và CLCS liên quan đến nhu cầu hỗ trợ ở những người sống sót sau ung thư đại trực tràng, kết quả cho thấy những người bệnh có tình trạng trầm cảm hoặc lo âu có nhu cầu hỗ trợ tâm lý và thể chất cao hơn đặc biệt là nhu cầu hỗ trợ ăn uống so với những người không gặp phải tình trạng lo âu hoặc trầm cảm ($p< 0,05$) [6].

Nghiên cứu của Yun-Jen Chu (2022) ở 146 người bệnh ung thư đại trực tràng tại trung tâm y tế Bắc Đài Loan về việc đưa ra mô hình hỗ trợ khả năng phục hồi cho người bệnh, kết quả cho thấy vai trò của các triệu chứng trầm cảm như một chất trung gian một phần giữa các yếu tố bảo vệ và khả năng phục hồi của người bệnh, tuy nhiên nghiên cứu này chưa chỉ rõ được mô hình đề xuất can thiệp hỗ trợ người bệnh có các triệu chứng trầm cảm [7].

V. KẾT LUẬN

Có mối liên quan giữa trầm cảm với yếu tố: thời gian phát hiện bệnh và tình trạng di căn, giai đoạn bệnh ($p<0,05$). Có mối liên quan giữa lo âu với trình độ học vấn, thời gian phát hiện bệnh và tình trạng di căn, giai đoạn bệnh ($p<0,05$). Có mối liên quan giữa stress với trình độ học vấn, thời gian phát hiện bệnh và tình trạng di căn, giai đoạn bệnh ($p< 0,05$). Có mối liên quan đến nhu cầu hỗ trợ tâm lý cao với trầm cảm ($p< 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **IARC** (2020). World cancer report: Cancer reseach for cancer prevetion, International Agency for Reseach on Cancer., Lyon, France.
2. **Sihvola, S., Kuosmanen, L. và Kvist, T.** (2022). Resilience and related factors in colorectal cancer patients: A systematic review, Eur J Oncol Nurs. 56, p. 102079.
3. **Abu-Helalah, M, et al** (2022). Quality of Life and Psychological Wellbeing of Colorectal Cancer Survivors in the KSA, Asian Pac J Cancer Prev. 23(4), p. 1301-1308.
4. **Lương Đức Dũng** (2013). Thực trạng dinh dưỡng của bệnh nhân phẫu thuật ổ bụng đường tiêu hóa tại khoa ngoại bệnh viện Bạch Mai 6 tháng đầu năm 2013, Nhà xuất bản Trường Đại học Y Hà.
5. **Korfage, I. J. et al** (2020). Advance care planning in patients with advanced cancer: A 6-country, cluster-randomised clinical trial", PLoS Med. 17(11), p. e1003422.
6. **Ramp, D. et al.** (2021). Psychological distress and lower health-related quality of life are associated with need for dietary support among colorectal cancer survivors with overweight or obesity, Support Care Cancer. 29(12), p. 7659-7668.
7. **Chou, Y. J. et al.** (2022). A Resilience Model for Patients With Colorectal Cancer: A Structural Equation Modeling Analysis, Cancer Nurs. 45(1), p. E83-e90.

CƯỜNG ĐỘ ĐAU VÀ TUÂN THỦ THUỐC GIẢM ĐAU Ở NGƯỜI BỆNH UNG THƯ ĐIỀU TRỊ TẠI TRUNG TÂM UNG BƯỚU – Y HỌC HẠT NHÂN, BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH VĨNH PHÚC

Vũ Đình Sơn[1], Phạm Cẩm Phương[2], Nguyễn Thị Minh Chính[3], Lê Giang Linh[4]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu này thực hiện nhằm xác định mức độ và mối tương quan của đau và tuân thủ thuốc giảm đau ở người bệnh ung thư tại Trung tâm Ung bướu – Y học hạt nhân, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang được tiến hành trên 116 người bệnh ung thư có đau từ 18 tuổi trở lên điều trị tại Trung tâm Ung bướu – Y học hạt nhân, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc từ tháng 01/2023 đến hết tháng 06/2023. Nghiên cứu sử dụng bộ câu hỏi tự điền BPI-sfvn và MMAS-8 để đo lường mức độ đau và tuân thủ thuốc giảm đau.

Kết quả: Điểm đau trung bình chung ở người bệnh ung thư là 3,64±1,5 và 4,57±1,95. Mức độ đau nhẹ chiếm 56,9%, đau vừa 37,9%, đau nặng 5,2%. NBUT tuân thủ thuốc giảm đau mức cao chiếm 50%, mức trung bình chiếm 25% và mức thấp chiếm 25%. Mức tuân thủ thuốc giảm đau càng cao thì mức độ đau càng giảm và ngược lại. Đau và tuân thủ thuốc giảm đau có mối tương quan nghịch (r = - 0,12, p = 0,02).

Kết luận: Người bệnh ung thư có mức đau vừa và nặng chiếm gần 1/2 tổng số người bệnh (44,1%) và tuân thủ thuốc giảm đau trung bình và thấp chiếm 50%. Đau và tuân thủ thuốc giảm đau có mối tương quan nghịch (r = - 0,12; p = 0,02). Cần có can thiệp hỗ trợ cải thiện tuân thủ thuốc giảm đau để kiểm soát đau hiệu quả.

Từ khóa: Đau, người bệnh, tuân thủ, thuốc giảm đau, ung thư.

SUMMARY

PAIN INTENSITY AND PAIN MEDICATION ADHERENCE IN PATIENTS WITH CANCER TREATMENT AT THE ONCOLOGY AND NUCLEAR MEDICINE CENTER, VINH PHUC GENERAL HOSPITAL

Objective: This study was conducted to determine the level and correlation of pain and pain medication adherence treatment in patients with cancer at the Oncology and Nuclear Medicine Center, Vinh Phuc General Hospital.

Materials and methods: Cross-sectional descriptive study conducted on 116 cancer patients with pain aged 18 years and older at the Oncology and Nuclear Medicine Center, Vinh Phuc General Hospital from January 2023 to the end of June 2023. The study used the self-completed questionnaire BPI- sfvn and MMAS-8 to measure pain and analgesic adherence.

[1]*ThS., Trường Cao đẳng Vĩnh Phúc*

[2]*PGS. TS. BS., Bệnh viện Bạch Mai*

[3]*TS., Trường Đại học Điều dưỡng Nam Định*

[4]*ThS., Phòng Điều dưỡng, Bệnh viện Tâm thần Vĩnh Phúc*

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Đình Sơn

Email: vudinhsonvp@gmail.com

SĐT: 0967797878

Ngày nhận bài: 4.2.2025

Ngày phản biện khoa học: 10.3.2025

Ngày duyệt bài: 28.3.2025

Results: The overall average pain score in cancer patients were 3.64±1.5 and 4.57±1.95. Mild pain at 56.9%, moderate pain at 37.9%, severe pain at 5.2%. Adherence to pain medication was high at 50%, medium at 25%, and low at 25%. The higher the adherence to pain medication, the lower the pain level, and vice versa. Pain status and analgesic adherence were inversely correlated (r = - 0.12, p = 0.02).

Conclusions: Cancer patients with moderate and severe pain account for nearly half of the total number of patients (44.1%), Adherence to pain medication were medium and low at 50%. Pain status and analgesic adherence were inversely correlated (r = - 0.12, p = 0.02). Interventions to improve analgesic adherence are needed for effective pain control.

Keywords: Pain, patients, adherence, analgesics, cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư (UT) là bệnh lý ác tính của tế bào, tế bào tăng sinh một cách vô hạn, vô tổ chức không tuân theo các cơ chế kiểm soát về phát triển của cơ thể [1].Trong những năm gần đây, tỉ lệ mắc UT trên thế giới đang có xu hướng tăng nhanh và đáng báo động. Theo Tổ chức Nghiên cứu ung thư quốc tế GLOBOCAN 2020, trên thế giới có khoảng 19,3 triệu ca mắc mới và gần 10 triệu ca tử vong do UT[9]. Tại Việt Nam, năm 2020 có khoảng 182.000 ca UT mới mắc, khoảng 122.690 trường hợp tử vong và khoảng 353.826 người đang phải chung sống với căn bệnh UT, tỉ lệ tử vong tương đối lớn (126,04/100.000 dân) [5]. Bệnh ung thư đang là một gánh nặng và gia tăng nhanh chóng ở Việt Nam và trên thế giới.

Đau là triệu chứng phổ biến, thường gặp và là triệu chứng đáng sợ nhất ở người bệnh ung thư (NBUT). Cơn đau xuất hiện ở 59% người bệnh đang điều trị; 64% ở người bệnh tiến triển, di căn, giai đoạn cuối; 33% ở người bệnh sau khi điều trị khỏi; 53% người bệnh ở tất cả các giai đoạn bệnh; trong số những người bệnh bị đau, hơn 1/3 phân loại cơn đau là vừa hoặc nặng. Tỷ lệ đau chung là trên 50% ở tất cả các loại UT [11]. Vì vậy, giảm đau đã được xác định là một trong những nhiệm vụ quan trọng nhất trong điều trị. Thuốc thường đóng một vai trò quan trọng trong việc giảm đau do ung thư. Mặc dù đã có nhiều biện pháp để kiểm soát đau do ung thư, xong một lượng lớn người bệnh ung thư trên thế giới vẫn chưa được giảm đau đầy đủ. Thuốc giảm đau thường đóng một vai trò quan trọng trong việc giảm đau do ung thư. Tuy nhiên, người bệnh thiếu tuân thủ điều trị thuốc giảm đau là một trong những nguyên nhân quan trọng dẫn đến không đạt mục tiêu quản lý đau.

Vĩnh Phúc là tỉnh thuộc vùng kinh tế trọng điểm Đồng bằng Bắc bộ. Đầu năm 2023, Tỉnh Vĩnh Phúc có 2362 NBUT, trong đó có trên 80% NBUT điều trị tại Trung tâm Ung bướu- Y học hạt nhân, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc. Số người mắc ung thư/100.000 dân của tỉnh Vĩnh Phúc là 202 người bệnh cao hơn trung bình cả nước nên chăm sóc và điều trị đau rất cần được quan tâm, chú trọng. Nghiên cứu khảo sát nhằm đưa ra cái nhìn tổng quát về đau và sự tuân thủ điều trị thuốc giảm đau ở NBUT là hết sức cần thiết làm cơ sở xây dựng chiến lược quản lý đau hiệu quả trong công tác chăm sóc giảm nhẹ. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Tình trạng đau và tuân thủ thuốc giảm đau ở người bệnh ung thư điều trị tại Trung tâm Ung bướu – Y học hạt nhân, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc." Nghiên cứu nhằm xác định mức độ và mối tương quan giữa đau và tuân thủ thuốc giảm đau ở

người bệnh ung thư tại Trung tâm Ung bướu - Y học hạt nhân, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc năm 2023.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Những NBUT tại tỉnh Vĩnh Phúc điều trị tại Trung tâm Ung bướu – Y học hạt nhân, Bệnh viện đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc phù hợp với các tiêu chuẩn sau:

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

Các tiêu chí lựa chọn đối tượng nghiên cứu: (1) Tuổi từ 18 tuổi trở lên, (2) chẩn đoán xác định bệnh ung thư, (3) có đau; (4) thời gian dùng thuốc giảm đau ít nhất 02 tuần, (5) không có rối loạn nhận thức, (6) có khả năng nghe, nói, đọc, viết bằng tiếng Việt, (7) đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Những người bệnh sau đây, không lựa chọn vào đối tượng nghiên cứu vì ảnh hưởng đến độ chính xác của kết quả nghiên cứu: (1) Mắc các bệnh mạn tính kèm theo như: đái tháo đường, bệnh phổi mạn tính tắc nghẽn, bệnh tâm thần, viêm khớp vv…, (2) phẫu thuật ≤ 01 tháng.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Thời gian nghiên cứu từ tháng 01/2023 đến 06/2023. Địa điểm tại Trung tâm Ung bướu - Y học hạt nhân, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Vĩnh Phúc.

2.3. Thiết kế nghiên cứu: Sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.4. Mẫu và phương pháp chọn mẫu

2.4.1. Cỡ mẫu: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu một tỷ lệ ta có:

$$n = \frac{z^2_{1-\frac{\alpha}{2}} \times p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó: n (cỡ mẫu); Z (Hệ số tin cậy), với độ tin cậy là 95%, tra bảng ta có Z = 1,96; p là tỷ lệ NBUT có mức độ đau nặng hoặc trung bình hoặc nhẹ. Nghiên cứu của Young Ho Yun và cộng sự (2004) có kết quả 43,9% đau nặng, 31,1% đau vừa và 25,0% đau nhẹ. Chọn p= 0,439 [14]; d (sai số mong muốn) lấy d=0,1.

Vậy: $n = \frac{1.96^2 \times 0.439 \times (1-0,439)}{0.1^2} = 96$

Đối tượng tham gia nghiên cứu tối thiểu 96 NBUT.

2.4.2. Phương pháp chọn mẫu: Chọn toàn bộ NBUT đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn vào thời điểm thu thập số liệu. Thực tế nghiên cứu đã chọn được 116 người bệnh tham gia vào nghiên cứu.

2.5. Công cụ, phương pháp thu thập số liệu

2.5.1. Công cụ đánh giá: Nghiên cứu sử dụng bộ câu hỏi thông tin chung; bảng kiểm đau rút gọn (BPI - sfvn) để đo lường mức độ đau, thuốc giảm đau đang dùng và bộ công cụ MMAS - 8 đo lường thuân thủ thuốc giảm đau của NBUT.

2.5.2. Phương pháp thu thập số liệu: Số liệu được thu thập bằng phương pháp tự điền phiếu và tham khảo hồ sơ bệnh án.

2.6. Tiêu chuẩn và tiêu chí đánh giá

Mức độ đau của từng tình trạng đau được phân loại: Không đau: 0 điểm, đau nhẹ: 1-3 điểm, đau trung bình 4-6 điểm, đau nặng 7-10 điểm [13]. Điểm trung bình đau: Tổng điểm các tình trạng đau/4. Phân loại mức độ đau chung dựa vào điểm trung bình đau: Đau nhẹ [1,4); đau trung bình [4,7); đau nặng [7,10] điểm[10].

Tuân thủ thuốc giảm đau: Thang đánh giá mức độ tuân thủ thuốc Morisky 8 (MMAS-8) có tổng điểm từ 0 đến 11 điểm. Phân loại: Tuân thủ tốt: từ 8 - 11 điểm; trung bình từ 6 đến 7 điểm; thấp từ 0 đến 5 điểm[6], [15].

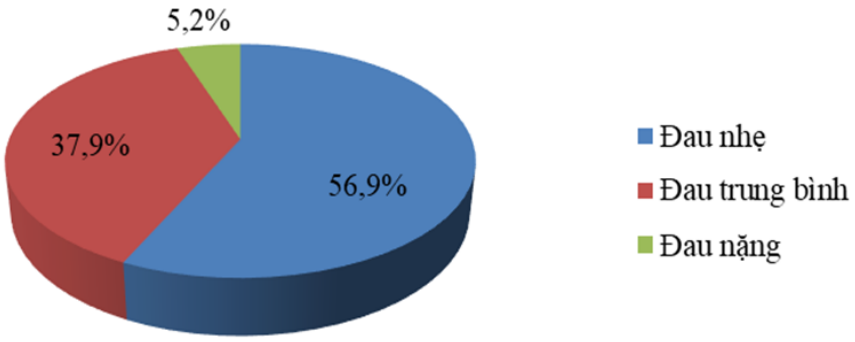
2.7. Phương pháp phân tích số liệu: Sử dụng SPSS 22.0 để phân tích. Sử dụng tần số, tỷ lệ phần trăm, ĐTB và sử dụng thuật toán Pearson.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số thông tin chung về đối tượng nghiên cứu

Trong tổng số 116 NBUT tham gia vào nghiên cứu có nam giới 77,6%, nữ giới 22,4%, NBUT cao tuổi 65,5%, dân tộc kinh 96,6%, giáo dục phổ thông 94%, kết hôn 87,1%, nông thôn/miền núi/trung du 94,8%; NBUT phổi 33,8%, gan 12,1%, dạ dày 13,8%, đại trực tràng 6,9% và vú 6,0%; giai đoạn muộn 78,5%; liệu pháp điều trị: Hóa trị và xạ trị 11,2%, hóa trị/nhắm trúng đích 28,4%, chăm sóc giảm nhẹ 50%, khác 10,4%; NBUT sử dụng thuốc giảm đau bậc 2 (66,4%), bậc 1 (29,3%), bậc 3 (4,3%); chỉ số thể trạng ECOG tốt 56,9%. NBUT có Bảo hiểm y tế 99,1%; người chăm sóc chính là bố/mẹ/vợ/chồng/con 93,1%; nghề nông 62,1%, công nhân 8,6%, dịch vụ/buôn bán 6%, khác 23,3%; hộ nghèo 15,5% và trung bình/khá 84,5%.

3.2. Cường độ đau và tuân thủ thuốc giảm đau ở người bệnh ung thư



Biểu đồ 3.1. Phân loại mức độ đau chung ở người bệnh ung thư (n=116)

Biểu đồ 3.1 cho biết phân loại mức độ đau chung ở NBUT có mức độ đau nhẹ 56,9%, đau vừa 37,9% và đau nặng 5,2%.

Bảng 3.1. Phân loại mức độ và điểm trung bình đau ở người bệnh ung thư (n=116)

Cường độ đau	Phân loại mức độ đau: n(%)			Điểm trung bình
	Nhẹ	Trung bình	Nặng	
Đau tệ nhất	30 (25,9)	69(59,4)	17(14,7)	5,14±1,66
Đau nhẹ nhất	98(84,5)	15(12,9)	03(2,6)	2,36±1,39
Đau vừa	46 (39,7)	64(55,2)	04(5,2)	3,70±1,49
Đau hiện tại	68(58,6)	39(33,6)	09(7,8)	3,37±2,00
ĐTB chung				**3,64±1,50**

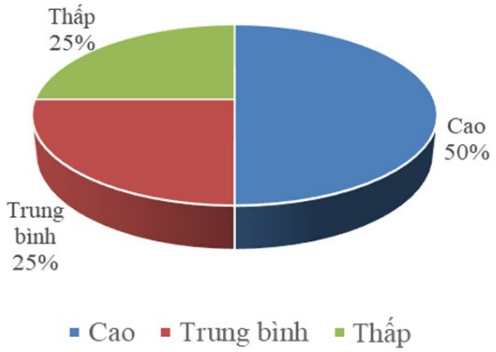
Bảng 3.1 cho biết mức độ đau trung bình và nặng: tình trạng đau tệ nhất 74,1%; tình trạng đau nhẹ nhất 15,5%; tình trạng đau vừa 60,3% và tình trạng đau hiện tại 41,4%. Điểm trung bình đau tệ nhất là 5,14±1,66, đau nhẹ nhất 2,36 ±1,39, đau vừa 3,70±1,49, đau hiện tại 3,37±2,0 và ĐTB đau chung 3,64±1,5.

Bảng 3.2. Phân loại tuân thủ thuốc giảm đau theo từng nội dung (n=116)

Biến số	Phân loại	Tần số	Tỷ lệ (%)
Đôi khi ông/bà quên uống thuốc không?	Có	68	58,6
	Không	48	41,4
Nhớ về hai tuần trước đây, có ngày nào ông/bà không dùng thuốc không?	Có	39	33,6
	Không	77	66,4
Ông/bà có từng bỏ hay ngưng uống thuốc mà không báo bác sĩ vì ông/bà cảm thấy mệt khi dùng thuốc?	Có	37	31,9
	Không	79	68,1
Khi ông/bà đi du lịch, đi chơi, có khi nào ông/bà quên mang thuốc theo không?	Có	29	25,0
	Không	87	75,0
Ông/bà có uống đủ thuốc ngày hôm qua không?	Có	39	33,6
	Không	77	66,4
Khi ông/bà cảm thấy không kiểm soát triệu chứng của mình, có đôi lúc ông/bà không uống thuốc không?	Có	17	14.7
	Không	99	85,3
Ông/bà có thấy bất tiện khi phải tuân theo kế hoạch điều trị không?	Có	18	15,5
	Không	98	84,5
Ông/bà có thường xuyên thấy khó khăn khi phải nhớ uống tất cả thuốc không?	Mức 4	22	19,0
	Mức 3	38	32,7
	Mức 2	31	26,7
	Mức 1	24	20,7
	Mức 0	01	0,9

Ghi chú: Mức 4 (Không bao giờ/hiếm khi), mức 3 (một lần trong khoảng thời gian điều trị); mức 2 (thỉnh thoảng), mức 1 (thường xuyên), mức 0 (luôn luôn).

Bảng 3.2 cho biết tỷ lệ NBUT: uống không đủ thuốc ngày hôm qua chiếm 66,4%, đôi khi quên uống thuốc chiếm 58,6%, 02 tuần trước đây có ngày không dùng thuốc chiếm 33,6%, từng bỏ hay ngưng uống thuốc mà không báo bác sĩ vì ông/bà cảm thấy mệt khi dùng thuốc chiếm 31,9%; thấy khó khăn khi phải nhớ uống tất cả thuốc ở mức luôn luôn đến thường xuyên chiếm 21,6%.



Biểu đồ 3.2. Phân loại mức độ tuân thủ thuốc giảm đau ở người bệnh ung thư (n=116)

Biểu đồ 3.2 cho biết NBUT tuân thủ thuốc giảm đau cao chiếm 50% và còn đến 25% mức độ tuân thủ thuốc giảm đau thấp.

3.3. Mối tương quan giữa tình trạng đau và tuân thủ thuốc giảm đau

Bảng 3.3. Mối tương quan giữa tình trạng đau và tuân thủ thuốc giảm đau (n=116)

TT	Biến số	Điểm trung bình	Chỉ số tương quan
1	Đau	3,64 ± 1,50	r = - 0,12, p = 0,02
	Tuân thủ thuốc giảm đau	7,29 ± 1,91	

Bảng 3.2 cho biết tình trạng đau có mối tương quan nghịch với tuân thủ thuốc giảm đau (r = - 0,12, p = 0,02).

IV. BÀN LUẬN

Về cường độ đau ở NBUT: Tình trạng đau của NBUT bao gồm đau tệ nhất, nhẹ nhất, vừa phải và hiện tại. Bảng 3.1 cho thấy mức độ đau trung bình và nặng trong các cường độ đau giao động từ 15,5% (đau nhẹ nhất) đến 74,1% (đau tệ nhất). Tình trạng đau chung ở NBUT có đau nhẹ 56,9%, đau trung bình (37,9%) và đau nặng (5,2%). Kết quả của Young Ho Yun có 25,0% đau nhẹ, 31,1% đau trung bình và 43,9% đau nặng[14]. Nghiên cứu của Tegegn có không đau 8,4%, đau nhẹ 25,3%, đau trung bình 57,8% và 8,4% đau nặng[10]. Sự khác biệt trong các nghiên cứu này có thể do các tác giả nghiên cứu ở NBUT tái phát hoặc di căn hoặc trên NBUT có đau và không đau. Từ kết qua trên, chúng tôi thấy rằng tỷ lệ đau trung bình và nặng giao động từ 44,1% đến 75% chiếm tỷ lệ cao nên các cơ sở y tế cần quan tâm, chú trọng chăm sóc và điều trị đau cho NBUT, đồng thời tăng cường GDSK để người bênh tham gia tích cực vào việc kiểm soát đau của chính họ. Điểm trung bình các cường độ đau: Bảng 3.1 cho thấy ĐTB đau tệ nhất, nhẹ nhất, đau vừa và hiện tại lần lượt 5,14±1,66; 2,36±1,39; 3,70±1,49 và 3,37± 2,0. Kết quả có sự khác biệt đáng kể so với kết quả nghiên cứu của một số tác giả trong và ngoài nước. Kết quả ĐTB đau tệ nhất, nhẹ nhất, đau vừa phải và hiện tại của tác giả Nguyễn Văn Tú là 5,07±2,07; 1,92±1,61; 3,22±1,62; 2,47±1,66[3]; Kalyadina, SA: 3,7±2,9; 1,2±1,5; 2,6±2,2 và 2,2±2,2 [7]. Điểm trung bình chung đau tại bảng 3.1 là 3,64 ± 1,5 cao hơn của Kalyadina, SA (2,4 ± 2,0)[7] thực hiện trên NBUT máu và NBUT ở giai đoạn tiến triển có biểu hiện đau và không đau. Tuy nhiên, nghiên cứu của Lee, SH ở NBUT giai đoạn muộn và nghiên cứu của Vũ Văn Vũ ở NBUT giai đoạn tiến xa có điểm trung bình tình trạng đau cao hơn, cụ thể (4,23±1,68 và 5.55± 3,27 so với 3,64±1,5)[4],[8] và điều này phù hợp do NBUT ở giai đoạn muộn hoặc tiến xa thường có khối u lớn lan xa hoặc di căn nên NBUT thường có điểm đau cao hơn.

Về tuân thủ thuốc giảm đau: Thủ thuật dùng thuốc giảm đau ở NBUT là rất quan trọng để điều trị giảm đau thành công cho họ. Kết quả nghiên cứu có đến 50% NBUT tuân thủ thuốc giảm đau ở mức vừa và thấp. Giải thích cho kết quả này là do các các nội dung: uống không đủ thuốc ngày hôm qua, đôi khi quên uống thuốc, 02 tuần trước đây có ngày không dùng thuốc, từng bỏ hay ngưng uống thuốc mà không báo bác sĩ vì ông/bà cảm thấy mệt khi dùng thuốc, thấy khó khăn khi

phải nhớ uống tất cả thuốc ở mức luôn luôn đến thường xuyên còn chiếm tỷ lệ cao trong số NBUT (từ 21,6% đến 66,4%). Một nghiên cứu trước đó của Bùi Thanh Loan có tỷ lệ không tuân thủ dùng thuốc giảm đau là 65,2%[2]. Sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu trong nghiên cứu của tác giả này chỉ có 46 NBUT thấp hơn so với 116 của chúng tôi. Một nghiên cứu tổng quan hệ thống khác đã cho biết tỷ lệ tuân thủ thuốc giảm đau chiếm từ 8,9% đến 82,0%[12]. Tỷ lệ lớn người bệnh có mức không tuân thủ cao là một trong lý do dẫn đến còn một tỷ lệ lớn người bệnh có mức đau trung bình và nặng. Như vậy, tuân thủ thuốc giảm đau là vấn đề cần quan tâm trong chăm sóc NBUT có đau. Điều đặc biệt tuân thủ thuốc giảm đau tương quan nghịch với mức độ đau ($r = -0,12$, $p = 0,02$), có nghĩa là tuân thủ thuốc giảm đau thấp thì mức độ đau của người bệnh càng cao. Do vậy, tuân thủ thuốc giảm đau cần được đưa vào nội dung của các chương trình can thiệp hỗ trợ người bệnh quản lý đau, giúp cho người bệnh quản lý đau hiệu quả, cải thiện chất lượng cuộc sống của họ.

V. KẾT LUẬN

Người bệnh ung thư có mức đau vừa và nặng chiếm gần 1/2 tổng số người bệnh (44,1%) và tuân thủ thuốc giảm đau trung bình và thấp chiếm 50%. Đau và tuân thủ thuốc giảm đau có mối tương quan nghịch ($r = -0,12$, $p = 0,02$). Cần có can thiệp hỗ trợ cải thiện tuân thủ dùng thuốc để kiểm soát đau hiệu quả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Bá Đức** (2017). Ung thư học đại cương, Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam, Hà Nội.
2. **Bùi Thanh Loan và cộng sự** (2021). Khảo sát việc sử dụng thuốc giảm đau và những rào cản trong quản lý đau ung thư trên người bệnh điều trị tại bệnh viện K2. Tạp trí Y học Việt Nam. 1 (11), 212 - 216.
3. **Nguyễn Văn Tú** (2019). Ảnh hưởng của kiểm soát đau lên chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư cao tuổi nội viện, Thạc sĩ Y học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
4. **Vũ Văn Vũ và các cộng sự** (2009 - 2010). Khảo sát tình trạng đau và chất lượng cuộc sống bệnh nhân ung thư giai đoạn tiến xa tại Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh 7/2009 – 7/2010. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh,. 14(4), 811 – 822.
5. **WHO.** The Global Cancer Observatory (2020). Viet Nam Globocan.
6. **Jankowska-Polanska, B., Uchmanowicz, I., Chudiak, A., Dudek, K., Morisky, D. E., & Szymanska-Chabowska, A.** (2016). Psychometric properties of the Polish version of the eight-item Morisky Medication Adherence Scale in hypertensive adults. Patient preference and adherence, 1759-1766.
7. **Kalyadina, S. A., Ionova, T. I., Ivanova, M. O., Uspenskaya, O. S., Kishtovich, A. V., Mendoza, T. R.,... & Wang, X. S.** (2008). Russian Brief Pain Inventory: validation and application in cancer pain. Journal of Pain and Symptom Management, 35(1), 95-102.

8. **Lee, S. H., & Chung, B. Y.** (2018). Factors influencing pain intensity in patients with advanced cancer. Journal of the Korea Academia-Industrial Cooperation Society, 19(1), 506-516.
9. **Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F.** (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians, 71(3), 209-249.
10. **Tegegn, H. G., & Gebreyohannes, E. A.** (2017). Cancer pain management and pain interference with daily functioning among cancer patients in Gondar University Hospital. Pain Research and Management, 2017(1), 5698640.
11. **Van den Beuken-van Everdingen, M. H. J., De Rijke, J. M., Kessels, A. G., Schouten, H. C., Van Kleef, M., & Patijn, J**. (2007). Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. Annals of oncology, 18(9), 1437-1449.
12. **Vanneste, L., Lefebvre, T., Tack, L., Van Eygen, K., Cool, L., Schofield, P. A., ... & Debruyne, P. R.** (2022). Pain medication adherence in patients with cancer: a pragmatic review. Pain Medicine, 23(4), 782-798.
13. **Woo, A., Lechner, B., Fu, T., Wong, C. S., Chiu, N., Lam, H., ... & Chow, E**. (2015). Cut points for mild, moderate, and severe pain among cancer and non-cancer patients: a literature review. Annals of Palliative Medicine, 4(4), 17683-17183.
14. **Yun, Y. H., R Mendoza, T., Heo, D. S., Yoo, T., Heo, B. Y., Park, H., ... & Cleeland, C. S.** (2004). Development of a cancer pain assessment tool in Korea: a validation study of a Korean version of the brief pain inventory. Oncology, 66(6), 439-444.
15. **Zhang, Y., Wang, R., Chen, Q., Dong, S., Guo, X., Feng, Z., & Rao, Y.** (2021). Reliability and validity of a modified 8-item Morisky Medication Adherence Scale in patients with chronic pain. Annals of Palliative Medicine, 10(8), 9088095-9089095.

GIẢI PHẪU BỆNH - SINH HỌC PHÂN TỬ

KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN GIÁP THỂ NHÚ SỬ DỤNG BẢNG PHÂN LOẠI CHUẨN WHO 2022

Lê Thị Xuân Lài[1], Đoàn Phước Thi[2], Văn Đức Hiếu[1], Nguyễn Thị Yên[3], Đinh Thị Thương[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm mô bệnh học và tỷ lệ lưu hành của các phân loại ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú (UTBMTGTN).

Đối tượng và phương pháp: Bao gồm 103 trường hợp được chẩn đoán mô bệnh học là UTBMTGTN từ tháng 01/2021 đến tháng 12/2023 tại khoa Giải phẫu bệnh – Bệnh viện Trung ương Huế. Phương pháp nghiên cứu mô tả hồi cứu nhằm đánh giá một số đặc điểm mô bệnh học của các phân loại của bệnh UTBMTGTN.

Kết quả nghiên cứu: Nghiên cứu 103 trường hợp UTBMTGTN chúng tôi nhận thấy bệnh nhân có độ tuổi trung bình là 44,6 ± 13,5; tỷ lệ nữ/nam là 5,5/1. Xét nghiệm mô bệnh học cho thấy UTBMTGTN phân nhóm cổ điển chiếm ưu thế (57,3%), tiếp đến là phân nhóm thể nang (12,6%), phân loại tế bào trụ (9,7%), phân loại mũ đinh (6,8%), phân loại tế bào cao và xơ hóa (đều cùng 3,9%), phân loại ái toan (1,9%); còn lại 4 trường hợp phân loại xơ cứng lan tỏa, phân loại đặc/bè, phân loại tế bào sáng và phân loại giống Warthin, mỗi phân loại chỉ gặp 1 trường hợp. Đa số trường hợp được phẫu thuật u đều có tính chất xâm lấn ra mô đệm (93,2%), gấp khoảng 14 lần trường hợp u chưa xâm lấn (6,8%). Có 57,3% trường hợp không được phẫu thuật bóc hạch vùng tại BVTW Huế, trong số còn lại, khảo sát thấy tỷ lệ di căn hạch vùng (23,3%) cao hơn so với không di căn hạch (19,4%). Hầu hết các u được phẫu thuật có kích thước bé ≤1cm (chiếm 72,8%) và được xếp giai đoạn pT1a, tiếp theo là giai đoạn pT1b với u >1-2cm (chiếm 22,3%), giai đoạn T2 với u >2-4cm chiếm tỷ lệ thấp nhất (4,9%). Không có u nào >4cm, cũng không có u nào ở giai đoạn pT3 và pT4. U phát hiện ở giai đoạn I chiếm 94,2%, giai đoạn II chiếm 5,8%, không có u nào ở giai đoạn III hay IV.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú, WHO 2022

[1]*BS., Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Trung ương Huế*

[2]*BSCKII., Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Trung ương Huế*

[3]*KTV., Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Trung ương Huế*

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Xuân Lài

Email: drlaile1997@gmail.com

SĐT: 096 885 0502

Ngày nhận bài: 04/02/2025

Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025

Ngày duyệt bài: 28/03/2025

SUMMARY

THE STUDY OF THE HISTOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PAPILLAR THYROID CARCINOMA ACCORDING TO WORLD HEALTH ORGANIZATION'S CLASSSIFICATION IN 2022

Objectives: To study the histopathological characteristics and prevalence rate of papillary thyroid carcinoma subtypes (PTC).

Subjects and methods: Including 103 cases histologically diagnosed as PTC from January 2021 to December 2023 at the Department of Pathology - Hue Central Hospital. The retrospective descriptive research method aims to evaluate some histopathological characteristics of PTCs.

Research results: In our study of 103 PTC, we found that the average age of patients was 44.6 ± 13.5 years old; the rate of female/male was 5.5/1. Histopathological examination showed that the classical subtype of PTC was dominant (57.3%), followed by the follicular subtype (12.6%), columnar cell subtype (9.7%), Hobnail subtype (6.8%), tall cell subtype and PTC with fibromatosis (both 3.9%), and oncocytic subtype (1.9%); the remaining 4 cases were classified as diffuse sclerosis, solid/trabecular subtype, clear cell subtype, and Warthin-like subtype, each with only 1 case. The majority of surgically treated cases had stromal invasion (93.2%), approximately 14 times higher than non-invasive cases (6.8%). Meanwhile 57.3% of cases did not undergo regional lymph node dissection surgery at Hue Central Hospital. Among the rest, the survey found that the rate of regional lymph node metastasis (23.3%) was higher than that of non-lymph node metastasis (19.4%). Most of the surgically treated tumors were small (≤1cm) (72.8%) and were classified as pT1a, followed by pT1b with tumors >1-2cm (22.3%), and T2 with tumors >2-4cm had the lowest rate (4.9%). There were no tumors >4cm, nor were there any tumors in pT3 or pT4. Tumors detected in stage I accounted for 94.2%, stage II accounted for 5.8%, and there were no tumors in stage III or IV.

Keywords: Papillary thyroid carcinoma, WHO 2022

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo GLOBOCAN 2024, ung thư tuyến giáp đứng hàng thứ 7 trên toàn thế giới về tỉ lệ mắc mới ở cả 2 giới với khoảng 821.173 ca, chiếm tỷ lệ 9,1/100.000 dân, tuy nhiên tỷ lệ tử vong chỉ 0,44/100.000 người. Riêng ở nữ giới ung thư tuyến giáp đứng hàng thứ 5 với tỉ lệ mắc chuẩn theo tuổi là 13,6/100.00 dân [10]. Theo các nghiên cứu gần đây, tỷ lệ mắc ung thư tuyến giáp đã tăng đáng kể trong những năm gần đây trên toàn thế giới, ở cả những vùng có tỷ lệ mắc mới cao và tỷ lệ mắc mới thấp [8].

Việc xác định, phân loại mô học các phân loại của UTBMTGTN không chỉ là bằng chứng giúp củng cố chẩn đoán trước mổ mà đồng thời còn giúp ích nhiều trong việc theo dõi, tiên lượng tái phát và sống còn của bệnh nhân dựa trên độ ác tính của từng loại phân loại. Bên cạnh đó, các phân loại của UTBMTGTN có tiên lượng tái phát và tỷ lệ tử vong khác nhau, ảnh hưởng rất lớn đến việc quản lý bệnh nhân trong cá nhân hoá điều trị. Việc phân phân loại của UTBMTGTN có vai trò rất quan trọng [6]. Do đó chúng tôi nghiên cứu đề tài "Khảo sát đặc điểm mô bệnh học ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú sử dụng bảng phân loại chuẩn WHO 2022" với mục tiêu Khảo sát đặc điểm mô bệnh học và tỷ lệ lưu hành của các phân loại ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 103 trường hợp được chẩn đoán mô bệnh học là UTBMTGTN từ tháng 01/2021 - tháng

12/2023 tại Bệnh viện Trung ương (BVTW) Huế.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Tuổi: Tất cả mọi lứa tuổi ở cả hai giới.
- Bệnh nhân được chẩn đoán là ung thư tuyến giáp thể nhú lần đầu, chưa qua điều trị, được phẫu thuật tại BVTW Huế và có chẩn đoán mô bệnh học (nhuộm Hematoxylin-Eosin (HE thường quy), có đầy đủ các thông tin về giới, tuổi, kích thước u, hạch cổ.
- Các trường hợp nghiên cứu phải có đầy đủ khối nến để có thể cắt nhuộm HE và/hoặc nhuộm hóa mô miễn dịch.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân không được chẩn đoán tại khoa Giải phẫu bệnh - BVTW Huế.
- Bệnh nhân tái phát u và/hoặc kèm theo các ung thư khác.
- Đã có tiền sử hóa trị hay xạ trị.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu

2.2.2. Các chỉ số nghiên cứu:

- Với mỗi bệnh phẩm tuyến giáp được chọn: ghi nhận thông tin hành chính của bệnh nhân: Ghi nhận mô tả về số lượng, vị trí u, hình thái đại thể, kích thước, số lượng hạch….
- Chẩn đoán phân loại UTBMTGTN theo tiêu chuẩn phân loại của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) 2022 trên tiêu bản nhuộm HE của 103 trường hợp.
- Đánh giá giai đoạn u theo Ủy ban Liên hợp Hoa kỳ về Ung thư năm 2018 (AJCC 8).

2.2.3. Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý trên phần mềm SPSS 25.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân

Bảng 3.1. Phân bố người bệnh theo giới và tuổi

Đặc điểm	Giới tính		Nhóm tuổi	
	Nữ	Nam	<55 tuổi	≥55 tuổi
Tỷ lệ	85,5%	15,5%	74,5%	24,5%
Tổng	100%		100%	

Nhận xét: Bệnh gặp chủ yếu ở nữ (87/103 ca ≈ 84,5%). Tỷ lệ nữ/nam là 5,5/1. Bệnh nhân trẻ nhất là 23 tuổi, bệnh nhân lớn tuổi nhất là 86 tuổi. Tuổi trung bình là 44,6 ± 13,5 tuổi. Nhóm tuổi có tỷ lệ cao nhất là <55 tuổi (74,5%), gấp 3 lần nhóm tuổi ≥55 tuổi (24,5%).

3.2. Đặc điểm giải phẫu bệnh của utbmtgtn

3.2.1. Phân loại mô học các phân loại của UTBMTGTN

Bảng 3.2. Tỷ lệ các phân loại UTBMTGTN

Phân loại	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Cổ điển	59	57,3
Thể nang	13	12,6
Xơ cứng lan tỏa	1	1,0
Tế bào cao	4	3,9
Tế bào trụ	10	9,7

Mũ đinh	7	6,8
Xơ hóa	4	3,9
Đặc/bè	1	1,0
Ái toan	2	1,9
Tế bào sáng	1	1,0
Giống Warthin	1	1,0
Tổng cộng	**103**	**100,0**

Nhận xét: Gồm 11 phân loại UTBMTGTN, trong đó tỷ lệ phân loại cổ điển chiếm nhiều nhất (57,3%), các phân loại xơ cứng lan tỏa, phân loại đặc/bè, phân loại tế bào sáng và phân loại giống Warthin, mỗi phân loại chỉ gặp 1 trường hợp.

3.2.2. Tính chất xâm lấn

Bảng 3.3. Tỷ lệ u xâm lấn mô đệm

Tính chất u	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Xâm lấn	96	93,2
Chưa xâm lấn	7	6,8
Tổng cộng	**103**	**100,0**

Nhận xét: Đa số trường hợp được phẫu thuật u đều có tính chất xâm lấn ra mô đệm (93,2%), gấp khoảng 14 lần trường hợp u chưa xâm lấn (6,8%).

3.2.3. Tình trạng di căn hạch

Bảng 3.4. Tỷ lệ u di căn hạch vùng

Chưa di căn hạch	Di căn hạch	Không xác định	Tổng
19,4%	23,3%	57,3%	100%

Nhận xét: 57,3% trường hợp không được phẫu thuật bóc hạch vùng tại BVTW Huế, trong số còn lại, tỷ lệ di căn hạch vùng (23,3%) cao hơn so với không di căn hạch (19,4%).

3.2.4. Đánh giá kích thước u

Bảng 3.5. Đánh giá kích thước khối u và phân độ pTNM theo AJCC 2022

Kích thước u	Phân độ pT	Số lượng	Tỷ lệ (%)
≤1cm	pT1a	75	72,8
>1-2cm	pT1b	23	22,3
>2-4cm	pT2	5	4,9
>4cm	pT3	0	0
	Tổng	103	100

Nhận xét: Hầu hết các u được phẫu thuật có kích thước bé ≤1cm (chiếm 72,8%), u >2-4cm chiếm tỷ lệ thấp nhất (4,9%). Không có u nào >4cm.

3.2.5. Đánh giá giai đoạn u



Biểu đồ 3.1. Giai đoạn u theo AJCC 8

Nhận xét: U phát hiện ở giai đoạn I chiếm 94,2%, giai đoạn II chiếm 5,8%, không có u nào ở giai đoạn III hay IV.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh nhân

Nghiên cứu của chúng tôi đưa ra kết quả tỷ lệ nữ mắc bệnh nhiều hơn nam với tỷ lệ nữ/nam là 5,5/1 (Bảng 3.1.). Tỷ lệ này tương ứng của một số tác giả trong và ngoài nước như: Nguyễn Thị Quỳnh Giang (2023): 5,9/1 [3]. Điều này có thể do cơ thể phụ nữ thường tiếp xúc các loại hormone ngoại sinh từ bên ngoài như việc sử dụng thuốc tránh thai, liệu pháp hormone thay thế hay tâm lý bất an, thường xuyên căng thẳng, mất ngủ, lo âu trong cuộc sống...

Nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy UTBMTGTN xảy ra với mọi lứa tuổi. Trong 103 bệnh nhân được chẩn đoán và phẫu thuật tại BVTW Huế, tuổi thấp nhất: 23 tuổi; tuổi cao nhất: 86 tuổi; tuổi mắc bệnh trung bình là 44,6 ± 13,5. Nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là nhóm <55 tuổi (74,8%) (Bảng 3.1.). Đây là nhóm tuổi có tiên lượng khả quan trong phân loại giai đoạn. Kết quả nghiên cứu của Hoàng Văn Sinh (2023), tuổi trung bình là 45,16 ± 12,72, nhóm tuổi <55 tuổi chiếm 74,4%; của Nguyễn Thị Quỳnh Giang (2023) là 46,0 ± 12,3, nhóm tuổi <55 tuổi chiếm 84,6% [3, 4]. Như vậy kết quả của chúng tôi tương đối phù hợp với kết quả các nghiên cứu trên.

4.2. Đặc điểm giải phẫu bệnh của utbmtgtn

4.2.1. Phân loại mô học các phân loại của UTBMTGTN

Trong 103 trường hợp nghiên cứu, chúng tôi thấy rằng phần lớn UTBMTGTN thuộc phân loại cổ điển với tỷ lệ 57,3%, đây là phân nhóm có tiên tượng tốt, số liệu của chúng tôi cao hơn so với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Đức Thắng (2021) cho thấy tỷ lệ là 23,2% và thấp hơn nghiên cứu của Hoàng Thị Hòa Bình (2023) với 62,1% [2, 5]. Sự khác biệt này có thể do sự khác nhau về đối tượng nghiên cứu, cỡ mẫu, cách chọn mẫu và tiêu chuẩn phân loại của WHO mới (2022) hay cũ (2017). Tuy nhiên, các kết quả đều cho thấy, thể nhú cổ điển là phân loại thường gặp nhất trong các phân loại của UTBMTGTN.

Kế tiếp là UTBMTGTN phân loại thể nang chiếm 12,6%. Phân loại ái toan chúng tôi gặp 2 trường hợp (chiếm 1,9%) đều là nữ, tương tự như nghiên cứu của Yasuhiro Ito và cộng sự năm 2008 với tỷ lệ mắc bệnh 1,9% [9]. Phân loại giống Warthin là phân loại giống với u Warthin của tuyến nước bọt.

Trong nghiên cứu chúng tôi gặp 1 trường hợp (1,0%), đây là phân loại hiếm gặp, chiếm 0,06 – 1,9% trong các phân loại UTBMTGTN và gặp chủ yếu ở nữ giới, tuổi từ 18 – 77 tuổi. Phân loại xơ cứng lan tỏa là phân loại hiếm và thường gặp nữ trẻ tuổi. Nghiên cứu của Chearau (2016) có tỷ lệ 1,8%, khá tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi (chiếm 1,0%) [7]. Phân loại đặc/bè là phân loại hiếm, chúng tôi gặp 1 trường hợp (chiếm 1,0%) và có di căn hạch, tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Quỳnh Giang (2023) chiếm 0,8% và Nguyễn Đức Thắng (2021) chiếm 1,0%. Tương tự, phân loại tế bào sáng chiếm 1,0%, là nữ thuộc nhóm <55 tuổi, kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Yasuhiro Ito (2008) với 0,06% và Nguyễn Thị Quỳnh Giang (2023) với 0,2%; đây là phân loại khá hiếm gặp, cả trong và ngoài nước [3, 9].

Đối với các phân loại thuộc nhóm tiến triển, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận phân loại tế bào trụ chiếm tỷ lệ 9,7%; phân loại tế bào mũ đinh chiếm 6,8% và phân loại tế bào cao chiếm 3,9%. Các phân loại này được xếp vào nhóm nguy cơ cao do u xâm nhập rộng, di căn hạch, di căn xa và có đột biến gen BRAF. Nghiên cứu của chúng tôi cao hơn của Nguyễn Thị Quỳnh Giang (2023) với số liệu lần lượt là 0,2%; 0,5% và 0,4% [3]. Các tỷ lệ này có sự khác biệt so với các nghiên cứu khác cũng là do cách chọn mẫu và kích cỡ mẫu khác nhau của các nghiên cứu này.

4.2.2. Tính chất xâm lấn

Các khối u có kích thước lớn thì có tỷ lệ xâm lấn cao hơn, ngoài ra còn liên quan tới phân loại khối u, các khối u thuộc thể tiến triển thì có xu hướng xâm lấn cao hơn, u nằm sát vỏ thường có đặc tính sinh sản nhanh, mạnh, quá sản không giới hạn, tỷ lệ xâm lấn các cơ quan xung quanh và di căn xa cao hơn các khối u trung tâm. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ xâm lấn mô đệm tuyến giáp trên mô bệnh học 93,2%; chỉ có 6,8% trường hợp u phát hiện vẫn chưa xâm lấn mô đệm.

4.2.3. Tình trạng di căn hạch

Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi; có 23,3% trường hợp có di căn hạch; 19,4% không di căn hạch và 57,3% không xác định được tình trạng di căn hạch vì không có mẫu hạch tương ứng. Theo nghiên cứu của Lê Thị Trâm Anh (2024) có tỷ lệ di căn hạch lên đến 31,9%; khá tương đồng với kết quả của nghiên cứu chúng tôi [1].

4.2.4. Đánh giá kích thước u

Nghiên cứu 103 trường hợp UTBMTGTN được phẫu thuật cắt tuyến giáp và nạo vét hạch cổ, cho thấy: U có kích thước ≤1cm (giai đoạn pT1a) chiếm tỷ lệ cao nhất (72,8%); tiếp đến là >1-2cm (giai đoạn pT1b), chiếm tỷ lệ 22,3%; u >2-4cm (giai đoạn T2) chiếm tỷ lệ thấp (4,9%). Không có trường hợp u trên 4cm (0%) hay xâm lấn cấu trúc vùng cổ quanh tuyến giáp. Khi đánh giá kích thước u theo giai đoạn TNM, chúng tôi thấy: ở giai đoạn T1, gồm T1a và T1b, chiếm tỷ lệ rất cao (95,1%); tiếp đến là u ở giai đoạn T2, chiếm 4,9%. U giai đoạn T3 và T4 chiếm 0% (Bảng 3.5.). Theo nghiên cứu của Hoàng Thị Hòa Bình (2023), tác giả đưa ra kết quả thống kê khá tương đồng với nghiên cứu chúng tôi với số liệu lần lượt là: T1a chiếm tỷ lệ cao nhất (57,2%), tiếp đến là T1b (28,1%), T2 (13,5%) cuối cùng là T3 thấp nhất với 0,01%, không có nhóm T4 [2].

4.2.5. Đánh giá giai đoạn u

Trong nghiên cứu này chúng tôi phân chia giai đoạn bệnh theo AJCC năm 2018 (AJCC 8), dựa theo pTNM và độ tuổi. Có 94,2% BN ở giai đoạn I; 5,8% ở giai đoạn II, không có trường hợp nào ở giai đoạn III và giai đoạn IV.

V. KẾT LUẬN

- Bệnh gặp ở nữ nhiều hơn nam với tỷ lệ 5,5/1 và ở mọi lứa tuổi, tuổi trẻ nhất là 23, tuổi lớn nhất là 86. Tuổi mắc bệnh trung bình là 44,6 ± 13,5. Nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là <55 tuổi (74,5%).

- Xác định 11/13 phân loại bao gồm: cổ điển (57,3%), thể nang (12,6%), tế bào trụ (9,7%), mũ đinh (6,8%), xơ hóa và tế bào cao (3,9%), ái toan (1,9%) và 1% các phân loại xơ cứng lan tỏa, đặc/bè, giống Warthin và tế bào sáng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê, T. T. A., và cộng sự** (2024). Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân vi ung thư tuyến giáp thể nhú sau phẫu thuật cắt hoàn toàn tuyến giáp tại Viện Y học Phóng xạ và U bướu Quân đội. Tạp chí Y học Việt Nam, 543(2). https://doi.org/10.51298/vmj.v543i2.11399
2. **Bình, H. T. H., & Cảnh, P. T.** (2023). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, siêu âm của các biến thể ung thư biểu mô nhú tuyến giáp. Tạp chí Y học Việt Nam, 532(1B).
3. **Giang, N. T. Q., và cộng sự** (2024). Đặc điểm mô bệnh học của ung thư biểu mô tuyến giáp biệt hóa tại Bệnh viện Nội tiết trung ương năm 2023. Tạp chí Y học Việt Nam, 540(3).
4. **Sinh, H. V., & Lư, P. H.** (2023). Kết quả điều trị phẫu thuật ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. Tạp chí Y học Việt Nam, 532(1).
5. **[5] Nguyễn, Đ. T.** (2021). Nghiên cứu mô bệnh học và tình trạng bộc lộ dấu ấn BRAF V600E của các biến thể ung thư biểu mô nhú tuyến giáp
6. **Bychkov, A., et al.** (2017). Low rate of noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features in Asian practice. Thyroid, 27(7), 983-984.
7. **Chereau, N., et al.** (2016). Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma is associated with aggressive histopathological features and a poor outcome: results of a large multicentric study. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 101(12), 4603-4610.
8. **Cooper, D. S., et al.** (2009). Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association (ATA) guidelines taskforce on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid, 19(11), 1167-1214.
9. **Ito, Y., et al.** (2008). Prevalence and biological behaviour of variants of papillary thyroid carcinoma experience at a single institute. Pathology, 40(6), 617-622.
10. **Sung, H., et al.** (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians, 71(3), 209-249.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA ĐỘT BIẾN GEN EGFR VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ GIẢI PHẪU BỆNH CỦA NGƯỜI BỆNH UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN PHỔI SAU PHẪU THUẬT TẠI BỆNH VIỆN PHỔI TRUNG ƯƠNG

Trần Thị Tuấn Anh[1], Lê Trung Thọ[2], Đinh Văn Lượng[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đột biến EGFR và mối liên quan đến các đặc điểm của người bệnh Ung thư biểu mô tuyến phổi sau phẫu thuật là đặc điểm quan trong cho việc điều trị và tiên lượng cho nhóm người bệnh này. Nghiên cứu này gồm 2 mục tiêu Xác định tình trạng đột biến gen EGFR và phân tích mối liên quan giữa đột biến EGFR với một số đặc điểm lâm sàng, giải phẫu bệnh ở người bệnh ung thư biểu mô tuyến phổi sau phẫu thuật.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Chúng tôi đã tiến hành một nghiên cứu cắt ngang trên 177 người bệnh ung thư biểu mô phổi giai đoạn sớm (≥18 tuổi) nhập viện tại Bệnh viện Phổi Trung ương tại Hà Nội, Việt Nam, từ tháng 1 năm 2021 đến hết tháng 01 năm 2024. Chúng tôi đã thu thập dữ liệu về các đặc điểm đột biến EGFR của nhóm người bệnh về tỷ lệ, tần suất xuất hiện và mối liên quan với một số đặc điểm chung, giải phẫu bệnh, giai đoạn bệnh.

Kết quả: 177 trường hợp đã được tuyển lựa vào nghiên cứu với các kết quả sau: - Tỷ lệ đột biến gen EGFR là 49,2%. Loại đột biến hay gặp là xóa đoạn ở exon 19 (56,3%); tiếp đến là chuyển đoạn L585R exon 21 (31,0%), 01 người bệnh có đột biến kháng thuốc 20Ins, không phát hiện đột biến T790M.Có mối liên quan chặt chẽ giữa giới tính, tiền sử không hút thuốc lá và đột biến gen EGFR với p<0,01: Tỷ lệ biểu hiện đột biến gen EGFR ở nữ (67,9%) cao hơn nam (33,3%); tỷ suất chênh dương tính EGFR với nữ giới cao hơn nam giới 4,23 lần. Nhóm người bệnh không hút thuốc có tỷ lệ đột biến gen EGFR (67,1 %) cao hơn nhóm hút thuốc (34,7%); nhóm người bệnh có hút thuốc có tỷ suất chênh đột biến gen EGFR thấp hơn 0,26 lần so với nhóm không hút thuốc.

Kết luận: Phân tính tình trạng đột biến của Ung thư biểu mô tuyến phổi sau phẫu thuật cho kết quả về tỷ lệ đột biến EGFR phù hợp với tỷ lệ của nhiều nghiên cứu ở Việt Nam và trên thế giới đã công bố kết quả. Đột biến EGFR chiếm ưu thế ở người bệnh nữ và không hút thuốc lá, đây là các yếu tố trên có thể dự đoán tình trạng đột biến EGFR của người bệnh. Một số đặc điểm khác như mô bệnh học nổi trội lepidic, chùm nang và nhú, người < 60 tuổi, giai đoạn từ IA3 trở lên hoặc có biểu lộ PDL1 cũng có liên quan đên đột biến gen EGFR nhưng chưa có ý nghĩa thống kê theo kết quả nghiên cứu.

Từ khóa: Đột biến EGFR, Ung thư biểu mô tuyến phổi, Ung thư phổi giai đoạn sớm

[1]ThS. BS, Trung tâm Giải phẫu bệnh – Sinh học phân tử, Bệnh viện Phổi Trung ương
[2]PGS. TS, Trung tâm Giải phẫu bệnh – Sinh học phân tử, Bệnh viện Phổi trung ương
[3]TS. BS, Bệnh viện Phổi Trung ương
Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Tuấn Anh
Email: drtrananhbvp@gmail.com
SĐT: 0935276255
Ngày nhận bài: 04/02/2025
Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025
Ngày duyệt bài: 28/03/2025

SUMMARY

THE RELATIONSHIP BETWEEN EGFR GENE MUTATIONS WITH SOME CLINICAL AND HISTOPATHOLOGY CHARACTERISTICS OF RESECTED LUNG ADENOCARCINOMA PATIENTS AT NATIONAL LUNG HOSPITAL

Objective: EGFR mutations and their association with patient characteristics Postoperative lung adenocarcinoma is an important feature for the treatment and prognosis of this group of patients. This study has 2 objectives: To determine the EGFR gene mutation status and analyze the association between EGFR mutations and some clinical and pathological characteristics in patients with postoperative lung adenocarcinoma.

Subjects and methods: We conducted a cross-sectional study on 177 patients with early-stage lung adenocarcinoma (≥18 years old) admitted to the National Lung Hospital in Hanoi, Vietnam, from January 2021 to the end of January 2024. We collected data on the characteristics of EGFR mutations in the patient group in terms of rate, frequency of occurrence and association with some general characteristics, histopathology and stage.

Results: 177 cases were selected for the study with the following results: The rate of EGFR gene mutations was 49,2%. The most common mutation type was deletion in exon 19 (56,3%); followed by L585R translocation in exon 21 (31,0%); 01 patient had 20Ins mutation (a drug resistance gene), no T790M mutation was detected. There was a close relationship between gender, non-smoking history and EGFR gene mutations with p<0.01: The rate of EGFR gene mutation expression in women (67,9%) was higher than that in men (33,3%); the odds ratio of EGFR positivity in women was 4,23 times higher than in men. The non-smoking patient group had a higher rate of EGFR gene mutation (67,1%) than the smoking group (34,7%); The smoking group had a 0,26 lower odds of EGFR gene mutations than the non-smoking group.

Conclusion: Analysis of the mutation status of post-operative lung adenocarcinoma gave results on the EGFR mutation rate consistent with the rates of many studies in Vietnam and around the world that have published results. EGFR mutations are predominant in female patients and non-smokers, these are factors that can predict the EGFR mutation status of the patient. Some other characteristics such as prominent lepidic histopathology, follicular and papillary clusters, people < 60 years old, stage IA3 or higher or PDL1 expression are also related to EGFR gene mutations but have not been statistically significant according to the research results.

Keywords: EGFR mutation, Lung adenocarcinoma, Early stage lung cancer

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tỷ lệ người bệnh ung thư phổi được phẫu thuật ở các nước phát triển ở mức trên 20%; ở Việt Nam, tỷ lệ này chỉ ở mức 10 – 15% theo thống kê dịch tễ về Ung thư phổi ở Việt Nam [1]. Các nghiên cứu về tiên lượng cho người bệnh sau phẫu thuật hiện tại rất được quan tâm nhằm mục tiêu mang lại chất lượng cuộc sống tốt nhất cho nhóm người bệnh ở giai đoạn sớm, với những đánh giá về giai đoạn bệnh, mô bệnh học, độ mô học, hóa mô miễn dịch, sinh học phân tử và các yếu tố liên quan đến điều trị bổ trợ, theo dõi của người bệnh. Biểu hiện gen EGFR ở người bệnh sau phẫu thuật để có thể tiếp cận với liệu pháp nhắm trúng đíchTKIs, được cho là phổ biến và hiệu quả nhất hiện nay.

Bên cạnh đó là đặc điểm đột biến gen EGFR ở người bệnh ung thư biểu mô tuyến phổi ở giai đoạn IB – IIIA để có phương án điều trị bổ trợ bởi TKIs thế hệ 3 cho người bệnh có đột biến EGFR theo hướng dẫn cập nhật từ NCCN phiên bản 2024; các dữ liệu này đều được khai thác và đánh giá đầy đủ từ bệnh phẩm phẫu thuật của người bệnh, đây là nguồn tài nguyên giá trị trong đánh giá đại thể, vi thể, sự xâm lấn của khối u; giúp các bác sĩ giải phẫu bệnh đưa ra thông tin toàn diện về khối u của người bệnh giúp Bác sỹ lâm sàng tối ưu phương án điều trị bổ trợ cho người bệnh. Đây là thông tin ý nghĩa về người bệnh để các nhà lâm sàng quản lý người bệnh hiệu quả, nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh sau phẫu thuật.

Nghiên cứu này gồm 2 mục tiêu Xác định tình trạng đột biến gen EGFR và phân tích mối liên quan giữa đột biến EGFR với một số đặc điểm lâm sàng, giải phẫu bệnh ở người bệnh ung thư biểu mô tuyến phổi sau phẫu thuật.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Phổi trung ương với nhóm đối tượng nghiên cứu được lựa chọn là 177 người bệnh có chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến phổi đã được phẫu thuật và nạo vét hạch tại Bệnh viện Phổi Trung ương từ ngày 01/01/2021 đến hết tháng 01/2024 thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn về chẩn đoán là ung thư biểu mô tuyến phổi nguyên phát trước phẫu thuật, có đủ thông tin về chẩn đoán hình ảnh của khối u; bệnh phẩm phẫu thuật u phổi đã được phẫu tích và xét nghiệm mô bệnh học; bệnh phẩm khối u sau phẫu thuật được xét nghiệm đột biến gen EGFR tại Trung tâm Giải phẫu bệnh – Sinh học phân tử. Đồng thời loại trừ trường hợp không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán theo yêu cầu của nghiên cứu, được chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến tại chỗ (AIS), đã được điều trị trước phẫu thuật: Hóa trị, xạ trị, điều trị nhắm trúng đích, có tiền sử ung thư tại cơ quan khác (Tuyến giáp, Tuyến vú,…). Thời gian thu thập mẫu Từ tháng 9/2023 – tháng 2/2024

2.2. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, hồi cứu các hồ sơ bệnh án của NB được phẫu thuật cắt u phổi từ ngày 01/01/2021 đến hết tháng 01/2024.

2.3. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Cỡ mẫu: Tính cỡ mẫu theo công thức ước tính cỡ mẫu theo một tỷ lệ:

$$n = \frac{z^2_{1-\alpha/2}\, p(1-p)}{d^2}$$

Với: p: Tỷ lệ đột biến gen EGFR của người bệnh ung thư biểu mô tuyến phổi giai đoạn sớm sau phẫu thuật trong nghiên cứu trước đó, p =13% [2]; d: Sai số cho phép, chọn d = 0,05 (5%) . Alpha = 1,96; Cỡ mẫu ước tính tính được là: n = 173,8, cỡ mẫu tối thiểu là 174. Nghiên cứu đã thu thập được số liệu của 177 người bệnh đủ tiêu chuẩn.

* Nghiên cứu gồm các biến số chính:

- Tỷ lệ ĐB gen EGFR chung của nhóm nghiên cứu (Tỷ lệ phát hiện đột biến EGFR trên tổng số người bệnh nghiên cứu)

- Tỷ lệ phát hiện đột biến gen EGFR của từng kỹ thuật thực hiện trong nghiên cứu (Xét nghiệm EGFR bằng kỹ thuật PCR realtime, sử dụng kit đạt chuẩn IVD)

- Phân loại đột biến EGFR: Các loại: Xóa đoạn ở exon 19, L858R ở exon 21, các đột

biến khác thuộc exon 18 – 21, các trường hợp đồng đột biến

- Mối liên quan giữa đột biến EGFR với một số đặc điểm của nhóm nghiên cứu (Tuổi (≥ 60, < 60); giới, tình trạng hút thuốc, độ mô học, phân típ mô bệnh học nổi trội, lan tràn khối u qua khoảng không gian - STAS, giai đoạn bệnh.

* Số liệu được xử lý phần mềm xử lí SPSS 20.0, sử dụng thuật toán thống kê thông thường, so sánh hai tỷ lệ sử dụng các thuật toán Khi bình phương, T – Test, đánh giá mối liên quan giữa các đặc điểm - tính hệ số tương quan OR, phân tích mô hình hồi quy đa biến.

Nghiên cứu tuân thủ các nguyên tắc đạo đức nghiên cứu quy định tại Bệnh viện Phổi trung ương và trường Đại học Y Hà Nội

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 177 người bệnh ung thư biểu mô tuyến phổi được phẫu thuật từ tháng 01/2021 đến tháng 01/2024 tại Bệnh viện Phổi Trung ương. Nhóm đối tượng nghiên cứu có tuổi trung bình là 61 ± 9, hay gặp nhất là 60 - 69 tuổi (45,8%), tỷ lệ nam/nữ là 1,2:1, tỷ lệ hút thuốc lá là 55,4%. Khối u hay gặp ở thùy trên phải (33,3%); kích thước u trung bình là 2,5-1,2 cm dao động từ 0,8 - 8,3cm; 74% khối u có kích thước ≤ 3 cm. 34,5% có co kéo màng phổi; chủ yếu ở nhóm u ≥ 3cm là (67,4%); p<0,001.

Sau khi phân tích các đặc điểm đột biến gen EGFR, chúng tôi cho kết quả Tỷ lệ đột biến gen EGFR của nhóm người bệnh ung thư biểu mô tuyến phổi sau phẫu thuật là 49,2%.

Bảng 3.1. Phân loại đột biến EGFR trong nhóm nghiên cứu

Loại đột biến EGFR	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Del19	49	56,3
L858R	27	31,0
L691Q	2	2,3
G719X	1	1,15
S786I	3	3,4
20 INS	2	2,3
G719X + L858R	1	1,15
G719X + S786I	1	1,15
20Ins + L858R	1	1,15
Tổng	177	100,0

Nhận xét: Loại đột biến hay gặp là xóa đoạn ở exon 19 chiếm tỷ lệ 56,3%; tiếp đến là đột biến chuyển đoạn L585R exon 21 chiếm 31,0%; ít gặp nhất là đột biến điểm G719X exon 18 (1,15%). Có 3 trường hợp đồng đột biến (4,45%); có 1 trường hợp đột biến kháng thuốc 20Ins, không phát hiện đột biến T790M.

Bảng 3.2. Mối liên quan giữa đột biến EGFR và một số đặc điểm của nhóm nghiên cứu

Đột biến EGFR		Âm tính		Dương tính		Giá trị p	OR (95% CI)
Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ		
Nhóm tuổi	<60 (n=66)	33	50,0	33	50,0	0,862	0,95 (0,52 - 1,74)
	60+ (n=111)	57	51,4	54	48,6		
Giới	Nam (n=96)	64	66,7	32	33,3	<0,001	4,23 (2,25 - 7,95)
	Nữ (n=81)	26	32,1	55	67,9		
Tình trạng hút thuốc	Không	26	32,9	53	67,1	<0,001	0,26 (0,14 - 0,49)
	Có	64	65,3	34	34,7		
Đường kính u	<=3	62	47,3	69	52,7	0,114	0,58 (0,29 - 1,15)
	>3	28	60,9	18	39,1		
STAS	Không	59	50,4	58	49,6	0,876	0,95 (0,51 - 1,77)
	Có	31	51,7	29	48,3		
Thành phần mô bệnh học nổi trội	Đặc (n=27)	17	63,0	10	37,0	0,065	-
	Chùm nang (n=73)	39	53,4	34	46,6		
	Nhú (n=48)	17	35,4	31	64,6		
	Vi nhú (n=3)	1	33,3	2	66,7		
	Lepidic (n=13)	6	46,2	7	53,8		
	Khác (n=13)	10	76,9	3	23,1		
Độ mô học	Hỗn hợp (n=13)	6	46,2	7	53,8	0,172	-
	I (n=13)	6	46,2	7	53,8		
	II (n=75)	33	44,0	42	56,0		
	III (n=65)	36	55,4	29	44,6		
	Nhầy (n=11)	9	81,8	2	18,2		
Giai đoạn bệnh sau phẫu thuật	IA1	7	100,0	0	0,0	0,165	-
	IA2	23	52,3	21	47,7		
	IA3	19	43,2	25	56,8		
	IB	21	52,5	19	47,5		
	IIA	4	66,7	2	33,3		
	IIB	8	47,1	9	52,9		
	IIIA	8	42,1	11	57,9		
PDL1 (n=80)	Âm tính	19	54,3	16	45,7	0,778	-
	Dương tính	23	51,1	22	48,9		

Nhận xét:

- Có mối liên quan chặt chẽ giữa giới tính, tiền sử không hút thuốc lá và đột biến gen EGFR với p<0,01: Tỷ lệ biểu hiện đột biến gen EGFR ở nữ (67,9%) cao hơn nam (33,3%); tỷ suất chênh dương tính EGFR với nữ giới cao hơn nam giới 4,23 lần. Nhóm người bệnh không hút thuốc có tỷ lệ đột biến gen EGFR (67,1 %) cao hơn nhóm hút thuốc (34,7%); nhóm người bệnh có hút thuốc có tỷ suất chênh đột biến gen EGFR thấp hơn 0,26 lần so với nhóm không hút thuốc.

- Biểu hiện đột biến gen EGFR cao hơn ở nhóm dưới 60 tuổi, kích thước u dưới 3cm,

không có STAS, có thành phần vi nhú từ 25%, có biểu lộ PD-L1; độ mô học II; giai đoạn IIIA, IA3 và IIB; tuyến nhú, lepidic vi nhú; p > 0,05. Đột biến EGFR thấp hơn ở nhóm người bệnh có mô bệnh học nổi trội là chùm nang, tuyến đặc và tuyến nhầy. Các sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.3. Mô hình logistic đa biến tìm hiểu mối liên quan đến đột biến EGFR

Đặc điểm	OR	95% CI	Giá trị p
Giới tính			
Nam	Ref		<0,001
Nữ	4,26	2,26 – 8,02	
Nhóm tuổi			
<60 tuổi	Ref		0,923
60+	0,97	0,51 – 1,85	
STAS			
Không	Ref		0,742
Có	1,08	0,56 – 2,11	

Nhận xét: Mô hình hồi quy đa biến của các đặc điểm bao gồm giới tính, nhóm tuổi và đặc điểm STAS đến đột biến gen EGFR cho thấy: Đối với NB có cùng nhóm tuổi, đặc điểm STAS thì ở NB nữ có tỷ suất chênh đột biến gen EGFR cao hơn NB nam là 4,26 lần; 95% CI là 2,26 – 8,02; giá trị p < 0,001. Các sự khác biệt khác không có ý nghĩa thống kê, p > 0,05.

IV. BÀN LUẬN

Các yếu tố tăng trưởng biểu bì ở người (EGFR) còn gọi là gia đình ErbB gồm 4 thụ thể trong đó EGFR còn gọi là ErbB1/HER1, ErbB2/ HER2-neu, ErbB3/HER3, ErbB4/ HER4. Vai trò quan trọng của các thụ thể này đã được mô tả ở nhiều loại ung thư ở người trong đó có ung thư biểu mô tuyến phổi. Sự tác động của mỗi thụ thể vào tế bào ung thư phụ thuộc vào mức độ bộc lộ của nó ngay trên tế bào u hoặc vi môi trường khối u. Mỗi ErbB liên quan đến một con đường truyền tín hiệu khác nhau, trong đó EGFR có vai trò trong quá trình kích hoạt Tyrosin Kinase và phosphoryl hóa tyrosin cụ thể. Trong tế bào u, EGFR tự do thúc đẩy quá trình tồn tại và phát triển của tế bào, tác động đến hình thành mạch máu và sự xâm nhập của tế bào u. Một số cơ chế gây bệnh bao gồm đột biến EGFR và sự biểu hiện quá mức protein EGFR, khoảng 10 - 30% ung thư biểu mô tuyến phổi có đột biến này, các trường hợp mang đột biến thường đáp ứng tốt với TKIs như Erlotinib. Sự biểu hiện quá mức các thành viên trong gia đình EGFR dự đoán khả năng ác tính của nhiều loại ung thư nhưng với một nghiên cứu phân tích tổng hợp cho thấy sự biểu hiện quá mức protein EGFR không có vai trò tiên lượng ở ung thư phổi không tế bào nhỏ.

Về tỷ lệ đột biến gen EGFR trên người bệnh ung thư phổi biểu mô tuyến chiếm khoảng 5 - 15% NB ở người da trắng và khoảng 30 - 60% NB Châu Á. Đột biến hay gặp nhiều hơn ở nữ giới, không hút thuốc lá và có mô bệnh học là UTBM tuyến. Đây được xem là nhóm người bệnh mục tiêu tiềm năng cho thuốc ức chế Tyrosin Kinase (TKI).[3] Hầu hết các nghiên cứu trên toàn cầu đến thời điểm này đều đánh giá đột biến

EGFR ở người bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến triển, cho kết quả có sự khác biệt rõ giữa các khu vực, với tỷ lệ thấp nhất ở Châu Âu (14,1%) và khu vực Trung Đông và Bắc Phi (17,2%) và tỷ lệ cao nhất ở Châu Á (49,1%). [3]

Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tỷ lệ đột biến gen EGFR là 49,2%. Loại đột biến hay gặp là xóa đoạn ở exon 19 (56,3%); tiếp đến là chuyển đoạn L585R exon 21 (31,0%), 01 người bệnh có đột biến kháng thuốc 20Ins, không phát hiện đột biến T790M. Có mối liên quan chặt chẽ giữa giới tính, tiền sử không hút thuốc lá và đột biến gen EGFR với p<0,01: Tỷ lệ biểu hiện đột biến gen EGFR ở nữ (67,9%) cao hơn nam (33,3%); tỷ suất chênh dương tính EGFR với nữ giới cao hơn nam giới 4,23 lần. Nhóm NB không hút thuốc có tỷ lệ đột biến gen EGFR (67,1 %) cao hơn nhóm hút thuốc (34,7%); nhóm NB có hút thuốc có tỷ suất chênh đột biến gen EGFR thấp hơn 0,26 lần so với nhóm không hút thuốc. Biểu hiện đột biến gen EGFR cao hơn ở nhóm dưới 60 tuổi, kích thước u dưới 3cm, không có STAS, có thành phần vi nhú từ 25%, có biểu lộ PD-L1; độ mô học II; giai đoạn IIIA , IA3 và IIB; tuyến nhú, lepidic vi nhú; nhưng các sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, p > 0,05; đột biến EGFR cũng thấp hơn ở nhóm người bệnh có mô bệnh học nổi trội là chùm nang, tuyến đặc và tuyến nhầy. Mô hình hồi quy đa biến của các đặc điểm bao gồm giới tính, nhóm tuổi và đặc điểm STAS đến đột biến gen EGFR cho thấy: Đối với người bệnh có cùng nhóm tuổi, đặc điểm hoại tử u và STAS thì người bệnh nữ có tỷ suất chênh đột biến gen EGFR cao hơn nam 4,26 lần; 95% CI là 2,26 – 8,02; giá trị p < 0,001.

Đối chiếu với các nghiên cứu ở Việt Nam cho thấy, về phân loại đột biến gen EGFR, nghiên cứu của Nguyễn Thị Lan Anh (2017) đã xác định được 60/152 người bệnh có đột biến gen EGFR, chiếm tỷ lệ 39,5% trong nghiên cứu thực hiện tại Bệnh viện Trung ương quân đội 103; đồng thời cũng cho thấy đột biến gen EGFR phân bố rất đa dạng từ exon 18 đến exon 21 của gen EGFR với 57/60 người bệnh là có 1 đột biến và có 3/60 người bệnh có 2 đột biến (tổng là 63 đột biến); tỷ lệ vị trí các loại đột biến (xét trên 63 đột biến): exon 19 có tỷ lệ đột biến cao nhất (55,6%) gồm các đột biến xóa đoạn (chủ yếu là c2235 - 2249del và c2236 - 2250del), tiếp đến là exon 21 (36,4%) gồm các đột biến điểm (chủ yếu là L585R); exon 18 và exon 20 tập trung ít đột biến hơn với tỷ lệ tương ứng là 3,2% và 4,8% gồm các đột biến xóa đoạn (G719) và đột biến điểm (T790M). [4]

Tác giả Nguyễn Đức Nhơn thực hiện nghiên cứu mô tả cắt ngang ở 115 người bệnh ung thư biểu mô tuyến phổi tại Bệnh viện Ung bướu thành phố Cần Thơ xét nghiệm tìm đột biến EGFR bằng kỹ thuật Real-time PCR từ mẫu mô cho kết quả tỷ lệ đột biến gen EGFR là 41,7%; về phân loại thì vị trí hay gặp đột biến nhất là tại exon 19 và 21 đột biến trên exon 18 (6,9%); đột biến trên exon 19 (43,1%); đột biến trên exon 20 (12,1%) và đột biến trên exon 21 (37,9%). Nghiên cứu cũng đưa ra kết luận có sự liên quan giữa đột biến gen với giới tính và thói quen hút thuốc lá khi tỷ lệ đột biến ở nữ (56,4%) cao hơn ở nam (34,2%); ở người không hút thuốc lá (62,3%) cao hơn ở người hút thuốc (24,2%).[5]

Về mối liên quan với biểu lộ PDL1, trong nghiên cứu có 80 người bệnh có xét nghiệm PDL1 cho kết quả 45,7% trong nhóm âm tính có đột biến gen EGFR thấp hơn trong số người bệnh dương tính với tỷ lệ 48,9%; sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, p =

0,778. Nghiên cứu của Trần Thị Tuấn Anh năm 2021 về mối liên quan giữa EGFR và PDL1 cũng cho kết quả tương tự và cũng tương đồng với một số nghiên cứu công bố trước đó.[6] Trương Đình Tiến thực hiện nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 138 người bệnh được chẩn đoán ung thư phổi không tế bào nhỏ tại Bệnh viện Quân y 103 cho kết quả sự biểu lộ PD-L1 không có mối liên quan với các đặc điểm tuổi, giới tính, týp mô bệnh, nhưng liên quan có ý nghĩa với tình trạng đột biến gen EGFR (tế bào u có biểu lộ PD-L1 có tỷ lệ đột biến gen EGFR thấp hơn). [7] Kết quả này không phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi, tuy nhiên sự khác biệt này có thể do cách chọn mẫu, cần có các nghiên cứu đánh giá sâu hơn về các đặc điểm này. EARLY EGFR cũng cho kết quả là không có mối liên quan giữa tình trạng đột biến EGFR và biểu lộ PD-L1 khi phân tích trên 87 người bệnh được nhuộm PDL1 (14,5% quần thể nghiên cứu) trong đó 35,6% được phát hiện có biểu hiện PD-L1 (≥1%); 6,9% người bệnh có PD-L1 lớn hơn hoặc bằng 50%; 48,8% trong nhóm người bệnh được xét nghiệm PD-L1 có đột biến EGFR, trong số này có 40% trường hợp có biểu lộ PD-L1.

Đánh giá về đặc điểm đột biến gen EGFR ở UTP không tế bào nhỏ được phẫu thuật không thể không đề cập đến EARLY-EGFR, đây là nghiên cứu đầu tiên thu thập dữ liệu tiềm năng về tỷ lệ đột biến EGFR ở người bệnh ung thư biểu mô không tế bào nhỏ giai đoạn I đến III đã phẫu thuật để cung cấp những hiểu biết thực tế có giá trị về các phương pháp điều trị ở nhóm người bệnh này. Dữ liệu bao gồm nhiều nhóm dân tộc, kinh tế xã hội và chủng tộc khác nhau nên kết quả có thể được áp dụng cho nhiều nhóm dân số với kết quả chung là 51,0% có đột biến EGFR . Khu vực Châu Á chiếm 84,0% quần thể nghiên cứu cho tỷ lệ đột biến EGFR là 53,0%; 13,3 % NB thuộc Châu Mỹ Latinh và tỷ lệ đột biến gen EGFR là 39,5%. Tỷ lệ đột biến cao nhất được báo cáo ở Singapore (63,8%) tiếp theo là Thái Lan (63,4%); trong khi tỷ lệ thấp nhất được báo cáo ở Ấn Độ (26,0%). Các đánh giá có hệ thống đối chiếu tần suất đột biến EGFR ở những người bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn đầu và tiến triển (gần 50% ở người Châu Á và 20% ở người Mỹ Latinh).[8] Nghiên cứu EARLY EGFR cho kết quả điểm đột biến xóa exon 19 chiếm 48,5% là cao nhất; tiếp theo là đột biến exon 21 L858R (34,0%); các đột biến ít gặp khác chiếm 3,0%; đột biến exon 20 T790M chỉ chiếm 0,5%; đột biến EGFR không phổ biến đã được báo cáo ở 14,5%. Trong nghiên cứu đa trung tâm đánh giá tổng hợp về mối liên quan của đột biến EGFR và các đặc điểm khác ở người bệnh ung thư biểu mô tuyến phổi sau phẫu thuật với số liệu công bố đã được chấp thuận giá trị về kết quả nghiên cứu,có phù hợp một phần giữa nghiên cứu của chúng tôi và EARLY EGFR khi cho kết quả tuổi trên hoặc bằng 60 tuổi (aOR = 1,03; 95% CI: 1,01–1,06; p = 0,001), giới tính nữ (aOR = 2,28; KTC 95%: 1,44–3,62; p = 0,001) và dân tộc châu Á (aOR = 2,25; 95% CI: 1,28–3,95; p = 0,005) có tỷ lệ đột biến EGFR cao hơn đáng kể, trong khi tiền sử hút thuốc (aOR = 0,52; 95% CI: 0,32–0,84; p = 0,008) và giai đoạn III (aOR = 0,50; 95% CI: 0,28–0,87; p = 0,014) có tỷ lệ đột biến EGFR thấp hơn.[8] Tuy nhiên đánh giá về mối liên quan với EGFR về giai đoạn bệnh chưa có tương đồng.

Như vậy, tỷ lệ đột biến gen EGFR cao trong nghiên cứu tương đương với kết quả các nghiên cứu lớn kết hợp với lợi ích điều

trị bổ trợ cho người bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn sớm được công bố ở nhiền nghiên cứu nêu trên là tiền đề để thay đổi quy trình điều trị cho người bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ phẫu thuật được, giúp cải thiện chất lượng cuộc sống của người bệnh.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang đã cung cấp dữ liệu về tần suất và phân loại đột biến EGFR, chỉ ra mối liên quan với một số đặc điểm khác ở người bệnh ung thư biểu mô tuyến phổi được phẫu thuật tại Bệnh viện Phổi Trung ương và đưa ra kết luận giới tính nữ, tình trạng không hút thuốc có tỷ lệ đột biến EGFR cao hơn ở nhóm người bệnh ung thư biểu mô tuyến phổi giai đoạn sớm. Một số mối liên quan đến đặc điểm mô bệnh học, độ mô học, giai đoạn bệnh nhưng chưa có ý nghĩa thống kê để xác nhận và công bố, tuy nhiên vẫn cung cấp cơ sở để thực hiện các nghiên cứu sâu hơn về các vấn đề này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Huong T. T. Tran M, PhD; Sang Nguyen, MD; Kiem K. Nguyen, MD, PhD; et al.** Lung Cancer in Vietnam. Journal of Thoracic Oncology 2021;Vol. 16 (No. 9):1443–1448. doi:https://doi.org/10.1016/j.jtho.2021.06.002
2. **Liesbeth M. Hondelink SME, et al.** Prevalence, clinical and molecular characteristics of early stage EGFR-mutated lung cancer in a real-life WestEuropean cohort: Implications for adjuvant therapy. European Journal of Cancer 2023;181 53-61.
3. **Boustany YL, et al.** Prevalence and patterns of EGFR mutations in non-small cell lung cancer in the Middle East and North Africa. Cancer Control. 2022;29
4. **Nguyễn Thị Lan Anh, Mai Trọng Khoa, Đồng Khắc Hưng.** Nghiên cứu tỷ lệ biểu lộ protein EGFR trên 152 bệnh nhân ung thư phổi biểu mô tuyến tại Bệnh viện Bạch Mai. Tạp chí Y dược lâm sàng 108. 2016;11:239-244.
5. **Nguyễn Đức Nhơn và Cộng sự.** Nghiên cứu tình hình và một số yếu tố liên quan đến đột niến gen EGFR trên ngườ bệnh ung thư biểu mô tuyến nguyên phát phổi tại bệnh viện Ung bướu Cần Thơ năm 2021. Tạp chí Y Dược học Cần Thơ. 2023;41:120-127.
6. **Trần Thị Tuấn Anh, Lê Trung Thọ.** Sự bộc lộ PDL1 và biểu hiện đột biến EGFR ở người bệnh ung thư biểu mô không tế bào nhỏ tại bệnh viện Phổi trung ương. Tạp Chí Y học Lâm sàng. 2021;Tháng 11 - 2021(Số 124)
7. **Trương Đình Tiến và cộng sự.** Nghiên cứu sự bộc lộ dấu ấn PD-L1 ở người bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ. Tạp chí Y Dược học Quân sự. 2024; 49(2):235-244. doi:https://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.690
8. **Soo RA, et al.** Prevalence of EGFR Mutations in Patients With Resected Stages I to III NSCLC: Results From the EARLY-EGFR Study. Journal of Thoracic Oncology. 2024;14(10):1449 - 1459.

TÌNH TRẠNG GEN KRAS, NRAS, BRAF TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ ĐẠI TRÀNG KHÔNG POLYP GIAI ĐOẠN II-III VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI VỊ TRÍ TÁI PHÁT

Hoàng Minh Cương[1], Nguyễn Thuận Lợi[2], Vũ Hồng Thăng[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả tình trạng gen KRAS, NRAS, BRAF trên bệnh nhân ung thư đại tràng không polyp giai đoạn II-III và mối liên quan của tình trạng các gen trên với vị trí tái phát. **Phương pháp nghiên cứu:** Thiết kế nghiên cứu mô tả, có theo dõi dọc. Nghiên cứu trên 154 ung thư đại tràng giai đoạn II-III không có polyp kèm theo tại Bệnh viện Bạch Mai được làm xét nghiệm gen KRAS, BRAF và NRAS. **Kết quả:** 43,5% số BN có đột biến gen KRAS. Tỉ lệ đột biến gen NRAS, BRAF tương ứng là 2,6% và 5,8%. Tỉ lệ đột biến gen KRAS, NRAS hoặc BRAF trên u đại tràng phải cao hơn u ở đại tràng trái (60,0% so với 42,9%; p=0,034). Giai đoạn III có tỉ lệ đột biến gen cao hơn giai đoạn II (p = 0,054). Không có mối liên quan giữa tình trạng tái phát và vị trí tái phát tại gan với tình trạng đột biến gen KRAS, NRAS hoặc BRAF. **Kết luận:** Đột biến gen KRAS là đột biến hay gặp nhất. Vị trí u ở đại tràng phải là yếu tố dự báo tình trạng đột biến gen KRAS, BRAF hoặc NRAS. Tỉ lệ tái phát có xu hướng cao hơn ở nhóm có đột biến gen, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tình trạng đột biến gen cũng không là yếu tố dự báo tái phát tại gan.

Từ khóa: Ung thư đại tràng, giai đoạn II-III, gen KRAS, gen BRAF, gen NRAS, tái phát

SUMMARY

STATUS OF KRAS, NRAS, AND BRAF GENES IN NON-POLYP COLON CANCER STAGE II - III AND THEIR ASSOCIATIONS WITH RECURRENT SITES

Aims: Describing the KRAS, NRAS, and BRAF gene status on non-polyp colon cancer stage II-III and their associations with the recurrent sites. **Methods:** A descriptive design with longitudinal follow-up. 154 patients diagnosed with non-polyp colon cancer stage II-III were recruited at Bach Mai Hospital. All tumors were tested for the status of KRAS, BRAF, and NRAS genes. **Results:** 43.5% of patients were diagnosed with KRAS gene mutations. NRAS and BRAF gene mutation rates were 2.6% and 5.8%, respectively. The rate of gene mutations in right-sided tumors was higher than that in left-sided tumors (60.0% vs. 42.9%; p=0.034). Stage III was more prevalent in gene mutations than stage II (p=0.054). There was no significant association between recurrent appearance and liver recurrence with KRAS, NRAS, or BRAF gene mutations. **Conclusions:** KRAS mutations were the most common. Tumor

[1]*TS. BS, Bộ môn Ung Thư, Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên*

[2]*TS. BS, Trung tâm Y học hạt nhân và Ung Bướu, Bệnh viện Bạch Mai*

[3]*PGS. TS, Bộ môn Ung Thư, Đại học Phenikaa*

Chịu trách nhiệm chính: TS. BS. Hoàng Minh Cương

Email: hoangminhcuong@tnmc.edu.vn

SĐT: 0984662766

Ngày nhận bài: 04/02/2025

Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025

Ngày duyệt bài: 28/03/2025

location in the right colon predicted KRAS, BRAF, or NRAS mutation status. Recurrence rates tended to be higher in the mutation group, but the difference was not statistically significant. Mutation status was also not a predictor of liver recurrence.

Keywords: Colon cancer; stage II-III; KRAS gene; NRAS gene; BRAF genes; recurrence

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại tràng (UTĐT) là một trong những loại ung thư mắc hàng đầu ở Việt Nam cũng như trên thế giới. Phẫu thuật là phương pháp điều trị chính đối với UTĐT giai đoạn II và III. Đối với tái phát, đặc điểm sinh học như tình trạng MSI, gen RAS, BRAF giúp lựa chọn BN điều trị đích, miễn dịch và tiên lượng bệnh.[7,10] Protein KRAS, BRAF, NRAS là các chất truyền tín hiệu xuôi dòng của EGFR. Khi các gen này đột biến dẫn đến hậu quả là các phân tử truyền tín hiệu xuôi dòng luôn hoạt động để duy trì tín hiệu tăng sinh tế bào. Đột biến gen KRAS được phát hiện từ 30% đến 50% các trường hợp UTĐT nói chung. Khoảng 10-15% các trường hợp ung thư đại trực tràng có đột biến gen BRAF [9]. Tỉ lệ đột biến gen NRAS trong ung thư đại trực tràng chiếm 1-6%.[6] Cơ chế sinh bệnh của UTĐT vẫn chưa được làm rõ, tuy nhiên đột biến biến gen KRAS thường gặp trong cả ung thư đại tràng có hay không có phát triển trên nền polyp, tuy nhiên thời điểm xuất hiện đột biến gen KRAS trong quá trình ung thư hóa có thể khác nhau. Trong quá trình này, đột biến gen KRAS lại thường xuất hiện ở giai đoạn sau và có tần suất thấp hơn trong UTĐT không liên quan polyp so với nhóm phát triển trên nền polyp. Nghiên cứu cho thấy có khoảng 40% các trường hợp UTĐTT có tổn thương polyp kèm theo trên nội soi. Cho đến nay, có ít nghiên cứu về đột biến gen KRAS, NRAS, BRAF trên BN UTĐT ở Việt Nam và chưa có nghiên cứu nào đề cập đến tình trạng các gen này ở BN UTĐT không có polyp kèm theo. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu mô tả tình trạng gen KRAS, NRAS, BRAF trên bệnh nhân ung thư đại tràng không polyp giai đoạn II-III và mối liên quan của tình trạng các gen trên với vị trí tái phát.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu trên 154 Bệnh nhân (BN) ung thư đại tràng giai đoạn II-III không có polyp kèm theo tại Bệnh viện Bạch Mai. Tiêu chuẩn lựa chọn: Chẩn đoán xác định UTĐT bằng mô bệnh học, giai đoạn II-III sau phẫu thuật triệt căn (AJCC phiên bản 8-2017) từ tháng 1/2016 đến tháng 8/2020; không có tổn thương polyp kèm theo trên nội soi đại trực tràng ống mềm; phẫu thuật triệt căn và hóa chất bổ trợ bằng phác đồ FOLFOX4 hoặc CapeOx; Xét nghiệm xác định tình trạng gen KRAS, BRAF, NRAS bằng mô cố định formalin 10%, vùi paraffin tại Phòng xét nghiệm của Bệnh viện Bạch Mai; Có đầy đủ hồ sơ bệnh án (HSBA) được lưu trữ; BN đồng ý tham gia nghiên cứu. Tiêu chuẩn loại trừ: ung thư các cơ quan khác; Có tiền sử cắt/ đốt polyp đại trực tràng; Chẩn đoán tái phát sau phẫu thuật triệt căn 03 tháng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu mô tả, có theo dõi dọc. Nghiên cứu lấy mẫu thuận tiện.

Các chỉ số nghiên cứu: Các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng như: tuổi, giới tính, vị trí u (đại tràng phải được tính từ manh tràng tới hết đại tràng ngang, đại tràng trái từ góc lách đến hết đại tràng sigma), thể mô bệnh học, giai đoạn bệnh, tình trạng gen

KRAS, NRAS, BRAF, vị trí tái phát sau điều trị.

Xét nghiệm gen KRAS, NRAS, BRAF: Xét nghiệm đột biến gen từ mẫu bệnh phẩm sau mổ ung thư đại tràng đã được cố định parafin bằng kỹ thuật PCR đặc hiệu alen kết hợp lai đầu dò phân tử theo kít StripAssay® (ViennaLab, Áo), hoặc sử dụng bộ công cụ chuẩn bị mẫu DNA cobas và phân tích bằng máy cobas Z480 để khuếch đại và phát hiện tự động.

Xử lý số liệu: Số liệu nghiên cứu được nhập, xử lý và phân tích trên máy tính, sử dụng phần mềm SPSS 21.0. Kiểm định $\chi 2$ bình phương (Chi-square test) dùng để xác định mối quan hệ giữa các biến độc lập với độ tin cậy 95%, kiểm định 2 phía với mức ý nghĩa $p<0,05$.

Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y Sinh học Trường Đại học Y Hà Nội, số NCS28/HMU-IRB, ngày 29 tháng 3 năm 2019.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Tình trạng gen KRAS, BRAF, NRAS

Tình trạng gen		**n**	**Tỉ lệ %**
Gen KRAS	Đột biến	67	43,5
	Không đột biến	87	56,5
Gen NRAS	Đột biến	4	2,6
	Không đột biến	150	97,4
Gen BRAF	Đột biến	9	5,8
	Không đột biến	145	94,2
Tổng		154	100%

Gen KRAS có tỉ lệ đột biến cao nhất. Có tới 43,5% số BN (67/154) có đột biến gen KRAS. Trong khi đó, tỉ lệ đột biến gen NRAS, BRAF tương ứng là 2,6% và 5,8%. Có 2 trường hợp đột biến đồng thời gen KRAS và BRAF, không có trường hợp nào đột biến đồng thời cả 3 gen.

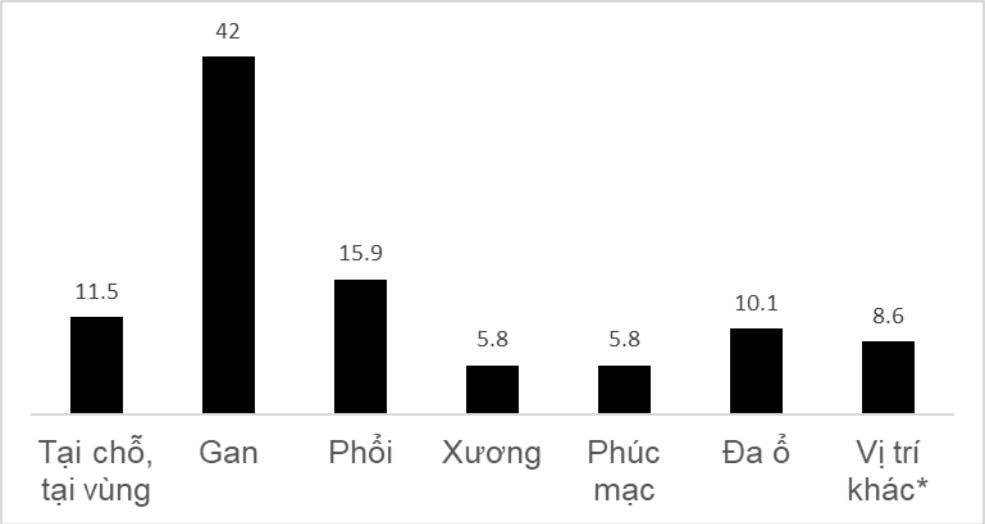
Bảng 2. Mối liên quan của tình trạng đột biến gen với một số đặc điểm bệnh học

	Tình trạng gen KRAS, BRAF, NRAS		**Tổng**	**p**
	Không đột biến*	**Đột biến ****		
Tuổi				
< 50	20 (45,5)	24 (54,5)	44 (100)	0,541
≥ 50	56 (50,9)	54 (49,1)	110 (100)	
Giới tính				
Nam	47 (56,0)	37 (44,0)	84 (100)	0,073
Nữ	29 (41,4)	41 (58,6)	70 (100)	
Vị trí u				
Đại tràng phải	28 (40,0)	42 (60,0)	70 (100)	0,034
Đại tràng trái	48 (57,1)	36 (42,9)	84 (100)	

Thể mô bệnh học				
UTBM tuyến	64 (48,5)	68 (51,5)	132 (100)	0,599
UTBM chế nhày	12 (54,5)	10 (45,5)	22 (100)	
Sự xâm lấn của u				
pT3	34 (52,3)	31 (47,7)	65 (100)	0,530
pT4	42 (47,2)	47 (52,8)	89 (100)	
Giai đoạn bệnh				
II	41 (57,7)	30 (42,3)	71 (100)	0,054
III	35 (42,2)	48 (57,8)	83 (100)	

** Không đột biến gen; ** Đột biến ít nhất một gen*

Vị trí u ở đại tràng phải dự báo tình trạng đột biến gen KRAS, NRAS hoặc BRAF. Tỉ lệ đột biến gen trên u đại tràng phải cao hơn u ở đại tràng trái (60,0% so với 42,9%; p=0,034). Giai đoạn III có tỉ lệ đột biến gen cao hơn giai đoạn II (p = 0,054), Tỉ lệ này ở nữ cao hơn nam (58,6% so với 44,0%, p = 0,073.



Biểu đồ 1. Vị trí tái phát (Đơn vị: %)

**: tại não (4,3%), phần mềm (2,9%), buồng trứng (1,4%)*

Trong các trường hợp tái phát, tái phát tại gan chiếm tỉ lệ cao nhất (chiếm 42,0%), tại phổi chiếm 15,9%.

Bảng 3. Liên quan tình trạng tái phát với đột biến gen

	Tình trạng gen KRAS, BRAF, NRAS		**Tổng**	**p**
	Không đột biến*	**Đột biến ****		
Tình trạng tái phát				
Có	30 (43,5)	39 (56,5)	69 (100)	0,189
Không	46 (54,1)	39 (45,9)	85 (100)	
Tái phát tại gan				
Có	12 (41,4)	17 (58,6)	29 (100)	0,236
Không	46 (54,1)	39 (45,9)	85 (100)	

Không có mối liên quan giữa tình trạng tái phát và vị trí tái phát tại gan với tình trạng đột biến gen KRAS, NRAS hoặc BRAF.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, gen KRAS có tỉ lệ đột biến cao nhất. Có tới 43,5% số BN (67/154) có đột biến gen KRAS. Tỉ lệ đột biến gen NRAS, BRAF tương ứng là 2,6% và 5,8%. Có 2 trường hợp đột biến đồng thời gen KRAS và BRAF, không có trường hợp nào đột biến đồng thời cả 3 gen. Một số nghiên cứu lớn trên bệnh nhân ung thư đại tràng giai đoạn II-III, cho thấy tỉ lệ đột biến gen BRAF chiếm từ 11%-19%. Theo Nguyễn Kiến Dụ, ghi nhận trên 145 trường hợp làm xét nghiệm gen BRAF, tỉ lệ đột biến là 3,4%[2]. Tác giả Ngô Quỳnh Diệp, ghi nhận trên 50 bệnh nhân ung thư đại trực tràng, tỉ lệ đột biến gen BRAF là 6% và chỉ ghi nhận đột biến kiểu V600E[1]. Theo tác giả Mai Trọng Khoa ghi nhận tai Bệnh viện Bạch Mai, tỉ lệ đột biến gen NRAS là 11,4%[3].

Chúng tôi ghi nhận vị trí u ở đại tràng phải dự báo tình trạng đột biến gen KRAS, NRAS hoặc BRAF. Tỉ lệ đột biến gen đối trên u đại tràng phải cao hơn u ở đại tràng trái (60,0% so với 42,9%; p=0,034). Giai đoạn III có tỉ lệ đột biến gen cao hơn giai đoạn II (p = 0,054), Tỉ lệ này ở nữ cao hơn nam (58,6% so với 44,0%, p = 0,073. Ngô Thị Hoài ghi nhận 46 BN đột biến KRAS (38,3%), 19 BN có đột biến BRAF (15,8%) và có 2 BN đồng đột biến KRAS và BRAF. Không ghi nhận mối liên quan giữa đột biến KRAS, BRAF với phân loại TNM và giai đoạn UTĐTT.[4]

Tác giả Roth ghi nhận đột biến gen KRAS có tỉ lệ cao hơn ở nhóm khối u có độ ác tính thấp và MSI - L/MSS, và khối u đại tràng phải có tỉ lệ đột biến gen KRAS cao hơn so với đại tràng trái nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Đối với phân tích đa biến bao gồm giai đoạn, vị trí u, giới tính, độ ác tính, tuổi và tình trạng MSI, kết quả độ ác tính thấp và vị trí u ở đại tràng phải có liên quan đến tăng khả năng có đột biến gen KRAS trên bệnh nhân ung thư đại tràng giai đoạn II-III (p=0,0016 và p = 0,0052). Đột biến gen BRAF là đột biến BRAFV600E, chiếm 7,9% (trong 1.307 mẫu bệnh phẩm), 7,6% ở giai đoạn II và 8% ở giai đoạn III. Khi sử dụng phân tích đơn biến, đột biến gen BRAF có tỉ lệ cao hơn có ý nghĩa thống kê liên quan đến vị trí u (đại tràng phải), khối u có MSI, độ ác tính cao, bệnh nhân trên 60 tuổi và bệnh nhân nữ [8]. Một vài nghiên cứu trên UTĐT giai đoạn sớm đã chỉ ra tình trạng đột biến gen KRAS và/hoặc BRAF là yếu tố tiên lượng xấu liên quan đến sống thêm. Mối liên quan của tình trạng gen KRAS, BRAF và NRAS với tình trạng tái phát và vị trí tái phát đã được đề cập đến trong nhiều nghiên cứu. Nghiên cứu của Agy trên 270 BN chỉ ra tình trạng đột biến gen KRAS, đặc biệt là gen KRAS p.G12V có liên quan tới tái phát sớm trong 2 năm đầu sau điều trị.[5] Từ kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tái phát tại gan chiếm tỉ lệ cao nhất (chiếm 42,0%), tại phổi chiếm 15,9%. Trong các trường hợp tái phát, tỉ lệ có đột biến gen cao hơn tỉ lệ không có đột biến gen (56,5% so với 43,5%, p = 0,189). Đối với 29 trường hợp có tái phát tại gan, tỉ lệ đột biến gen cũng cao hơn tỉ lệ không có đột biến gen (58,6% so với 41,4%, p=0,236). Mặc dù những BN có đột biến gen KRAS, BRAF hoặc NRAS có nguy cơ tái phát cao hơn những trường hợp không có đột biến nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê và tình trạng đột biến gen cũng không được chứng minh là một yếu tố dự báo vị trí tái phát.

V. KẾT LUẬN

Đây là một nghiên cứu hồi cứu nhằm mô tả tình trạng đột biến gen KRAS, NRAS, BRAF và mối liên quan của đột biến gen với tình trạng tái phát sau điều trị trên bệnh nhân ung thư đại tràng không polyp giai đoạn II-III. Đột biến gen KRAS là đột biến hay gặp nhất. Vị trí u ở đại tràng phải là yếu tố dự báo tình trạng đột biến gen KRAS, BRAF hoặc NRAS. Tỉ lệ tái phát có xu hướng cao hơn ở nhóm có đột biến gen, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tình trạng đột biến gen cũng không là yếu tố dự báo tái phát tại gan.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ngô Quỳnh Diệp.** Xác định đột biến gen KRAS, BRAF, NRAS trong bệnh ung thư đại trực tràng, Đại học Y Hà Nội; 2015.
2. **Nguyễn Kiến Dụ.** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đột biến gen KRAS, BRAF ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng, Đại học Y Hà Nội; 2017.
3. **Mai Trọng Khoa, Trần Đình Hà, Phạm Cẩm Phương.** Xác định đột biến gen KRAS trên bệnh nhân ung thư đại trực tràng tại Bệnh viện Bạch Mai bằng kỹ thuật StripAssay. Tạp chí Ung thư học Việt Nam. 2016;Số 3:5.
4. **Ngô Thị Hoài, Mai Hồng Bàng.** Đặc điểm giải phẫu bệnh và một số yếu tố liên quan đến đột biến KRAS, BRAF ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng. Journal of 108 - Clinical Medicine and Phamarcy. 2022;17, 4 (tháng 6 2022).
5. **El Agy F, El Bardai S, Boukansa S, et al.** RAS Mutations Predict Recurrence-Free Survival and Recurrence Patterns in Colon Cancer: A Unicenter Study in Morocco. Cancer control: journal of the Moffitt Cancer Center. 2024;31:10732748241229290.
6. **Irahara N, Baba Y, Nosho K, et al.** NRAS mutations are rare in colorectal cancer. Diagn Mol Pathol. 2010;19(3):157-163.
7. **Komor MA, Bosch LJ, Bounova G, et al.** Consensus molecular subtype classification of colorectal adenomas. 2018;246(3):266-276.
8. **Roth AD, Tejpar S, Delorenzi M, et al.** Prognostic role of KRAS and BRAF in stage II and III resected colon cancer: results of the translational study on the PETACC-3, EORTC 40993, SAKK 60-00 trial. Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2010;28(3):466-474.
9. **Vacante M, Borzì AM, Basile F, Biondi A.** Biomarkers in colorectal cancer: Current clinical utility and future perspectives. World J Clin Cases. 2018;6(15):869-881.
10. **Wang W, Kandimalla R, Huang H, et al.** Molecular subtyping of colorectal cancer: Recent progress, new challenges and emerging opportunities. Seminars in cancer biology. 2019;55:37-52.

KHẢO SÁT SỰ XUẤT HIỆN CỦA UNG THƯ PHỔI SAU XƠ PHỔI VÔ CĂN TẠI BỆNH VIỆN PHAM NGỌC THẠCH TRONG 5 NĂM (2017 - 2021)

Nguyễn Sơn Lam[1], Nguyễn Ngọc Vũ[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xơ phổi vô căn dẫn đến nhiều di chứng trong đó có ung thư phổi. Đặc biệt ở các bệnh nhân xơ phổi vô căn có các yếu tố thuận lợi như: lớn tuổi, nam giới, hút thuốc lá nhiều, bị khí phế thủng phổi, lâm sàng có tình trạng sụt giảm nhanh dung tích sống gắng sức (FVC), với các mục tiêu nghiên cứu:

1. Xác định tỉ lệ bệnh nhân mắc ung thư phổi xuất hiện sau xơ phổi vô căn.

2. Xác định các yếu tố về lâm sàng, giải phẫu bệnh và điều trị cho nhóm bệnh nhân có hai bệnh đồng mắc này.

Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu, thống kê mô tả cắt ngang. Phân tích với phần mềm SPSS 20.0, phân tích hai bên với phép kiểm T-Test, giá trị kiểm định với $P < 0,05$.

Kết quả: Tỉ lệ ung thư phổi sau xơ phổi vô căn khá cao: 36,03%. Phân bố giới tính đa số nam giới: 63,27% & có hút thuốc lá (65,31%). Vị trí xuất hiện u phổi đa số ở phổi phải và thùy dưới (63,27% và 69,39%) số liệu tương tự với các khảo sát khác trên thế giới. Carcinôm tuyến chiếm đa số (55%) khác biệt với các thống kê khác trên thế giới. Biến đổi sinh học: chủ yếu đột biến EGFR, KRAS, ALK… có khác biệt với những ghi nhận khác trên thế giới. Về điều trị: thời gian sống còn toàn bộ thấp khoảng 5 - 6 tháng. Thuốc chống xơ hóa chưa phổ biến, đắt tiền, hiệu quả chưa rõ ràng. Hiện chưa có nhiều kinh nghiệm với kiểu hình bệnh đồng mắc ung thư phổi và xơ phổi vô căn.

Kết luận: Xơ phổi vô căn là yếu tố quan trọng thúc đẩy hình thành phát triển ung thư phổi. Tỉ lệ cao ung thư phổi trên nền xơ phổi vô căn: 36,03%. Đa số xảy ra ở nam giới và có hút thuốc lá. Loại mô học chiếm ưu thế là loại carcinôm tuyến. Đột biến EGFR vẫn chiếm đa số. Hiện nay còn có nhiều khó khăn trong điều trị và theo dõi cho bệnh nhân.

Từ khóa: Xơ phổi vô căn, ung thư phổi, biến đổi gen

SUMMARY

SURVEY FOR LUNG CANCER AFTER IDIOPATHIC PULMONARY FIBROSIS AT PHAM NGOC THACH HOSPITAL IN FIVE YEAR FROM 2017 - 2021

Objectives: Idiopathic pulmonary fibrosis will be leading to many sequelae, including lung cancer. Especially in patients with idiopathic pulmonary fibrosis who have favorable factors such as: older, male, smoking a lot, having emphysema, and clinically having a rapid decrease in FVC (Forced Vital Capacity), with research objectives:

1. Determination of the proportion of patients with lung cancer occurring after idiopathic pulmonary fibrosis.

[1]*ThS. BS., Nguyên Trưởng Khoa Giải Phẫu Bệnh, Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch*

[2]*CNXN, Khoa Giải Phẫu Bệnh, Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Sơn Lam

Email: drnsl1963@gmail.com

SĐT: 0913148308

Ngày nhận bài: 04/02/2025

Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025

Ngày duyệt bài: 28/03/2025

2. Determine the clinical, pathological and treatment factors for this group of patients with these two co-morbidities.

Material and Methods: A research with retrospective, cross-sectional descriptive statistics. Data analysis with SPSS 20.0 software, two-sided analysis with T-Test, test value with P < 0.05.

Results: The rate of lung cancer on based at IPF is quite high: 36.03%. Gender distribution majority of men: 63.27% & smokers (65,31%). The majority of lung tumors appeared in the right lung and lower lobe (63.27% and 69.39%) similar to other surveys in the world. Adenocarcinoma accounts for the majority (55,1%) different from other statistics in the world. Gene alterations: mainly mutations in EGFR, KRAS, ALK... are different from other recorded in the world. About treatment: Low overall survival time is about 5 - 6 months. Anti-fibrotic drugs are not yet popular, expensive and effective. There is not much experience with the co-morbidity phenotype of lung cancer and idiopathic pulmonary fibrosis.

Conclusions: Idiopathic pulmonary fibrosis is an important factor promoting the development of lung cancer. High rate of lung cancer on the background of idiopathic pulmonary fibrosis is 36,03%. The majority have occurred in men and have been smokers. The predominant histological type is adenocarcinoma. EGFR mutations still make up the mutant majority. Currently, there are still many difficulties in treatments and monitoring patients.

Keywords: IPF: Idiopathic pulmonary fibrosis, lung cancer, gene alternations.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ phổi vô căn (XPVC) dẫn đến nhiều di chứng như: nhiễm trùng phổi cấp tính và mạn tính, trào ngược dạ dày thực quản, tăng áp động mạch phổi, các bệnh lý tim mạch, thuyên tắc phổi…[1,3,5,7]. Trong đó có ung thư phổi (UTP)[2,8]. Đặc biệt ở các bệnh nhân XPVC có các yếu tố thuận lợi như: bệnh nhân lớn tuổi, nam giới, hút thuốc lá nhiều, bị khí phế thủng phổi, lâm sàng có tình trạng sụt giảm nhanh FVC. Sự hình thành và tiến triển của XPVC và UTP có sự tham gia của nhiều yếu tố giống nhau[1,3,] . Trong cơ chế bệnh sinh của UTP và XPVC đều có sự tham dự của nhiều thành phần: tế bào (tế bào biểu mô đường hô hấp, tế bào chuyển sản, tế bào sợi, tế bào của mô liên kết, tế bào nội mô mạch máu, chu bào mạch máu, tế bào chuyển dạng biểu mô-trung mô…), các chất trung gian gây viêm, phản ứng mô (β-TGF, α-TGF, khí NO, CO2, thuốc lá, bụi amiăng, bụi silic…)[2,6,8]. Từ đó, hình thành sự tái cấu trúc mô phổi bằng mô sợi, tăng sinh mạch máu, nhân đôi tế bào, tự chết theo chương trình, biến đổi gen, xâm lấn mô chung quanh[4,6].

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu với các mục tiêu sau:

1. Xác định tỉ lệ bệnh nhân mắc ung thư phổi xuất hiện sau xơ phổi vô căn.

2. Xác định các yếu tố về lâm sàng, giải phẫu bệnh và điều trị cho nhóm bệnh nhân có hai bệnh đồng mắc này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả các bệnh nhân nhập viện bệnh viện Phạm Ngọc Thạch (BVPNT) trong 5 năm 2017 - 2021 (01/01/2017 - 31/12/2021) có chẩn đoán XPVC bằng các dấu hiệu về lâm sàng, xét nghiệm, hình ảnh học và giải phẫu bệnh. Sau đó việc chẩn đoán xác định sự xuất hiện của UTP được thực hiện bằng các kỹ thuật giải phẫu bệnh: mô học thường qui với nhuộm Hematoxylin và hóa mô miễn dịch. Các ca bệnh xuất hiện ung thư phổi (49

ca) được thực hiện thêm kỹ thuật bệnh học phân tử giải trình tự gen thế hệ mới, nhằm phát hiện các biến đổi gen của nhóm bệnh này. Hệ thống giải trình tự gen thế hệ mới (Next generation sequencing) RNA-based Targeted NGS Ion GeneStudio S5 series Iontorrent và Oncomine Primer Design của ThermoFisher Scientific.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

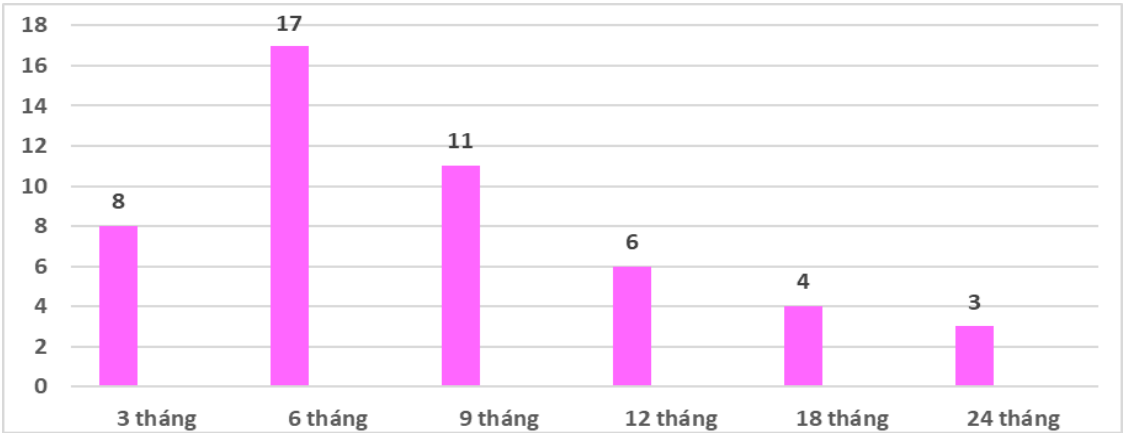
Một nghiên cứu hồi cứu, thống kê mô tả cắt ngang, phân tích với phần mềm SPSS 20.0, phân tích hai bên với phép kiểm T-Test, với giá trị kiểm định có ý ngghia4 thống kê với P < 0,05.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Số liệu chung

Tổng số ca XPVC tại BVPNT: 136 ca trong 5 năm 2017 - 2021. Số ca XPVC có xuất hiện UTP: 49 ca, tỉ lệ 36,03%. Phân phối giới tính các ca có UTP: Nam 31 ca (chiếm tỉ lệ 63,27%) và nữ 18 ca (chiếm tỉ lệ 36,73%). Độ tuổi trung bình: 67,56 ± 9,43 tuổi. Về giới tính và độ tuổi trung bình của các bệnh nhân XPVC có UTP các kết quả cũng tương tự như các nghiên cứu khác trên thế giới (Đa số nam giới và tuổi trung bình khoảng từ 65 - 71 tuổi) [3, 6, 7]. Tình trạng hút thuốc lá trên các bệnh nhân XPVC: 78 ca (57,35%) và tình trạng hút thuốc lá trên bệnh nhân XPVC có xuất hiện UTP: 32 ca (65,31%). Kết quả này cho thấy tỉ lệ bệnh nhân có hút thuốc lá trong nhóm bệnh XPVC và UTP đều cao, tương tự như các thống kê của các nghiên cứu khác trên thế giới: Christopher D G và cộng sự 73% có hút thuốc lá; Hongseok Y và cộng sự 65,9% có hút thuốc lá, Xiyue Z và cộng sự 69,3% có hút thuốc lá [2, 4, 8]. (Với trị số P lần lượt là 0,0786; 0,1564 và 0,0851 < 0,05). Biểu hiện mô học các ca bệnh UTP sau XPVC: carcinôm tuyến 27 ca (tỉ lệ 55,1%), carcinôm tế bào gai 9 ca (tỉ lệ 18,36%), carcinôm không tế bào nhỏ khác 5 ca (tỉ lệ 10,2%) và carcinôm tế bào nhỏ 8 ca (tỉ lệ 16,34%). Sự xuất hiện UTP sau XPVC trong nghiên cứu của chúng tôi, có phân phối loại mô học chủ yếu vẫn là loại carcinôm tuyến (55,1%) khác với các nghiên cứu khác trên thế giới đa số là carcinôm tế bào gai (Beatriz B và cộng sự: 67% carcinôm tế bào gai; Ho C K và cộng sự: 73% carcinôm tế bào gai; Kohei O và cộng sự: 53% carcinôm tế bào gai)[1,3,5].

3.2. Các biểu hiện lâm sàng khác



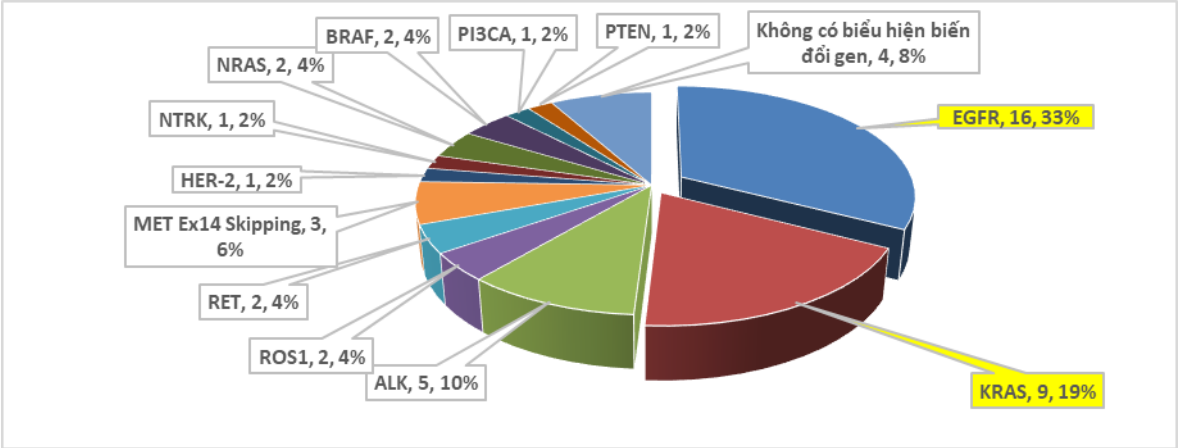
Biểu đồ 1. Thời gian từ lúc chẩn đoán xơ phổi vô căn đến thời điểm phát hiện ung thư phổi

Thời điểm xuất hiện ung thư phổi sau chẩn đoán XPVC trong nghiên cứu của chúng tôi đa số phân phối từ 6 - 9 tháng (28 ca, chiếm tỉ lệ 57%) với thời gian trung bình xuất hiện UTP sau chẩn đoán XPVC: 10,31 ± 2,57 tháng. Kết quả này tương tự như một số khảo sát khác trên thế giới: Beatriz B và cộng sự (Thời gian trung bình xuất hiện UTP sau XPVC: 7,85 ± 2,11 tháng); Christopher D G và cộng sự (Thời gian trung bình xuất hiện UTP sau XPVC: 8,54 ± 1,93 tháng); Hongseok Y và cộng sự (Thời gian trung bình xuất hiện UTP sau XPVC: 7,69 ± 1,97 tháng); Satoshi I và cộng sự (Thời gian trung bình xuất hiện UTP sau XPVC: 9,37 ± 2,52 tháng); Tomonari K và cộng sự (Thời gian trung bình xuất hiện UTP sau XPVC: 11,25 ± 2,87 tháng)[1,2,4,6,7]. Vị trí xuất hiện tổn thương u phổi có những đặc điểm khá đặc biệt: đa số ở phổi phải (63,27%) và đa số ở thùy dưới (69,39%). Kết quả này cũng giống với các nghiên cứu khác trên thế giới: Hongseok Y và cộng sự (Vi trí u phổi xuất hiện trên bệnh nhân XPVC: phổi phải 72%, thùy dưới 68%); Satoshi I và cộng sự (Vi trí u phổi xuất hiện trên bệnh nhân XPVC: phổi phải 69%, thùy dưới 66%); Tomonari K và cộng sự (Vị trí u phổi xuất hiện trên bệnh nhân XPVC: phổi phải 71%, thùy dưới 69%)[5,6,7].

Bảng 1. Phân phối vị trí tổn thương ung thư phổi trên xơ phổi vô căn

	Số ca bệnh	**Tỉ lệ phần trăm**
Phổi phải: - Thùy trên - Thùy giữa - Thùy dưới	31 ca 3 6 22	63,27%
Phổi trái: - Thùy trên - Thùy lưỡi - Thùy dưới	18 ca 4 2 12	36,73%
- Tổng số thùy dưới	(22 + 12) = 34 ca	69,39%

Biểu hiện các biến đổi gen trong ung thư phổi sau xơ phổi vô căn với đa số là loại đột biến EGFR (33%) và KRAS (19%). Kết quả này có khác với những nhận định từ các nghiên cứu khác trên thế giới: Beatriz B và cộng sự (EGFR tỉ lệ 12%, KRAS tỉ lệ 27%); Ho C K và cộng sự (EGFR tỉ lệ 9%, KRAS tỉ lệ 25%); Satoshi I và cộng sự (EGFR tỉ lệ 13%, KRAS tỉ lệ 31%); Xiyue Z và cộng sự (EGFR tỉ lệ 14%, KRAS tỉ lệ 36%) 1, 3, 6, 8.



Biểu đồ 2. Biểu hiện các biến đổi gen trong ung thư phổi xuất hiện sau xơ phổi vô căn Bảng 2. So sánh hai loại đột biến gặp nhiều nhất trong XPVC kết hộp UTP (EGFR và KRAS)

Bảng 2. So sánh hai loại đột biến gặp nhiều nhất trong XPVC kết hộp UTP (EGFR và KRAS)

Nghiên cứu	Đột biến EGFR		Đột biến KRAS	
	Tỉ lệ %	Trị số P	Tỉ lệ %	Trị số P
Beatriz B và cộng sự	12	0,00275 < 0,05	27	0,0395 < 0,05
Ho C K và cộng sự	9	0,00193 < 0,05	25	0,04722 < 0,05
Satoshi I và cộng sự	13	0,00531 < 0,05	31	0,01843 < 0,05
Xiyue Z và cộng sự	14	0,01748 < 0,05	36	0,00285 < 0,05
Nghiên cứu tại BVPNT	33		19	

3.3. Điều trị

Các bệnh nhân UTP được điều trị với các phương pháp sau: hóa trị liệu bộ đôi platinum: 25 ca (51,02%), thuốc nhắm trúng đích thế hệ I-II-III: 6 ca (12,24%), điều trị miễn dịch: 2 ca (4,08%), hóa trị kết hợp điều trị miễn dịch: 1 ca (2,04%), số ca kết hợp điều trị ung thư nhắm trúng đích và thuốc chống xơ hóa: 5 ca (Nintedanib: 2 ca, Pirfenidone: 3 ca). Với thời gian sống còn toàn bộ OS ngắn nhất: 2,15 tháng, thời gian sống còn toàn bộ OS dài nhất: 13,2 tháng (Bảng 2).

Bảng 3. So sánh thời gian sống còn toàn bộ giữa các nhóm điều trị UTP xuất hiện sau XPVC

	Hóa trị	Thuốc TKIs	Miễn dịch	Hóa trị & Miễn dịch	TKIs & Thuốc chống xơ	OS chung cho tất cả các nhóm điều trị
Thời gian sống còn toàn bộ OS (Tháng)	5,03 ± 2,41	6,07 ± 2,77	4,93 ± 1,99	6,63 ± 2,05	5,11 ± 1,85	4,89 ± 1,59
Trị số P	0,0893 > 0,05	0,1278 > 0,05	0,0893 > 0,05	0,2569 > 0,05	0,0875 > 0,05	

IV. BÀN LUẬN

Tỉ lệ xuất hiện UTP sau XPVC khá cao: 49 ca/136 ca (36,03%). Với giới tính đa số nam giới: 63,27% và có hút thuốc lá (65,31%). Vị trí xuất hiện khối u đa số ở phổi phải (63,27%) và thùy dưới (69,39%)(Bảng 1). Thời gian trung bình xuất hiện ung thư phổi sau chẩn đoán xơ phổi vô căn: 10,31 ± 2,57 tháng: Các kết quả này tương tự như các kết luận từ các nghiên cứu khác trên thế giới (Mục 3.2). Các yếu tố về phân phối loại mô học: carcinôm tuyến chiếm đa số (55,1%) và các biến đổi sinh học phân tử: chủ yếu đột biến EGFR, KRAS, ALK… Những kết quả này có khác biệt với những ghi nhận khác trên thế giới (Bảng 2, các trị số so sánh P đều < 0,05)[1,2,5,6,7]. Điểm nổi bật trong nghiên cứu của chúng tôi và cả các nghiên cứu khác trên thế giới, thời gian xuất hiện UTP sau XPVC khá ngắn, cao nhất khoảng 24 tháng, đa số từ 6 - 9 tháng. Điều này được lý giải cho các lý thuyết hình thành XPVC và UTP có những yếu tố giống nhau như: Yếu tố tăng trưởng chuyển đổi beta (TGF-β: Transforming growth factor beta), tăng sinh các thụ thể tăng sinh mạch máu (Vascular endothelial growth factor (VEGF) receptor), yếu tố chuyển dạng biểu mô-trung mô (Epithelial-mesenchymal transition (EMT), yếu tố hoại tử khối u (Tumor necrosis factors alpha (TNF-α), yếu tố tăng sinh khối u (Tumor growth factor (TGF-Gamma)…[2,3,7,8].

Thời gian sống còn toàn bộ thấp khoảng 5 tháng (4,89 ± 1,59 tháng). Thuốc chống xơ hóa chưa phổ biến, đắt tiền, hiệu quả chưa rõ ràng. Chúng tôi cũng chưa có nhiều kinh nghiệm trong xử trí đối với kiểu hình bệnh đồng mắc ung thư phổi và xơ phổi vô căn, ví dụ như: cách phối hợp giữa các thuốc TKIs với thuốc chống xơ, thuốc điều trị miễn dịch thúc đẩy tình trạng xơ hóa mô kẽ tăng lên, hóa trị liệu cũng là nguyên nhân gây tiến triển hơn các bệnh phổi mô kẽ. Ngoài ra, tình trạng khối lượng phổi bị tổn thương (Lung damage density) khi có hai bệnh lý đi kèm sẽ chiếm hầu hết khối lượng phổi sẽ càng đưa đến bệnh tiến triển nhanh hơn, dễ gây suy hô hấp, suy kiệt và tử vong cho bệnh nhân hơn. Các nguyên nhân trên đã làm cho thời gian sống còn toàn bộ của bệnh nhân đồng mắc XPVC và UTP ngắn (Khoảng 5 tháng)[2,4,5].

V. KẾT LUẬN

Xơ phổi vô căn là yếu tố quan trọng thúc đẩy hình thành phát triển ung thư phổi, với tỉ lệ cao ung thư phổi trên nền xơ phổi vô căn: 36,3%. Nam giới chiếm đa số và đa số bệnh nhân có hút thuốc lá với loại mô học chủ yếu là loại carcinôm tuyến, đột biến EGFR vẫn chiếm đa số. Hiện nay, còn có nhiều khó khăn trong điều trị và theo dõi cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Beatriz B, Javier M, and Julio C.** (2019). Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Lung Cancer: Mechanisms and Molecular Targets. International Journal of Molecular Science 2019, 20, 593-599.
2. **Christopher D. G, Suzan F. M. N, Suresh S, Esther J. N, Christopher J. R, Inderdeep D, Melody Q, Joanna L, George B. R, David A. P,** on behalf of the

International Association for the Study of Lung Cancer Advanced Radiation Technology Committee (2020). A Primer on Interstitial Lung Disease and Thoracic Radiation. Journal of Thoracic Oncology 2020 Vol. 15, No. 6: 902-913.

3. **Ho C K, Seonjeong L & Jin W S.** (2021). Impact of idiopathic pulmonary fibrosis on clinical outcomes of lung cancer patients. Scientific Reports (2021) 11:8312-8323.
4. **Hongseok Y, Byeong-Ho J, Myung Jin C, Kyung Soo L, O. Jung K and Man Pyo C.** (2019) Risk factors and clinical characteristics of lung cancer in idiopathic pulmonary fibrosis: a retrospective cohort study. BMC Pulmonary Medicine (2019)19:149-153.
5. **Kohei O, Eiji I, Kayo I, Naoki K, Yasuto Y, Hiroyuki I, Kentaro T, Atsushi O, Tetsuzo T, Yoichi N, Isamu O.** (2020). Paired genetic analysis by next-generation sequencing of lung cancer and associated idiopathic pulmonary fibrosis. Cancer Science. 2020;111:2482–2487.
6. **Satoshi I, Terufumi K, Hirotsugu K, Akimasa S, Tomohisa B and Takashi O.** (2021). Current Treatment Strategies for Non-Small-Cell Lung Cancer with Comorbid Interstitial Pneumonia. Cancers 2021, 13, 3979-3981.
7. **Tomonari K, and Taichiro G.** (2019). Molecular Mechanisms of Pulmonary Fibrogenesis and Its Progression to Lung Cancer: A Review. Int. J. Mol. Sci. 2019, 20, 1461-1468.
8. **Xiyue Z, Wei L, Chunyan L, Jie Z and Zhenzhong S.** (2021). Chemotherapy in idiopathic pulmonary fibrosis and small-cell lung cancer with poor lung function. BMC Pulm Med (2021)21:122.

MÔ GAN LẠC CHỖ TRONG Ổ BỤNG CHUYỂN DẠNG ÁC TÍNH: THÔNG BÁO 1 TRƯỜNG HỢP VÀ HỒI CỨU Y VĂN

Trần Hòa[1], Hứa Thị Ngọc Hà[2], Nguyễn Thị Trà My[1], Nguyễn Thị Lâm[1], Lê Thị Anh Đào[1], Đinh Ngọc Anh Dũng[1]

TÓM TẮT

Mô gan lạc chỗ chuyển dạng thành ung thư tế bào gan (EHCC) là thực thể lâm sàng rất hiếm gặp khi bệnh cảnh của K tế bào gan xuất phát từ nhu mô gan lạc chỗ ở những vị trí giải phẫu ngoài gan chính thức. Chúng tôi thông báo một trường hợp EHCC nằm trong ổ bụng, chẩn đoán được xác lập dựa trên kết quả giải phẫu bệnh kết hợp với vị trí tổn thương được ghi nhận sau mổ.

Bệnh nhân nữ 73 tuổi, nhập viện vì lý do trĩ xuất huyết kèm sốt cao. Kết quả CT và siêu âm có 1 khối u ở hạ phân thùy VI gan phải, kích thước 77 x 124mm theo dõi HCC. Lâm sàng không ghi nhận gan lớn. Xét nghiệm HCVAb và HbsAg và AFP âm tính. Sau mổ u có kích thước #12cm nằm sau phúc mạc dưới gan phải, khối u tách biệt hoàn toàn với gan chính thức, đè ép vào thận phải, u được cắt bỏ dễ dàng. Kết quả giải phẫu bệnh là Ung thư tế bào gan biệt hóa tốt. Với vị trí giải phẫu của u kết hợp giải phẫu bệnh cho thấy đây là case K biểu mô tế bào gan xuất phát từ mô gan lạc chỗ sau phúc mạc. Sau 8 tháng theo dõi bệnh nhân vẫn ổn định.

Tần suất bắt gặp mô gan lạc chỗ từ 0,24 – 0,47% bệnh nhân nhập viện, khả năng chuyển dạng ác tính cao có tỉ lệ là 30% các trường hợp mô gan lạc chỗ, lâm sàng thường thầm lặng, Bằng chứng ác tính ở gan chính thức không được ghi nhận trong đa số EHCC. Các yếu tố nguy cơ như viêm gan B, C và xơ gan không rõ ràng. Sự chuyển dạng thành HCC ở mô gan lạc chỗ có thể là kết quả sự bất thường về mạch máu nuôi dưỡng và hệ đường mật trong mô gan. Nguyên nhân sinh u được cho là chỉ giới hạn tại mô gan lạc chỗ. Chẩn đoán trước mô thường gặp rất nhiều khó khăn, Phẫu thuật là phương pháp điều trị được lựa chọn cho tất cả các trường hợp. Các liệu pháp hỗ trợ sau đó tương tự như trong ung thư gan chính thức.

[1]*Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện C Đà Nẵng*
[2]*GS. TS. BS., Bộ môn Giải phẫu bệnh, Đại học Y Dược Tp. Hồ chí Minh*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Hoà
Email: tranhoadok@gmail.com
SĐT: 0905325858
Ngày nhận bài: 04/02/2025
Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025
Ngày duyệt bài: 28/03/2025

SUMMARY

HEPATOCELLULAR CARCINOMA ARISING FROM AN ECTOPIC LIVER TISSUE IN THE ABDOMINAL CAVITY: A CASE REPORT AND A LITERATURE REVIEW

The ectopic hepatic tissue is due to an uncommon failure of embryological liver development, this ectopic is a rare condition. Ectopic hepatocellular carcinoma (EHCC) is a very rare clinical entity that is defined as Hepatocellular carcinoma (HCC) arising from hepatic parenchyma located in a extrahepatic organ or tissue. It is difficult to diagnose preoperatively. We report a case of EHCC arising in the abdominal cavity. A case 73 year - old female presented with bleeding hemorroids and fever. Ultrasonography and CT revealed

lesions in right hepatic subsegment VI, suspected for HCC, show 77 x 124mm mass. Physical examination was unremarkable. HCVAb, HbsAg and AFP were negative. The surgery was performed, which have revealed nodular tumor measuring approximately 12cm in size that were on retroperitoneum, under right liver, this tumor was completely separate from liver with no connection to orthotopic liver. The tumor was resected that were histopathological diagnosed as HCC. The present case of HCC was thought to have possibly developed from ectopic hepatic tissue on the retroperitoneum. The operation and postoperative recoveries were uncomplicated in this case. No further therapy was required. Currently, eight months have passed, but she is still alive without recurrence.

The incidence of ectopic hepatic tissue has been report to be anywhere from 0,24 to 0,47%. The ectopic liver are found with an increased potential for HCC. Up to 2011, 30 % HCC was detected in ectopic tissue. EHCC was usually in clinical silent. Most commonly it is incidentally, but is may also be as to a result of neoplasia or compressive effects. The absence of malignancy in the orthotopic liver in most cases of EHCC.The common risk factor for HCC such as infection with hepatitis B or C and cirrhosis appear to be less implicated than in the “mother” liver. The development of EHCC may be the result of compromised vascular supply or biliary drainage. The oncogentic potential usually is a limited to the ectopic liver. The preoperative diagnosis of EHCC is often very difficult. The surgery is a treatment of choice for all cases. These lesions may be susceptible to surgical resection. Therapy for EHCC follows the same guidelines as those followed for treatment the orthotopic liver.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mô gan lạc chỗ là bất thường bẩm sinh hiếm gặp trong quá trình tạo phôi. Sự rối loạn thường được tìm thấy ở túi mật và thành túi mật. Mô gan lạc chỗ khu trú trong ổ bụng và chuyển dạng ác tính là biểu hiện rất hiếm gặp trên lâm sàng, chẩn đoán lâm sàng cũng như về hình ảnh y học trước mổ còn gặp nhiều khó khăn và thách thức.

Năm 2023, Bệnh viện C Đà Nẵng đã ghi nhận được trường hợp mô gan lạc chỗ trong ổ bụng chuyển dạng ác tính được xác định bằng mô bệnh học sau mổ. Thông báo trường hợp này và hồi cứu y văn nhằm mục đích rút kinh nghiệm về nhận định và đánh giá tổn thương trên lâm sàng và mô bệnh học để lựa chọn được phương thức điều trị và theo dõi thích hợp.

II. BÁO CÁO CA BỆNH

Bệnh nhân: Nguyễn Thị B. Nữ . Sinh năm: 1950 (73 tuổi) Số vào viện: 230.10524.

Lý do vào viện: đi cầu ra máu, sốt.

Lâm sàng: Bụng mềm, gan lách không sờ thấy. Có trĩ nội chảy máu. Các cơ quan khác không phát hiện bệnh lý. Kết quả cận lâm sàng trong giới hạn bình thường: HBsAg và HCVAb: âm tính. AFP: 3,8 ng/ml

Siêu âm: gan không lớn, HPT VI có khối giảm âm không đồng nhất, kích thước 77 x 124mm, Đàn hồi gan giai đoạn F3. Chẩn đoán: U gan, theo dõi HCC (hình 1)

Kết quả CT: có khối choán chỗ hạ phân thùy VI, kích thước 11cm bắt thuốc mạnh, không đồng nhất ở thì động mạch, có hoại tử trung tâm, bắt viền mạnh, đè đẩy thận (P), tĩnh mạch cửa không có huyết khối,. Chẩn đoán: theo dõi HCC ở HPT VI, (hình 2). Bệnh nhân có chỉ định cắt u gan. Trong mổ thấy u không có liên quan đến gan, nằm dưới gan (P), bên phải tĩnh mạch chủ, phía trên tĩnh mạch thận (P) và cực trên thận (P), các mạch máu nuôi nhỏ, phẫu tích bộc lộ và lấy trọn u dễ dàng (hình 3,4)



Hình 1: Siêu âm trước mổ



Hình 2: CT trước mổ



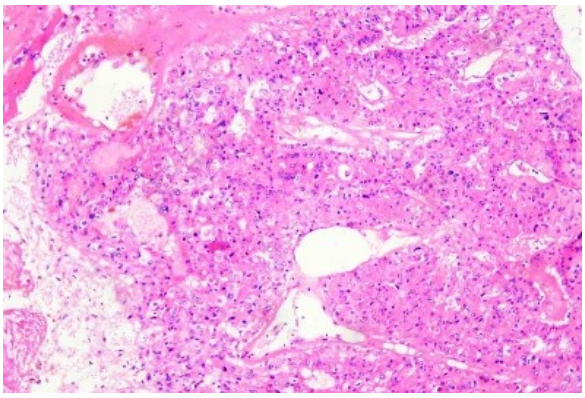
Hình 3: U được lấy ra



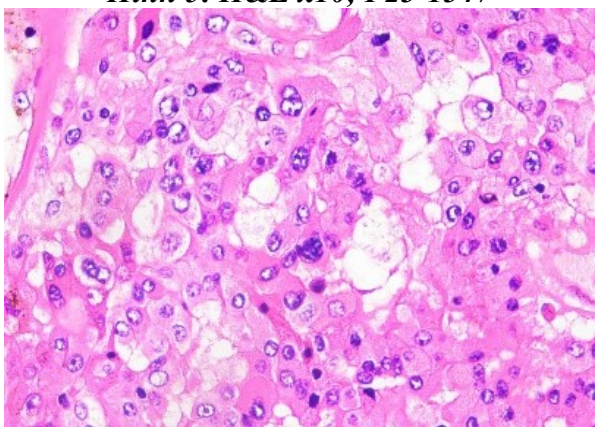
Hình 4: U được lấy ra

Chẩn đoán sau mổ: U sau phúc mạc, dưới gan (P). Bệnh nhân ổn định xuất viện sau 15 ngày.

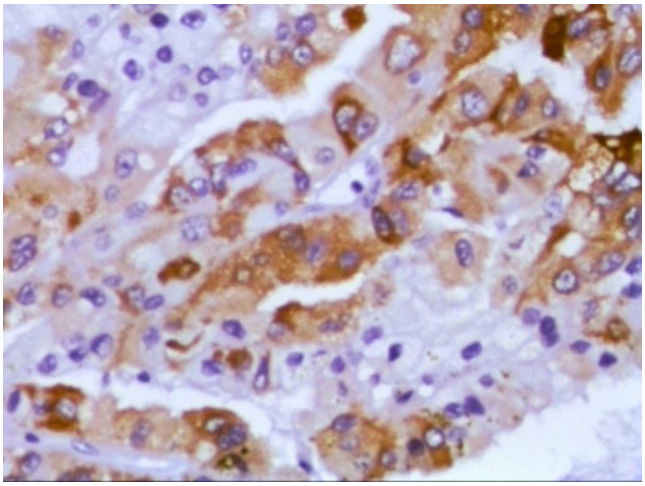
Tiêu bản: P23-1347: các tế bào hình đa diện giống tế bào gan tăng sản mạnh, kích thước tế bào và nhân thay đổi, có nhân lớn, hạt nhân rõ, có nhân chia bất thường xếp thành bè hoặc thành tiểu thùy, các tế bào xâm lấn ra mô xung quanh, xen lẫn nhiều ổ hoại tử đông, một số tế bào gan trong giới hạn lành tính, không rõ khoảng cửa. Hóa mô miễn dịch mã số: H202301444: CK7 (-), CK19 (-), Glypican-3 (-), Heppar-1(+) 20%, CK (+).



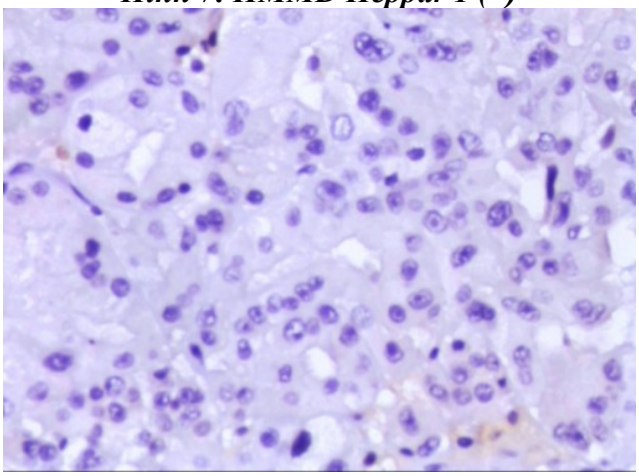
Hình 5: H&E x10; P23-1347



Hình 6: H&E x40, P23-1347



Hình 7: HMMD Heppar 1 (+)



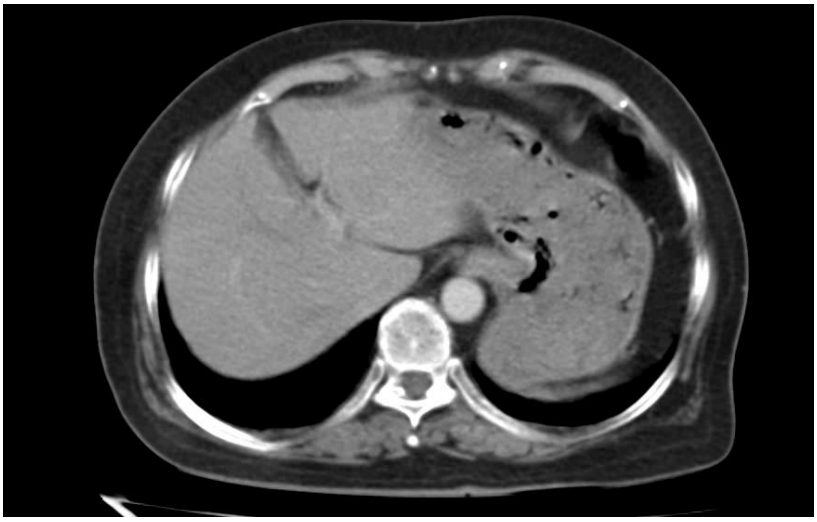
Hình 8: Marker CK 19, 7 Glypican -3 (-)

Chẩn đoán giải phẫu bệnh: K biểu mô gan biệt hóa tốt/Mô gan lạc chỗ

Sau 8 tháng theo dõi bệnh nhân vẫn ổn định; Siêu âm bụng và CT bụng không phát hiện khối choán chỗ (hình 9 và 10)



Hình 9: Siêu âm 8 tháng sau mổ



Hình 10: CT 8 tháng sau mổ

III. ĐẠO ĐỨC NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu thuộc dạng thông báo ca lâm sàng rút kinh nghiệm sau khi đã hoàn thành điều trị. Thông tin bệnh nhân được bảo mật theo quy chế bệnh viện. Không có vấn đề vi phạm đạo đức.

IV. BÀN LUẬN

Mô gan lạc chỗ là tổ chức gan được tìm thấy ngoài mô gan ở vị trí giải phẫu bình thường. Có 2 dạng thể hiện sự bất thường về vị trí mô gan lạc chỗ theo ghi nhận của y văn:

- Mô gan lạc chỗ không có sự kết nối với gan mẹ; lạc chỗ như 1 thùy phụ của gan khi có sự kết nối với gan mẹ. Tuy nhiên nhiều trường hợp khó khăn trong sự phân biệt giữa 2 dạng này [4].

Ung thư tế bào gan lạc chỗ được xác định là khi HCC xuất phát từ nhu mô gan khu trú ở một cơ quan hoặc vị trí mô ngoài gan [6].

Mô gan lạc chỗ được Eiserth thông báo sớm nhất vào năm 1940 tại Hungary [4] và sự chuyển dạng ác tính được Horiuchi báo cáo vào năm 1969 tại Nhật..Tỉ lệ mô gan lạc chỗ và thùy phụ ở gan thay đổi từ 0,09 – 0,47% soi ổ bụng [14] ,tỉ lệ trong chẩn đoán và điều trị nội soi là 0,47% [1] và có thể lên đến 0,7% [3]. Tần suất mắc bệnh qua 5500 ca khám nghiệm tử thi là 0,23% [13].

Mô gan lạc chỗ còn kết nối với mô gan mẹ là biểu hiện hay gặp nhất chiếm 27/48 case mô gan lạc chỗ [8]. Mô gan lạc chỗ độc lập với gan mẹ có thể tìm thấy ở các vị trí khác nhau. Mô gan lạc chổ thành túi mật có tỉ lệ cao nhất 14/48 – 14/44, các vị trí khác như lách, sau phúc mạc, tụy, tuyến thượng thận, tĩnh mạch cửa, cơ hoành, lồng ngực, cạnh tâm nhĩ (P), thanh mạc dạ dày, dây chằng gan dạ dày, tĩnh mạch rốn đã được ghi nhận [3,8], cũng có thể do sự phát triển của thùy phụ gan có liên quan đến sự thoái hóa hoặc teo đét của mô liên kết với gan mẹ [8].

Qua 26 case mô gan lạc chỗ từ y văn cho thấy tỉ lệ nam/nữ # 14/12, trẻ nhất là 9 tuổi già nhất 81 tuổi, 15/26 case >50 tuổi, mô gan lạc chỗ vào ổ bụng chỉ chiếm 2/26 mô gan lạc chổ tỉ lệ # 7,69%; thật sự là hiếm gặp, bệnh nhân chúng tôi cũng tương đồng với các tác giả khác.

*** Về phôi thai học:**

Mô gan được phát triển từ mầm gan vào tuần thứ 4 của thai kỳ, tách ra từ phần cuối ruột trước và xuyên qua vách ngang, Mô gan lạc chỗ được hình thành có thể là do thùy phụ gan bị mất kết nối với gan chính, do sự rối loạn di chuyển trong quá trình tạo phôi, có thể do sự phát triển bất thường sớm hay trễ trong việc di cư bất thường trong vách ngang hoặc ở trên phần đuôi của mầm gan, cũng có thể do sự phát triển quá mức của 1 hoặc nhiều dây gan đặc [3]. Việc di cư của 1 phần nụ gan đến các vị trí khác hoặc di cư bất thường trong vách ngang hoặc nụ lưng của mô gan phát triển trước khi ống phúc tinh mạc đóng lại hoặc do ổ tế bào gan bị kẹt lại ở khu vực ruột trước sau khi đóng lại cơ hoành, đã giải thích lý do tại sao mô gan lạc chỗ được tìm thấy ở các vị trí khác nhau [4], cũng có thể là hâu quả của thoát vị cơ hoành hoặc tổn thương cơ hoành, mắc phải sau phẫu thuật cơ hoành, và khả năng tế bào gan lan theo đường máu đến phát triển ở nơi khác trong quá trình tạo phôi [4].Một ý kiến khác lại cho rằng mô gan có thể xuất phát bắt đầu từ lớp nội bì đa năng ở các vị trí khác của phôi [3].

Bệnh nhân có mô gan lạc chỗ đôi khi còn có mối liên quan đến các dị tật bẩm sinh khác như chít hẹp đường mật, bất sản thùy đuôi, thoát vị rốn, nang ống mật hay dị tật tim. Tuy nhiên những bất thường này lại không hiện diện khi mô gan lạc ở thành túi mật [1].

*** Lâm sàng:**

Mô gan lạc chỗ có hay không có chuyển dạng ác tính thường biểu hiện thầm lặng, rất khó khăn để xác định trừ khi có triệu chứng chèn ép hoặc biến chứng như xoắn, chảy máu, hoại tử, vỡ… gây ra triệu chứng không đặc hiệu thường là đau bụng, cảm giác không thoải mái trong sinh hoạt hoặc tình cờ phát hiện [6]. Việc phát hiện mô gan lạc chỗ trước khi phẫu thuật hoặc trước khám nghiệm tử thi có thể nói là bất khả thi, trong chẩn đoán hình ảnh, hầu hết gan lạc chỗ không có hình ảnh đặc trưng, thiếu vắng các tiêu chuẩn chẩn đoán [1], chẩn đoán mô gan lạc chỗ cần đặt ra khi trên hình ảnh có khối mô mềm ở thành túi mật [1] hoặc khi đánh giá AFP cao mà thiếu vắng các tổn thương ở gan có thể là dấu hiệu để nghĩ đến EHCC để loại trừ [12].

Việc sử dụng Mephophenin phóng xạ được đề xuất vì tính đặc hiệu và không xâm lấn, chỉ định khó áp dụng ngay từ đầu, chỉ có giá trị để xác định có thêm mô gan lạc chỗ ở vị trí nào khác, sau khi mô gan lạc chỗ được xác định trước đó [4]. Các tín hiệu, mật độ của mô gan lạc chỗ trên MRI tương tự như gan mẹ, mô gan lạc chỗ có thể không tồn tại hệ thống đường mật trong gan hoàn chỉnh. MRCP được sử dụng để bộc lộ sự hiện diện đường mật, chứng minh sự tiết mật trong phase gan mật bằng cách sử dụng các chất tương phản. Sử dụng chất tương phản đặc hiệu có thể giúp thể hiện hình ảnh ống mật cũng như chức năng của tế bào gan, chất tương phản thường dùng là gadoxetic acid [2]. Việc phát hiện mô gan lạc chỗ và/hoặc thùy phụ gan thuận lợi hơn khi tổn thương có kích thước >2cm trên chẩn đoán hình ảnh như CT, siêu âm, tổn thương <1cm gặp nhiều khó khăn [14]. Tuy nhiên, khi tổn thương quá lớn và ở vị trí lân cận với cơ quan trong ổ bụng như gan, lách, thận… cũng là yếu tố gây nhiễu cho chẩn đoán hình ảnh (nếu không có kinh nghiệm) như trong bệnh nhân chúng tôi, Soi ổ bụng được đề xuất khi u không rõ ràng là biện pháp an toàn để chẩn đoán và điều trị khi có thể [11,14].

Khi có bất thường trên chẩn đoán hình ảnh, tổn thương cần đánh giá mô bệnh học.

Tuy nhiên sinh thiết qua da không được đề xuất vì nguy cơ chảy máu và lan tỏa tế bào vào phúc mạc [1, 11].

Kết hợp giữa biểu hiện lâm sàng và kết quả mô bệnh học luôn có giá trị cao nhất trong việc chẩn đoán mô gan lạc chỗ và/hoặc mô gan lạc chỗ chuyển dạng HCC.

*** Phân loại mô gan lạc chỗ:**

Y. Collan đã phân loại mô gan lạc chỗ dựa trên vị trí giải phẫu và trên cơ sở mô học, cho đến thời điểm hiện nay vẫn còn được áp dụng và trích dẫn:

1. Mô gan lạc chỗ không có kết nối với mô gan chính thức (gan mẹ) và nó có thể dính vào thành túi mật hoặc trong dây chằng ổ bụng.

2. Mô gan lạc chỗ được tìm thấy ở thành túi mật qua xét nghiệm vi thể (mô bệnh học)

3. 1 gan phụ có kích thước lớn dính vào gan

4. Tiểu thùy phụ nhỏ #10 – 30g dính mô gan chính [1, 3, 7].

Trên cơ sở của Y. Collan,cũng có một phân loại khác:

1. 1 tiểu thùy phụ gan có thể có kích thước đáng kể và kết nối với mô gan bằng 1 cuống

2. Tiểu thùy phụ kết nối với mô gan nhưng kích thước nhỏ #10 - 30g cân nặng

3. Mô gan lớn không có 1 kết nối bất kỳ nào với gan mẹ

4. Mô gan chỉ được phát hiện qua vi thể [13]

Phân biệt sự chia cắt hoàn toàn hay có cuống kết dính, dựa vào sự thiếu vắng hoặc không đầy đủ của mạch máu kết nối với gan mẹ; mô gan lạc chỗ được cung cấp bởi các mạch máu riêng rẽ không chia tách từ động mạch gan, vài tổn thương không có hệ mạch cửa, không có các tiểu quản kết nối với đường mật [8]. Bệnh nhân của chúng tôi có u độc lập với mô gan mẹ, cắt bỏ rất dễ dàng và không ghi nhận có mối liên kết với động mạch.

Biến chứng mô gan lạc chỗ có thể gặp là xoắn, nhồi máu, vỡ hoặc có những rối loạn khác, xoắn với nhồi máu hay gặp ở thùy gan phụ được mô tả ở trẻ em và người trưởng thành [12], chảy máu phúc mạc, thoái hóa mỡ, xơ gan và chuyển dạng ác tính [1].

*** Sự chuyển dạng ác tính của mô gan lạc chỗ:**

Mô gan lạc chỗ có xu hướng phát triển thành u ác tính; tỉ lệ tìm thấy HCC ở mô gan lạc chỗ dao động từ 28% - 46% case hoặc từ 7 -32% (không tính đến vị trí lạc vào thành túi mật) [1,5,6, 7]. Qua y văn cho thấy 8/26 case # 30,77% mô gan lạc chỗ là HCC, tỉ lệ Nam/nữ: 6/2, trẻ nhất là 34 tuổi già nhất là 81 tuổi, 6/8 bệnh nhân >50 tuổi, và 100% mô gan lạc chỗ vào ổ bụng đều tiến triển thành ung thư tại thời điểm chẩn đoán và điều trị. Mô gan lạc vào túi mật sự ác tính hóa có tỉ lệ thấp: 1/42 #2,38% bệnh nhân [6]. Sự ác tính hóa thường thấy ở bệnh nhân Châu Á, gặp nhiều ở người Nhật, ít hơn là ở người Caucasian [4,7,9], thời gian chuyển dạng ác tính là 15 năm kể từ khi phát hiện lạc chỗ [4].

Mô gan lạc chỗ chịu tác động không chỉ do virus mà còn có cả các yếu tố hóa chất sinh ung do rối loạn chuyển hóa được tiết ra từ tế bào gan. Các yếu tố nguy cơ và các tiến trình bệnh lý khác có ảnh hưởng như trên gan mẹ [4] thế nhưng nhiễm HBV, HCV và xơ gan lại ít tìm thấy ở tổn thương HCC/gan lạc chỗ, 1/14 case có HbsAg dương tính, chỉ 25 – 32% có liên quan đến xơ gan, và được cho rằng virus viêm gan không có vai trò quan trọng cho sự phát triển thành HCC trong mô gan lạc chỗ [7, 9, 13] .Xét nghiệm AFP âm tính chỉ đạt 3/21, 15/21 case HbsAg (-) [5].

HCC chỉ xảy ra ở mô gan lạc chỗ và tổn thương HCC không tìm thấy ở gan mẹ trong cùng thời điểm chẩn đoán [6, 13]. Khảo sát trước mổ 24 case không tìm thấy khối u ở gan mẹ [5].

Mô gan lạc chỗ bất cứ kích thước nào, vị trí nào, khu trú ở đâu thường không nhận máu đầy đủ đến từ các động mạch hỗ trợ, chia tách từ động mạch gan, thiếu vắng hệ cửa và các ống mật kết nối đường mật. Sự khiếm khuyết mạch máu hỗ trợ và dẫn lưu đường mật ra khỏi mô gan là yếu tố tác động để mô gan chuyển dạng ác tính, những ổ nhỏ nhu mô gan lạc chỗ lại không có chức năng hoàn chỉnh đã dẫn đến rối loạn và thuận lợi cho quá trình sinh ung, có thể do thời gian tiếp xúc với quá trình sinh ung kéo dài, hoặc làm cho hoạt động của nhân bị rối loạn, chức năng gan xáo trộn, thay đổi chức năng gan làm cho mô gan nhạy cảm hơn [1,4,5,6,7, 9].

Sự khiếm khuyết mạch máu và đường mật làm thay đổi các yếu tố vi môi trường trung gian cũng tác động gây chết tế bào gan hoặc làm tăng sinh tế bào gan bù trừ, sự gia tăng hoạt động trở lại này có thể dẫn đến đột biến [5]. Ngoài ra sự hiện diện của các yếu tố khác như viêm gan tiềm ẩn, lạm dụng thuốc là và/hoặc rượu có thể đẩy nhanh quá trình sinh u [12]. Mô gan lạc chỗ liên quan tới các yếu tố sinh u đặc hiệu độc lập với gan mẹ trong quá trình phát triển HCC [7].

*** Vấn đề chẩn đoán giải phẫu bệnh đối với mô gan lạc chỗ chuyển dạng ác tính:**

Kết quả mô bệnh học là chẩn đoán quyết định để xác định mô gan lạc chỗ cũng như sự chuyển dạng ác tính, hình thái tổn thương mô và tế bào cũng giống như ở mô gan mẹ. Tuy nhiên trong chẩn đoán HCC ở mô gan lạc chỗ đòi hỏi phải xác định được nhu mô gan bình thường quanh tổn thương [7], đây là tiêu chí để loại trừ trường hợp K gan di căn.

Theo Yuki, trong 17 case EHCC được đánh giá hóa mô miễn dịch cho thấy: 16/17 (+) với Heppar-1 và 11/14 case (+) với AFP. Arg-1 là 1 dấu ấn có độ nhạy và đặc hiệu cao (>90%) cho tế bào gan và đây là dấu ấn đặc hiệu để chẩn đoán phân biệt HCC với các u khác. [5]

Bệnh nhân chúng tôi ghi nhận các tế bào gan bình thường và tế bào u có Heppar-1 (+), cho thấy tổn thương phù hợp với HCC phát triển mô gan lạc chỗ.

*** Về quan điểm điều trị mô gan lạc chỗ chuyển dạng ác tính:** Việc điều trị EHCC tương tự như điều trị HCC ở gan mẹ, yếu tố sinh ung được cho là chỉ có giới hạn ở gan lạc chỗ, điều trị ngoại khoa là lựa chọn đầu tiên nếu tổn thương còn cắt bỏ được [8] việc theo dõi cần được thực hiện như theo dõi HCC ở gan chính thức, cần lưu ý đến sự xuất hiện HCC ở gan mẹ vì sự tái phát của nó có thể được tìm thấy ở đó [5].

EHCC có thời gian sống thêm toàn bộ từ 18 - 22 tháng sau cắt bỏ[5,6].Theo dõi sau 4 năm cho thấy 1/3 bệnh nhân có tái phát ổ bụng và tìm thấy HCC ở gan mẹ, 2/3 bệnh nhân chưa có dấu hiệu tái phát [8].6/18 có tái phát sau mổ, thời gian sống thêm toàn bộ là 18,5 tháng (dao động từ 6 – 48 tháng), thời gian sống thêm sau tái phát 7,5 tháng (dao động từ 2 – 30 tháng), 1 bệnh nhân được điều trị bổ trợ không thấy tái phát sau 8 tháng trong thời gian theo dõi. Ở bệnh nhân không mổ, có 2 bệnh nhân chỉ điều trị hóa chất và 1 bệnh nhân có điều trị Sorafenib đơn thuần, tỉ lệ sống thêm lần lượt là 34 và 18 tháng [13]. Lựa chọn phương pháp điều trị nào thích hợp và đánh giá hiệu quả điều trị chưa đáng tin cậy vì bệnh lý quá hiếm gặp. Điều trị ngoại khoa vẫn là lựa chọn đem lại hiệu quả tốt nhất có thể.

V. KẾT LUẬN

EHCC là bất thường rất hiếm gặp được ghi nhận tại Bệnh viện C Đà nẵng trên bệnh nhân nữ, 73 tuổi, biểu hiện lâm sàng là u sau phúc mạc. Kết quả mô bệnh học là EHCC. Qua hồi cứu y văn và thực tế lâm sàng cho thấy chẩn đoán trước mổ vẫn còn gặp nhiều khó khăn. Chẩn đoán giải phẫu bệnh lý rất có giá trị để phát hiện EHCC và giúp cho lâm sàng có được phương thức theo dõi và xử trí phù hợp cho bệnh nhận. Chỉ định ngoại khoa vẫn là chỉ định được lựa chọn đầu tiên để điều trị cho EHCC ở bệnh nhân còn mổ được. Tiên lượng bệnh nhân EHCC tốt hơn so với bệnh nhân HCC tại gan chính thức.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Avdaj A et al** (2020) - Case report of ectopic hepatic tissue, a rare finding during a laparoscopic cholecystectomy. Int J Surg Case Rep. 68 (2020):100-103.
2. **Altay CM et al** (2017) - Misdiagnosed epigastric mass: Ectopic liver. J Magn Reson Imaging. 2017;45(3):761-763.
3. **Caygill CP, Gatenby PA** (2004) - Ectopic liver and hepatocarcinogenesis.Eur J Gastroenterol Hepatol. 2004;16(8):727-729.
4. **Arakawa M et al** (1999) - Propensity of ectopic liver to hepatocarcinogenesis: case reports and a review of the literature. Hepatology. 1999;29(1):57-61.
5. **Adachi Y et al** (2020) - Ectopic hepatocellular carcinoma mimicking a retroperitoneal tumor: A case report. World J Gastroenterol. 2020; 26(18):2268-2275.
6. **Jin R et al** (2017) - Ectopic hepatocellular carcinoma manifesting multiple abdominal masses: A case report. Medicine (Baltimore). 2017; 96(48):e8968.
7. **Miyake T et al** (2012) - Multiple ectopic hepatocellular carcinomas arising in the abdominal cavity. Case Rep Gastroenterol. 2012; 6(3):629-634.
8. **Leone N et al** (2005) - Ectopic livers and related pathology: report of three cases of benign lesions. Dig Dis Sci. 2005; 50(10):1818-22.
9. **Leone N et al** (2004) - Ectopic liver and hepatocarcinogenesis: report of three cases with four years' follow-up. European Journal of Gastroenterology & Hepatology. 2004;16(8):731-735.
10. **Rozen E** (2011) - Ectopic hepatic tissue presented as a posterior mediastinal mass. ISRN Gastroenterol. 2011; 2011:120690.
11. **Seo UH et al** (2008) - Laparoscopic resection of a hepatocellular carcinoma arising from an ectopic liver. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2008;18(5):508-510.
12. **Zonca P et al** (2013) - Ectopic liver: different manifestations, one solution. World J Gastroenterol. 2013;19(38): 6485-6489.
13. **Zwaenepoel T et al** (2014). Ectopic liver tissue in two distinct anatomical regions: a case report. Acta Gastroenterol Belg. 2014; 77(1):68-70.
14. **Watanabe M et al** (1989) - Five cases of ectopic liver and a case of accessory lobe of the liver. Endoscopy. 1989; 21:39–42.

U CƠ TRƠN TỬ CUNG LÀNH TÍNH DI CĂN PHỔI: MỘT TRƯỜNG HỢP HIẾM GẶP VÀ HỒI CỨU Y VĂN

Trương Thị Ngọc Hân[1], Phạm Nguyễn Huy Tùng[2], Nguyễn Văn Thanh[3]

TÓM TẮT

U cơ trơn lành tính di căn là bệnh lý rất hiếm gặp, xảy ra ở phụ nữ có tiền sử u cơ trơn tử cung lành tính đã phẫu thuật (cắt bỏ u xơ tử cung hoặc cắt bỏ tử cung). Nguyên nhân của bệnh lý này vẫn chưa rõ ràng, còn nhiều tranh cãi. Về mặt mô bệnh học và hóa mô miễn dịch thì u có đặc điểm giống với u cơ trơn tử cung. Phổi là vị trí phổ biến nhất, và việc phát hiện thường là tình cờ. U cơ trơn lành tính di căn có tiến triển nhưng tương đối chậm và tiên lượng tốt. Chúng tôi báo cáo một trường hợp u cơ trơn tử cung lành tính di căn phổi ở một phụ nữ 47 tuổi. Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú và đã được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp, nạo hạch, sau đó điều trị bằng iốt phóng xạ vào tháng 11 năm 2023. Trong lần khám tiếp theo, bệnh nhân được chụp X-quang ngực, phát hiện có nhiều nốt và khối mờ hai phổi. Chụp cắt lớp vi tính lồng ngực, có nhiều nốt ở cả hai thùy phổi, bắt thuốc trung bình, đồng nhất, khối lớn nhất kích thước 22x12mm, nghi ngờ di căn. Bệnh nhân được sinh thiết các nốt phổi qua nội soi lồng ngực vào tháng 9 năm 2024. Về đặc điểm vi thể, cho thấy các tế bào hình thoi nhân lành tính, u giới hạn rõ, không có phân bào không điển hình hoặc hoại tử. Ngoài ra còn có các cụm biểu mô tuyến lành tính nằm xen lẫn với các tế bào hình thoi. Các tế bào hình thoi dương tính với SMA, Desmin, ER, WT1. Các cụm biểu mô tuyến dương tính với TTF1, Napsin A. Cả hai thành phần đều âm tính với PAX 8. Các đặc điểm này gợi ý đến u cơ trơn tử cung lành tính di căn phổi. Bệnh nhân có tiền sử cắt u xơ tử cung từ 18 năm trước và hiện tại trên MRI vùng chậu, có tổn thương lớn kích thước 70 x 80 mm, gợi ý một u cơ trơn tử cung. Sau khi phẫu thuật cắt tử cung, kết quả mô bệnh học là u cơ trơn tử cung lành tính và bệnh tuyến trong cơ. Những điều này phù hợp với chẩn đoán u cơ trơn tử cung lành tính di căn phổi.

[1]*ThS. BS., Khoa Giải Phẫu Bệnh, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

[2]*BSCKI., Khoa Chẩn Đoán Hình Ảnh, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

[3]*BS., Khoa Giải Phẫu Bệnh, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

Chịu trách nhiệm chính: Trương Thị Ngọc Hân

Email: ngochanqnybhue@gmail.com

Số điện thoại: 0834364656

Ngày nhận bài: 04/02/2025

Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025

Ngày duyệt bài: 28/03/2025

SUMMARY

PULMONARY BENIGN METASTASIZING LEIOMYOMA: A RARE CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Benign metastasizing leiomyoma (BML) is a rare disorder that affects women with a history of uterine leiomyoma (after myomectomy or hysterectomy), which is found to metastasise within extrauterine sites. The aetiology of BML remains unexplained. The metastases are smooth muscle lesions without malignancy. Morphologically and immunohistochemically, they resemble uterine leiomyomas, indicating a shared clonal origin. The lungs are the most prevalent site for incidental metastasis detection. BML has a relatively slow progression and good

prognosis. We report a case of pulmonary BML from the uterus in a 47-year-old woman. She was diagnosed with papillary thyroid cancer and she underwent total thyroidectomy, lymphadenectomy, followed by radioactive iodine therapy in November 2023. In the next follow up exam, pulmonary nodules were noted on Chest X-ray. Multiple nodules were identified in the both lung lobes, measuring 22x12mm by computed chest tomography, suspicious metastasis. She underwent thoracoscopic lung biopsy of the pulmonary nodules in September 2024. About microscopic features, the biopsies represented bland spindle cells with well circumscribed, no mitotic atypia or tumor necrosis. Besides, there were benign glandular epithelia entrapped within the tumor. The spindle cells are positive for SMA, Desmin, ER, WT1. The glandular epithelium are positive for TTF1, Napsin A. Both components are negative for PAX 8, The patient had undergone myomectomy for uterine leiomyoma since 18 years ago and now on pelvic MRI she has large lesion measuring 70 x 80 mm, favor a leiomyoma on MRI. These was compatible with pulmonary benign metastasizing leiomyoma. After the hysterestomy, histopathological examination were appropriated with leiomyoma and adenomyosis in the uterus.

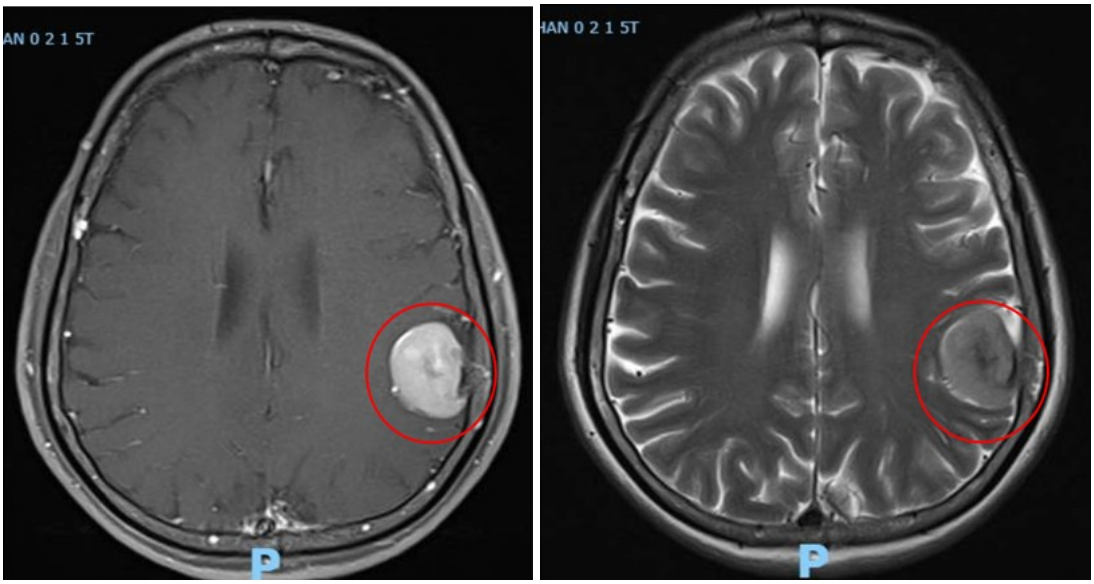
Keywords: Benign metastasizing leiomyoma (BML), pulmonary metastases, leiomyoma

I. GIỚI THIỆU

U cơ trơn lành tính di căn là một bệnh lý hiếm gặp, kể từ khi được công bố đầu tiên bởi Steiner vào năm 1939, đã có khoảng 150 trường hợp được công bố [1,7]. U cơ trơn lành tính "di căn" lắng đọng ở các vị trí ngoài tử cung được cho là bắt nguồn từ u cơ trơn lành tính của tử cung. Nguyên nhân của tình trạng này còn chưa rõ ràng và còn nhiều tranh cãi. Giả thuyết được nhiều tác giả ủng hộ nhất là các tế bào u xâm nhập mạch máu hoặc mạch lymphô trong quá trình phẫu thuật bóc u cơ trơn hoặc cắt tử cung, sau đó di căn đến các cơ quan khác [2,3,4]. Vị trí thường gặp nhất là phổi, tiếp đến là các hạch bạch huyết và ổ bụng[6]. Hầu hết các trường hợp u cơ trơn lành tính di căn xảy ra ở phụ nữ, đa phần đều có tiền sử phẫu thuật vùng chậu. Vì khối u nguyên phát thường được cắt bỏ nhiều năm (từ vài năm đến vài chục năm) trước khi di căn và việc lưu trữ các báo cáo giải phẫu bệnh thời điểm đó có thể không đầy đủ các yếu tố như độ dị dạng nhân tế bào, tỷ lệ phân bào không điển hình, hoại tử,…, gây khó khăn cho chẩn đoán hiện tại[6]. Một vài trường hợp được hồi cứu cho thấy là u cơ trơn trong mạch máu (intravascular leiomyoma) đi theo đường máu đến phổi, cấy ghép và phát triển thành nhiều khối ở phổi. Trong quá khứ, hầu hết các trường hợp "u cơ trơn lành tính di căn" đã được hiểu là tổn thương cơ trơn lành tính nguyên phát ở phổi ở một phụ nữ bị có tiền sử u cơ trơn tử cung lành tính hoặc u di căn phổi từ một khối u cơ trơn không liên quan với tử cung [2,3,5]. Tuy nhiên, sau nhiều nghiên cứu cho thấy rằng u cơ trơn tử cung lành tính và u cơ trơn di căn ở phổi là có cùng nguồn gốc, đó là mất đoạn tận cùng nhánh dài nhiễm sắc thể 19 và 22 [6].

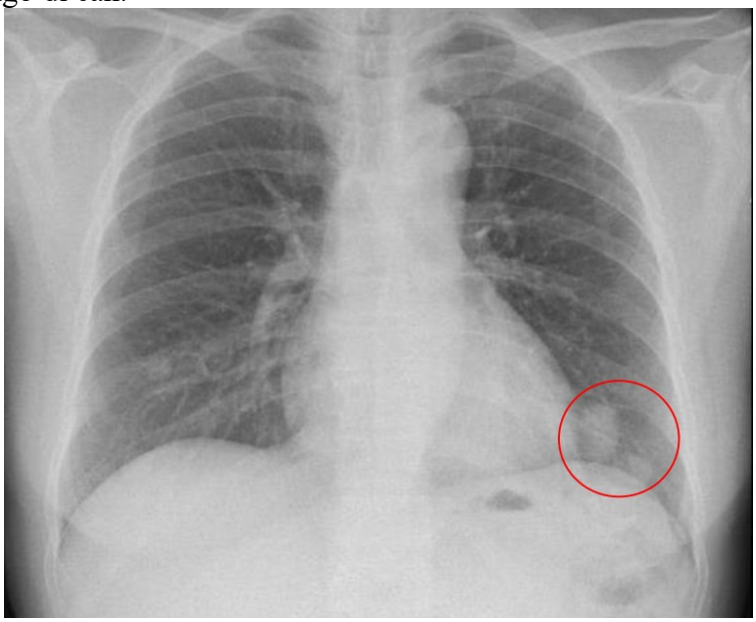
II. BÁO CÁO CA

Chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhân nữ 47 tuổi, được chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú và đã được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp, nạo hạch, sau đó điều trị bằng iốt phóng xạ vào tháng 11 năm 2023. Tháng 5 năm 2024, bệnh nhân được chụp MRI sọ não, vùng trán-đỉnh não trái có tổn thương ngoài trục, kích thước 24 x 31 mm, tín hiệu không đồng nhất, bờ đều rõ, ấn vào nhu mô não, không phù não, nghi u màng não, chẩn đoán phân biệt thứ phát.

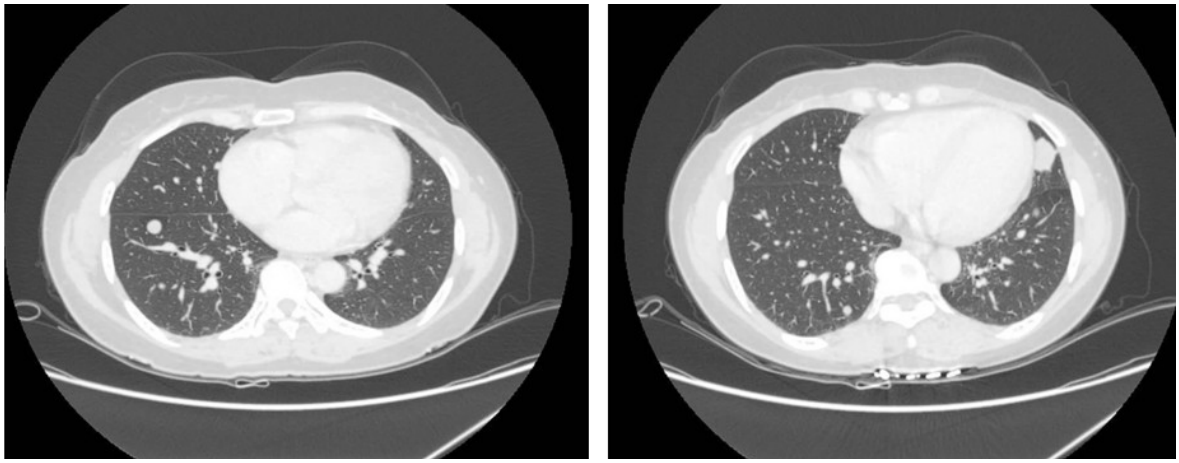


Hình 1. MRI sọ não, vùng trán-đỉnh não trái có tổn thương ngoài trục kích thước 24 x 31 mm, tín hiệu không đồng nhất, bờ đều rõ, ấn vào nhu mô não, nghi u màng não, chẩn đoán phân biệt thứ phát

Trong lần khám tiếp theo vào tháng 8 năm 2024, bệnh nhân được chụp X-quang ngực, phát hiện có nhiều nốt và khối mờ hai phổi. Chụp cắt lớp vi tính lồng ngực, có nhiều nốt ở cả hai thùy phổi, bờ đều, giới hạn rõ, bắt thuốc trung bình, đồng nhất, khối lớn nhất kích thước 22x12mm, nghi ngờ di căn.

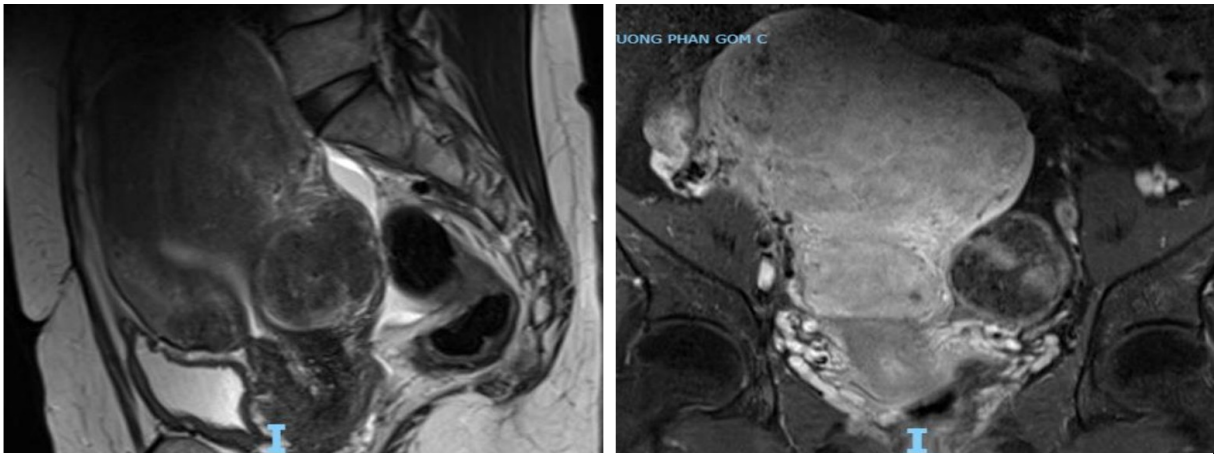


Hình 2. X-quang ngực, phát hiện có nhiều nốt và khối mờ hai phổi



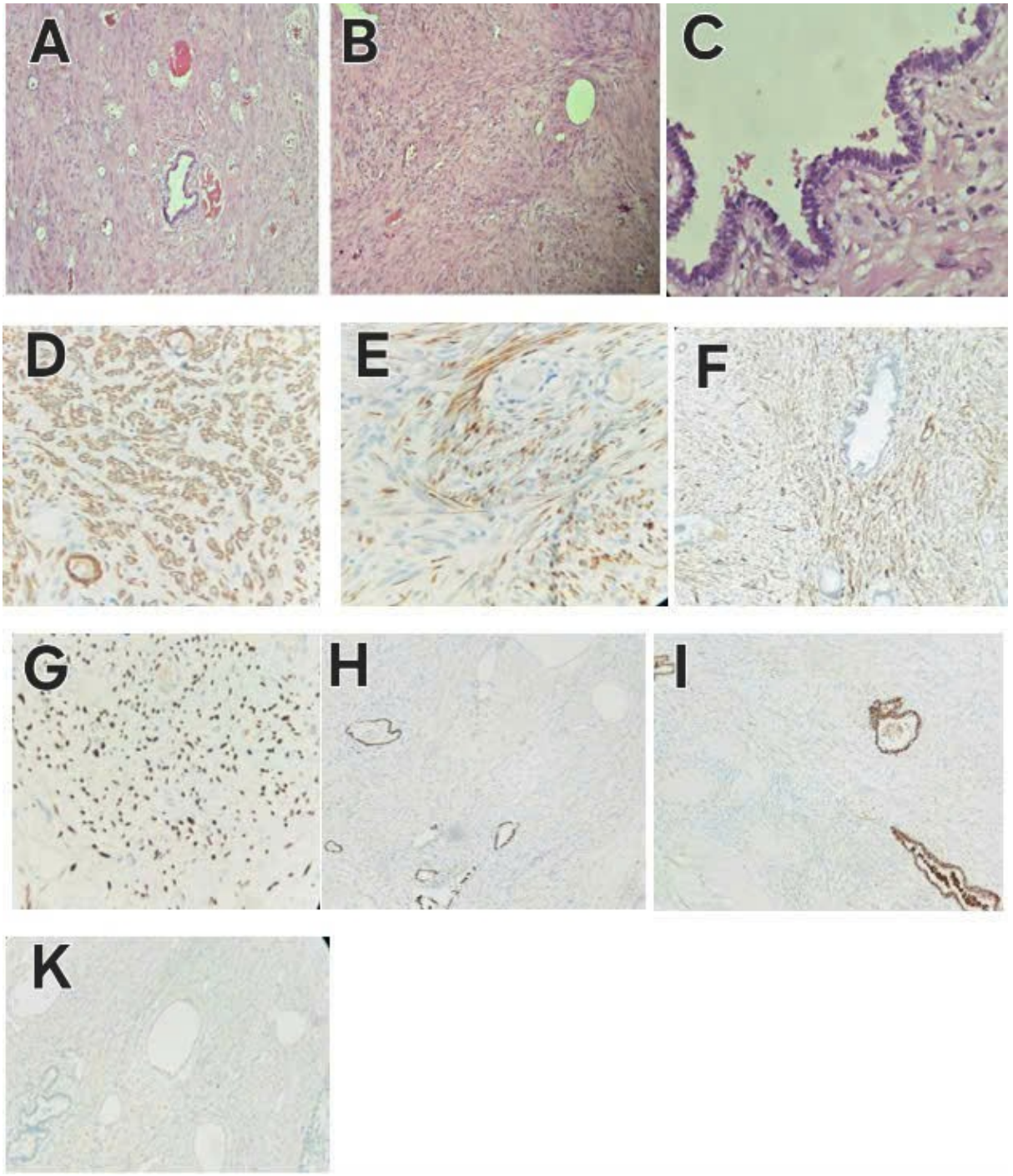
Hình 3. Chụp cắt lớp vi tính lồng ngực, có nhiều nốt ở cả hai thùy phổi, bờ đều, giới hạn rõ, bắt thuốc trung bình, đồng nhất, nghi di căn

Bệnh nhân được sinh thiết các nốt phổi qua nội soi lồng ngực vào tháng 9 năm 2024. Về đặc điểm vi thể, cho thấy các tế bào hình thoi nhân lành tính, sắp xếp thành bó, u giới hạn rõ, không có phân bào không điển hình hoặc hoại tử. Ngoài ra còn có các cụm biểu mô tuyến lành tính, lót bởi biểu mô trụ giả tầng, nằm xen lẫn với các tế bào hình thoi. Các tế bào hình thoi dương tính với SMA, Desmin, ER, WT1. Các cụm biểu mô tuyến dương tính với TTF1, Napsin A. Cả hai thành phần đều âm tính với PAX 8. Bệnh nhân có tiền sử cắt nhân xơ tử cung vào năm 2006, kết quả giải phẫu bệnh là u cơ trơn tử cung lành tính. Các đặc điểm này gợi ý đến u cơ trơn tử cung lành tính di căn phổi. Bệnh nhân được cho chụp MRI vùng chậu, phát hiện có tổn thương lớn kích thước 70 x 80 mm và 43x49mm giới hạn rõ, gợi ý u cơ trơn tử cung.



Hình 4. MRI vùng chậu có tổn thương lớn kích thước 70 x 80 mm và tổn thương 43x49mm, giới hạn rõ, gợi ý u cơ trơn tử cung

Sau khi phẫu thuật cắt tử cung, kết quả mô bệnh học là u cơ trơn tử cung lành tính và bệnh tuyến trong cơ. Những điều này phù hợp với chẩn đoán u cơ trơn tử cung lành tính di căn phổi.



Hình 4. Hình ảnh vi thể mẫu sinh thiết phổi

A, B, C: hình tiêu bản H&E. D, E, F, G, H, I, K: hình tiêu bản các dấu ấn hóa mô miễn dịch Actin, Desmin, WT1, ER, TTF1, Napsin A, PAX 8.

III. BÀN LUẬN

Chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhân nữ 47 tuổi, được chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú và đã được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp, nạo hạch, sau đó điều trị bằng iốt phóng xạ, tình trạng bệnh ổn sau các đợt điều trị. Bệnh nhân được phát hiện các tổn thương ở phổi trong một lần chụp phim Xquang ngực khi tái khám. Sau đó được chụp cắt lớp vi tính lồng ngực, hình ảnh nghi di căn. Bệnh cảnh lâm sàng gợi ý đến trường hợp carcinoma tuyến giáp di căn phổi. Nhưng sau khi sinh thiết tổn thương phổi qua nội soi lồng ngực, dựa vào các đặc điểm vi thể, chúng tôi hướng đến các chẩn đoán là u tế bào hình thoi nguyên phát tại phổi, chẩn đoán phân biệt với u tế bào hình thoi di căn phổi, nguyên phát có thể từ đường tiêu hóa (u mô đệm đường tiêu hóa), từ phần mềm (các u trung mô ác tính) hoặc từ cơ quan sinh dục nữ… Mặc dù mô u trên tiêu bản H&E không có nhân không điển hình hay phân bào bất thường, nhưng cũng không hoàn toàn loại trừ u ác tính trong trường hợp này. Trên tiêu bản H&E chúng tôi cũng thấy các tuyến với biểu mô trụ giả tầng xen lẫn vào trong các bó tế bào hình thoi, tuy nhiên các tế bào biểu mô này là biểu mô trụ giả tầng, nhân nhỏ, không dị dạng, không có biến đổi nhân và không phù hợp với carcinoma tuyến giáp di căn. Các dấu ấn hóa mô miễn dịch cũng giúp làm rõ, loại trừ chẩn đoán carcinoma di căn, các cụm biểu mô tuyến này là các tuyến của phổi, chúng dương tính với TTF1, Napsin A và âm tính với PAX 8 [5,8]. Kết hợp với thăm khám lâm sàng, chụp cắt lớp vi tính ổ bụng, chụp cộng hưởng từ vùng chậu, chúng tôi không phát hiện thấy tổn thương mô mềm hay ở đường tiêu hóa, sau phúc mạc,... Chúng tôi chỉ phát hiện thấy có có tổn thương lớn kích thước 70 x 80 mm và tổn thương 43x49mm, giới hạn rõ, gợi ý u cơ trơn tử cung trên MRI vùng chậu. Trên các dấu ấn hóa mô miễn dịch, các tế bào hình thoi dương tính với các dấu ấn của cơ trơn như SMA, Desmin. Các tế bào này cũng dương tính với ER, WT1, chứng tỏ nguồn gốc từ u cơ trơn cơ quan sinh dục nữ[5,6]. Bệnh nhân có tiền sử cắt u xơ tử cung từ 18 năm trước. Sau khi phẫu thuật cắt tử cung, kết quả mô bệnh học là u cơ trơn tử cung lành tính và bệnh tuyến trong cơ. Những điều này phù hợp với chẩn đoán u cơ trơn tử cung lành tính di căn phổi. Hiện nay phương pháp điều trị cho bệnh lý này còn nhiều tranh cãi. Những liệu pháp điều trị được khuyến cáo gồm phẫu thuật cắt bỏ tổn thương ở phổi kết hợp với cắt buồng trứng, liệu pháp điều trị nội tiết progesterone, thuốc ức chế aromatase, thuốc chẹn thụ thể estrogen, thuốc ức chế tyrosine kinase… Việc theo dõi chặt chẽ sau điều trị là cần thiết[8]. Bệnh nhân này có tổn thương nghi u màng não, chẩn đoán phân biệt thứ phát (u cơ trơn tử cung lành tính di căn não), nên hiện tại vẫn theo dõi, đánh giá lại sau liệu pháp điều trị nội tiết.

IV. KẾT LUẬN

Để chẩn đoán chính xác bệnh lý u cơ trơn tử cung lành tính di căn phổi, cần sự phối hợp chặt chẽ giữa lâm sàng, chẩn đoán hình

ảnh, giải phẫu bệnh và các xét nghiệm chuyên sâu khác. Đặc điểm mô bệnh học, hóa mô miễn dịch, sinh học phân tử ở u cơ trơn lành tính di căn phổi giống như đặc điểm sinh bệnh học của tổn thương nguyên phát tại tử cung. Khi khối u ở tử cung nguyên phát không thể đánh giá lại, sự hiện diện của việc mất đoạn đầu nhánh dài nhiễm sắc thể 19 và 22 trong các nốt phổi là yếu tố đáng tin cậy để chẩn đoán, từ đó các bác sĩ có phác đồ điều trị và theo dõi phù hợp cho bệnh nhân[2,3,7,8].

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **AKA N.** Benign Pulmonary Metastasizing Leiomyoma of the Uterus. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2016 doi: 10.7860/JCDR/2016/17888.8432.
2. **Barnaś E, Książek M, Raś R, Skręt A, Skręt-Magierło J, Dmoch-Gajzlerska E.** Benign metastasizing leiomyoma: A review of current literature in respect to the time and type of previous gynecological surgery. PloS one. 2017;12(4): e0175875. doi:10.1371/journal.pone.0175875
3. **Chouchane A, Boughizane S, Nouira M, Remadi S.** Benign Metastasizing Leiomyoma: New insights into a rare disease with an obscure etiopathogenesis. Diagnostic Pathology. 2024/01/03 2024;19(1):2. doi:10.1186/s13000-023-01427-4
4. **Fan, R., Feng, F., Yang, H. et al.** Pulmonary benign metastasizing leiomyomas: a case series of 23 patients at a single facility. BMC Pulm Med 20, 292 (2020). https://doi.org/10.1186/s12890-020-01330-4
5. **Herrington CS.** WHO Classification of Tumours Female Genital Tumours. International Agency for Research on Cancer; 2020: 336-450
6. **Kurman RJ, Hedrick Ellenson, Lora, Ronnett, Brigitte M.** Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. 7th Edition ed. 2019: 247-253.
7. **Raposo MI, Meireles C, Cardoso M, et al.** Benign Metastasizing Leiomyoma of the Uterus: Rare Manifestation of a Frequent Pathology. Case reports in obstetrics and gynecology. 2018;2018: 5067276. doi:10.1155/2018/5067276.
8. **Tong T, Fan Q, Wang Y, Li Y.** Benign metastasizing uterine leiomyoma with lymphatic and pulmonary metastases: a case report and literature review. BMC women's health. Apr 1 2023;23(1): 154. doi:10.1186/s12905-023-02237-y

HUYẾT HỌC

TẾ BÀO DIỆT TỰ NHIÊN - LIỆU PHÁP MỚI ĐIỀU TRỊ UNG THƯ

Nguyễn Đắc Duy Nghiêm[1], Hồ Trần Phương[1], Phạm Thanh Tường[2], Hoàng Thị Anh Thư[1]

TÓM TẮT

Ung thư là sự tăng tế bào ác tính không kiểm soát trong cơ thể, gây rối loạn chức năng cơ quan và toàn thể. Vi môi trường khối u rất phức tạp và sự trốn thoát hệ miễn dịch của tế bào u đóng vai trò quan trọng trong sự tiến triển và di căn của khối u. Tế bào diệt tự nhiên (Natural killer, NK) thuộc hệ thống miễn dịch của cơ thể, được biệt hóa và phát triển từ tế bào định hướng dòng lympho; đóng vai trò là tế bào hiệu ứng chính đối với ung thư trong khả năng miễn dịch bẩm sinh. Hầu hết các lựa chọn điều trị ung thư hiện nay khai thác vi môi trường khối u tập trung vào khả năng miễn dịch của tế bào T, bằng cách thúc đẩy các tín hiệu kích hoạt hoặc ức chế các tín hiệu ức chế; tuy nhiên không mang lại hiệu quả cao. Việc bổ sung cytokine, phong tỏa các phân tử ức chế và kiểm soát di truyền của tế bào NK có thể là triển vọng lớn trong cả bệnh ác tính u tạng đặc và huyết học. Trong bài tổng quan này, chúng tôi tóm tắt các đặc điểm cơ bản và những tiến bộ gần đây của tế bào NK trong môi trường vi mô miễn dịch chuyển hóa khối u và thảo luận về ứng dụng tiềm năng và hạn chế của các chiến lược điều trị dựa trên tế bào NK mới nổi trong kỷ nguyên y học.

Từ khóa: Ung thư, tế bào diệt tự nhiên

SUMMARY

NATURAL KILLER CELLS - NEW THERAPY FOR CANCER TREATMENT

Cancer is the uncontrolled proliferation of malignant cells in the body, causing organ and system dysfunction. The tumor microenvironment is complex and the escape of the immune system by tumor cells plays an important role in tumor progression and metastasis. Natural killer (NK) cells belong to the body's immune system, differentiated and developed from lymphoid-directed cells; they play a role as the main effector cells against cancer in innate immunity. Most current cancer treatment options exploit the tumor microenvironment focusing on T cell immunity, by promoting activating signals or inhibiting inhibitory signals; however, they are not very effective. The addition of cytokines, blockade of inhibitory molecules and genetic control of NK cells may hold great promise in both solid and hematological malignancies. In this review, we summarize the basic characteristics and recent advances of NK cells in the tumor metabolic immune microenvironment and discuss the

[1]*Bộ môn Huyết học, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế*

[2]*Khoa Huyết học Truyền máu, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đắc Duy Nghiêm

Email: duynghiemhh@gmail.com

SĐT: 0968336407

Ngày nhận bài: 04/02/2025

Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025

Ngày duyệt bài: 28/03/2025

potential applications and limitations of emerging NK cell-based therapeutic strategies in the era of medicine.

Keywords: Cancer, natural killer cells.

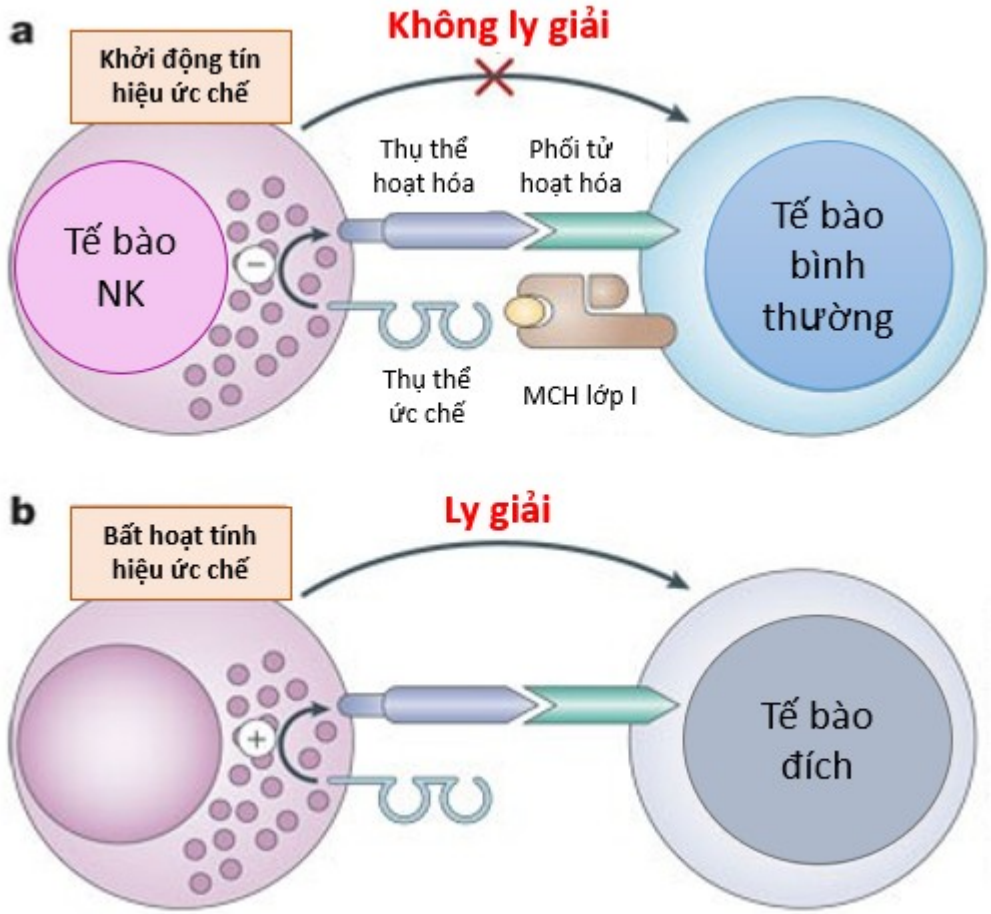
I. TẾ BÀO DIỆT TỰ NHIÊN

Xuất phát từ tế bào gốc tạo máu vạn năng, các tế bào định hướng dòng tủy và dòng lympho tiếp tục biệt hóa và phát triển thành nhiều loại tế bào khác nhau nhằm đảm nhận chức năng nhất định trong cơ thể. Tế bào lympho B, lympho T và tế bào diệt tự nhiên (natural killer, NK) là sản phẩm biệt hóa từ tế bào định hướng dòng lympho, tham gia đáp ứng miễn dịch dịch thể và miễn dịch qua trung gian tế bào giúp cơ thể chống lại nhiều tác nhân vi sinh vật, điều hòa cân bằng nội mô và ức chế sự phát triển tế bào ác tính.

Những mô tả đầu tiên về việc tiêu diệt tế bào khối u "không đặc hiệu" bởi các tế bào lymphocyte được báo cáo vào năm 1973, sau đó các chất trung gian của hoạt động này được nhà khoa học Rolf Kiessling và các đồng nghiệp tại Viện Karolinska đặt tên là tế bào diệt tự nhiên vào năm 1975 [1]. Tế bào NK có khả năng gây độc tế bào tương tự như tế bào T CD8+ hoạt động trong miễn dịch thích ứng nhưng thiếu hụt CD3 và thụ thể tế bào T (TCR). NK Lưu thông rộng rãi trong máu ngoại vi và chiếm khoảng 5–10% tế bào đơn nhân máu ngoại vi, ngoại ra tế bào NK còn được tìm thấy trong tủy xương và các mô lymphoid như lách, hạch. Trong quá trình phát triển, trải qua sự huấn luyện, mô tả sự tương tác của các tế bào NK trong bộc lộ các mô típ ức chế dựa trên thụ thể miễn dịch tyrosine (immunoreceptor tyrosine-based inhibitory motifs, ITIM) với phức hợp hòa hợp tổ chức chính lớp I (MHC-I), giúp các tế bào NK được nhận diện và tránh tấn công các tế bào hệ miễn dịch, một phần là các tế bào khỏe mạnh không biểu hiện hoặc bộc lộ tối thiểu các thụ thể kích hoạt NK nhưng lại biểu hiện nhiều MHC-I để liên kết với ITIM trên tế bào NK để chống lại sự tấn công tế bào NK. Điều thú vị là các tế bào khối u hoặc tế bào nhiễm virus luôn thiếu hoặc chỉ biểu hiện mức độ thấp của MHC-I để tránh tác động gây độc của tế bào T CD8+, trong khi các tế bào NK được kích hoạt hoàn toàn để tiêu diệt tế bào khối u, ngoài ra những tế bào này bộc lộ nhiều thụ thể kích hoạt tế bào NK [2,3]. Áp dụng tính chất trên trong bối cảnh chuyển gene đồng loại, sự không phù hợp giữa ITIM và MHC-I giữa người cho và người nhận là chiến lược ban đầu nhằm tăng cường hoạt động của các tế bào NK của người cho để tiêu diệt các tế bào khối u của bệnh nhân. Tế bào NK cũng đóng vai trò quan trọng trong liệu pháp điều trị ung thư qua trung gian kháng thể bằng cách sử dụng thụ thể Fcγ để thực hiện độc tế bào phụ thuộc kháng thể (ADCC) [4].

Với sự phát triển chuyên ngành miễn dịch huyết học, phương pháp đếm dòng chảy tế bào dựa trên cụm biệt hóa (cluster of differentiation, CD), một số đặc điểm để nhận diện tế bào NK đầu tiên là có kiểu hình CD3-CD56+ với 2 dưới nhóm là CD56bright và CD56dim [5]. Tế bào NK CD56dim chứa các protein gây độc tế bào đã hình thành sẵn (bao gồm perforin và granzyme B), biểu hiện mức độ bề mặt cao của CD16A (FcγRIIIa) và nhanh chóng điều hòa chức năng phân giải tế bào mạnh; và tế bào NK CD56bright biểu hiện mức độ thấp của CD16A và sản xuất lượng lớn IFN-γ và các yếu tố khác để đáp ứng với sự kích thích của cytokine [6]. Các tín hiệu kích hoạt tế bào NK bao gồm các thụ thể liên kết cytokine, integrin, thụ thể tiêu diệt (CD16, NKp40, NKp30 và NKp44), các thụ thể nhận biết kháng nguyên không

phải của bản thân (Ly49H) và các thụ thể khác (NKp80, SLAM, CD18, CD2 và TLR3/9); trong đó NKp30 đã được chứng minh là có khả năng nhận biết B7-H6 được biểu hiện trên tế bào khối u và có thể được sử dụng như một lựa chọn điều trị mới trong tương lai. Các tín hiệu ức chế chủ yếu bao gồm các thụ thể nhận biết MHC-I, chẳng hạn như Ly49s, NKG2A và LLT1, cũng như một số thụ thể không liên quan đến MHC-I [2].



Hình 1. Tác động của tế bào NK lên tế bào khác [7]

II. LIỆU PHÁP MIỄN DỊCH ĐIỀU TRỊ UNG THƯ DỰA TRÊN TẾ BÀO NK

Các chiến lược mới điều trị ung thư dựa trên tế bào NK hạn chế các tác dụng phụ khi điều trị bằng tế bào T do không có phản ứng ghép chống vật chủ (graft-versus-host reactions, GVHR) ở những bệnh nhân được truyền tế bào NK đồng loại. Hơn nữa, việc sử dụng tế bào CAR-NK đồng loại ở bệnh nhân không liên quan đến sự phát triển của độc tính thần kinh, hội chứng tiết cytokin (cytokine release syndrome, CRS) hoặc bệnh ghép chống vật chủ (graft-versus-host disease, GVHD) và việc truyền tế bào CAR-NK không làm tăng nồng độ cytokine gây viêm lưu hành. Hơn nữa, tế bào NK có số lượng bằng khoảng 1/10 tế bào T, tần suất thấp hơn này cũng sẽ đảm bảo giải phóng lượng cytokine vừa phải hơn, hạn chế nguy cơ CRS ở những bệnh nhân được điều trị

bằng tế bào NK hoặc các kháng thể đa đặc hiệu (tế bào NK hoạt hóa chủ yếu tạo ra INF-γ và GM-CFS, trong khi đó tế bào T chủ yếu tạo cytokine như IL-1a, IL-1Ra, IL-2, IL-2Ra, IL-6, TNF-α, MCP-1, IL-8, IL-10 và IL-15 [6,8].

Ngoài hoạt động chống khối u trực tiếp, tế bào NK còn sản xuất cytokine và chemokine tham gia phản ứng miễn dịch liên quan đến DC và tế bào T. Thông qua việc sản xuất CCL5, XCL1/2 và FLT3LG, tế bào NK thúc đẩy việc tuyển chọn cDC1, một phân nhóm DC chuyên về sự biểu hiện chéo của kháng nguyên khối u với tế bào T CD8+, cho thấy vai trò quan trọng của tế bào NK trong việc tăng cường phản ứng tế bào T CD8+ chống khối u [9,10].

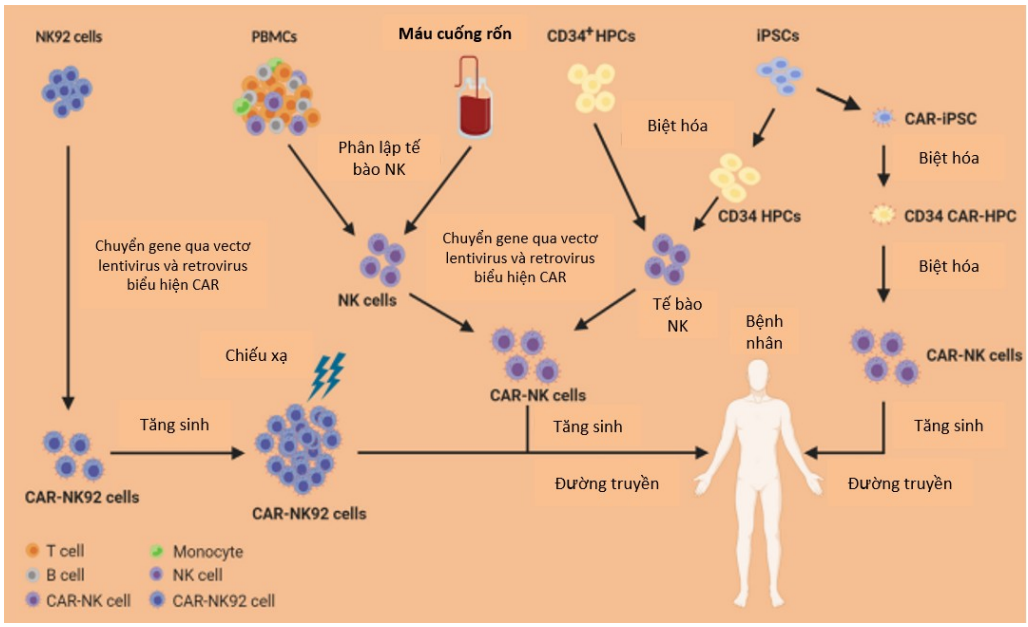
Chức năng chống khối u của tế bào NK có thể được thể hiện qua chỉ đạo kháng thể đơn dòng (monoclonal Antibodies, mAb) gây độc tế bào thuộc phân lớp IgG1 của người [11]. mAb gây độc tế bào hoạt động bằng cách liên kết các kháng nguyên trên tế bào ung thư, dẫn đến việc tạo ra khả năng miễn dịch chống khối u thông qua độc tính tế bào phụ thuộc bổ thể (complement dependent cytotoxicity, CDC), độc tính tế bào phụ thuộc kháng thể (ADCC) hoặc thực bào tế bào phụ thuộc kháng thể (antibody-dependent cell phagocytosis, ADCP), là kết quả của việc liên kết với FcγR đối với IgG1 như CD16A trên tế bào NK và các FcγR khác trên tế bào tủy. Kháng thể chống CD20 rituximab là mAb đầu tiên như vậy được chấp thuận vào năm 1997 để sử dụng trong điều trị u lympho không Hodgkin [12]. Kể từ đó, hơn 30 kháng thể gây độc tế bào đã được phát triển [13], bao gồm cetuximab và trastuzumab, nhắm mục tiêu vào EGFR và HER2 và các tác dụng có lợi của các mAb này đã được chứng minh trong điều trị ung thư biểu mô đầu và cổ, ung thư đại trực tràng, ung thư vú và ung thư phổi không phải tế bào nhỏ.

Ngoài CD16A, tế bào NK biểu hiện một số thụ thể hoạt hóa có thể được nhắm mục tiêu chống khối u. Các thụ thể này bao gồm các thụ thể giống lectin loại C NKG2D và CD94/NKG2C và các thụ thể độc tính tế bào tự nhiên (NKp30, NKp44 và NKp46), được biểu hiện trên các phân nhóm tế bào NK CD56dim và CD56bright. Việc nhắm mục tiêu qua trung gian kháng thể vào các thụ thể hoạt hóa này thúc đẩy độc tính tế bào NK và sản xuất cytokine. Dựa trên những quan sát này, các kháng thể đa chức năng mới được gọi là chất gắn kết tế bào giết tự nhiên (NKCE) đã được phát triển, đồng thời nhắm mục tiêu vào các kháng nguyên trên tế bào khối u và kích hoạt các thụ thể trên tế bào NK nội sinh. Chiến lược này được thiết kế để tăng cường sự tương tác giữa hai loại tế bào và tăng chức năng hiệu ứng của tế bào NK [6].

Nếu như trước nay, điều trị ung thư dựa trên ba liệu pháp kinh điển là phẫu thuật, hóa trị và xạ trị; thì ngày nay với sự phát triển của khoa học kỹ thuật, liệu pháp miễn dịch tế bào (cellular immunotherapy, CIT) một phương pháp điều trị sáng tạo nhằm khai thác hệ thống miễn dịch của cơ thể để loại bỏ tế bào ung thư. Nhiều tế bào miễn dịch như tế bào lympho T, tế bào NK, tế bào γδT, tế bào NKT, đại thực bào được thiết kế để bộc lộ các thụ thể kháng nguyên đặc hiệu T (T cell receptors, TCRs) và thụ thể kháng nguyên khảm (chimeric antigen receptors, CARs). Trong 10 năm trở lại đây, liệu pháp CAR-T đã và đang được ứng dụng tại nhiều đơn vị y tế chuyên sâu ở quốc tế và trong nước. Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm (FDA) chấp thuận liệu pháp tế bào

CAR-T nhắm mục tiêu CD19 là một cột mốc quan trọng trong quá trình phát triển liệu pháp tế bào biến đổi gene để điều trị ung thư và đã làm dấy lên sự quan tâm lớn trong việc phát triển tế bào CAR-NK cho liệu pháp miễn dịch ung thư [8].

Trong thực hành y khoa, tế bào NK có thể được thu thập từ các nguồn dòng NK92, tế bào đơn nhân máu ngoại vi (Peripheral blood mononuclear cells, PBMCs), máu cuống rốn (umbilical cord blood, UBC), tế bào tiền thân tạo máu $CD34^+$ (hematopoietic progenitor cells, HPCs), tế bào gốc đa năng cảm ứng (induced pluripotent stem cells, iPSCs). Phần lớn các thử nghiệm lâm sàng hiện tại với tế bào CAR-NK sử dụng dòng tế bào NK92 vì khả năng tăng sinh không giới hạn của nó trong ống nghiệm và có khả năng làm giảm độ nhạy cảm với các chu kỳ đông lạnh/rã đông lặp đi lặp lại. Các đặc tính này mang lại những lợi thế riêng biệt để sản xuất các sản phẩm CAR-NK "có sẵn" cho mục đích sử dụng lâm sàng, với thời gian sản xuất ngắn hơn và chi phí thấp hơn [8].



Hình 3. Liệu pháp CAR-NK [8]

Cho đến nay, hầu hết các nghiên cứu về tế bào CAR-NK đều sử dụng các cấu trúc CAR được thiết kế cho các tế bào CAR-T. Gần đây, các cấu trúc CAR mới đã được thiết kế dành riêng cho các tế bào NK. Tuy nhiên, các cấu trúc CAR khác nhau này thể hiện các tác động khác nhau đến độc tính tế bào và sản xuất cytokine trong các tế bào NK (Bảng 1).

Bảng 1. Cấu trúc CAR trong liệu pháp CAR-NK

Kháng nguyên đích	Tế bào đích	Cấu trúc CAR	Vector	Nguồn NK	Nhóm tác giả
CD19	Tế bào $CD19^+$	scFv-$CD8_{TM}$-4-1BB_{IC}-CD3ζs	Retrovirus	UCB	E Liu et al. [14]
EGFR, HER-2	Glioblastoma	scFv-$CD28_{TM+IC}$-CD3ζs	Lentivirus	NK92	Han J et al. [15]

CD5	Tế bào T ác tính	scFv-$CD8_{TM}$-$2B4_{IC}$-CD3ζs	Lentivirus	NK92	Yingxi Xu et al. [16]
GD2	Neuroblastoma $GD2^+$	scFv-$2B4_{TM+IC}$- CD3ζs	Retrovirus	PBMCs	Bianca Altvater et al. [17]
CD123	Blast $CD123^+$	scFv-$CD28_{TM+IC}$-4-1BB-$_{IC}$-CD3ζs	Retrovirus	PBMCs	Stephan Kloss et al. [18]

Sử dụng công nghệ kỹ thuật di truyền tiên tiến, tế bào NK có thể được thiết kế để đồng biểu hiện các phân tử khác với CAR, có thể bao gồm cytokine, kháng thể, protease,..., có khả năng thúc đẩy sự tăng sinh, vận chuyển và thâm nhập của tế bào NK vào khối u. Ngoài ra, một số phân tử có khả năng lập trình lại vi môi trường khối u, chuyển vi môi trường khối u từ ức chế miễn dịch thành kích hoạt miễn dịch, giúp các tế bào miễn dịch khác xâm nhập và tạo điều kiện cho phản ứng miễn dịch chống khối u độc lập với độc tính tế bào do CAR làm trung gian. Điều quan trọng là các tế bào CAR-NK biểu hiện nhiều gene ngoại sinh, có tiềm năng cung cấp một phương pháp tiếp cận độc đáo và an toàn hơn để điều chỉnh khối u tại chỗ với ít hoặc không có tác dụng phụ toàn thân [19].

Đáng lưu ý là trước khi điều trị với CAR-NK, bệnh nhân cần được hóa trị liệu nhằm mục đích giảm sự đào thải tế bào NK của hệ thống miễn dịch của người nhận. Trong thực hành lâm sàng, fludarabine và cyclophosphamide là hai loại thuốc được ưu tiên sử dụng cho mục đích trên. Ngoài ra sử dụng hóa trị còn giúp làm giảm mức độ nặng nề của khối u vì thế hóa trị trước truyền CAR-NK vẫn là một phương pháp hỗ trợ cho liệu pháp này [8].

III. MỘT SỐ THỬ NGHIỆM TRÊN THẾ GIỚI ỨNG DỤNG CAR-NK

Ứng dụng liệu pháp CAR-NK đã được một số trung tâm đưa vào nghiên cứu trên thế giới và đã được nhiều hiệu quả tích cực (bảng 2).

Bảng 2. Các thử nghiệm lâm sàng đánh giá liệu pháp CAR-NK

Thử nghiệm	Nguồn NK	Cấu trúc CAR	Thụ thể đích	Bệnh lý	Kết quả	Tính hiệu quả
NCT 02944162 (n= 3) [20]	NK-92	CD28-4-1BB-CD3ζ	CD33	Leukeima cấp dòng tủy	Không có phản ứng kéo dài	- 2 ca CRS - Không có GvHD - Không độc thần kinh
NCT 03415100 (n = 3) [21]	Máu ngoại vi	NKG2D.CD8.DAP12	NKG2D ligands	Ung thư đại trực tràng di căn	Đáp ứng tại chỗ (giảm báng, giảm số lượng tế bào ung thư, di căn gan đạt được đáp ứng hoàn toàn)	- 1 ca CRS - Không có GvHD - Không độc thần kinh - Không có tác dụng phụ nguy hiểm

NCT 04245722 (n = 20) [22]	iPSCs	NKG2D-2B4-CD3ζIL15 RF-hnCD16	CD19	U lympho không Hodgkin/ Leukemia mạn dòng lympho	-17/20 bệnh nhân đáp ứng hiệu quả. - 9/17 phản hồi khách quan	- 2 ca CRS - Không có GvHD - Không độc thần kinh - Không có độc tính liều điều trị
NCT 04023071 (n = 13) [23]	iPSCs	hnCD16	CD20	U lympho không Hodgkin/ Leukemia mạn dòng lympho	- 8/13 phản hồi khách quan - 7/13 đáp ứng hoàn toàn	- Không CRS - Không có GvHD - Không độc thần kinh - Không có độc tính liều điều trị
NCT 03056339 [24]	Máu cuống rốn	CD28-CD3ζ.iCasp9-IL-15	CD19	U lympho/ Leukemia mạn dòng lympho	Thời gian sống thêm 1 năm 68%	- Không CRS - Không có GvHD - Không độc thần kinh - Tác dụng phụ lên hệ thống huyết học mức độ 3 và 4

IV. KẾT LUẬN

Với tính ưu việt trong chuyển hóa và tác động lên tế bào ung thư, tế bào diệt tự nhiên đã chứng minh được tiềm năng điều trị bệnh lý ung thư bên cạnh những phương pháp điều trị cơ bản trong kỷ nguyên y học hiện đại. Ứng dụng kết hợp mở rộng liệu pháp CAR-NK mang lại nhiều cơ hội cho bệnh nhân ung thư trong cải thiện triệu chứng, thời gian sống còn và chất lương cuộc sống.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lanier LL.** Five decades of natural killer cell discovery. J Exp Med. 2024 Aug 5;221(8).
2. **Wu SY, Fu T, Jiang YZ, Shao ZM.** Natural killer cells in cancer biology and therapy. Mol Cancer. 2020 Aug 6;19(1).
3. **Smyth MJ, Cretney E, Kelly JM, Westwood JA, Street SEA, Yagita H, Takeda K, Dommelen SLHV, Degli-Esposti MA, Hayakawa Y.** Activation of NK cell cytotoxicity. Mol Immunol [Internet]. 2005 [cited 2025 Jan 1];42(4):501–10.
4. **Wang W, Erbe AK, Hank JA, Morris ZS, Sondel PM.** NK Cell-Mediated Antibody-Dependent Cellular Cytotoxicity in Cancer Immunotherapy. Front Immunol [Internet]. 2015 [cited 2025 Jan 1];6(JUL).
5. **Abel AM, Yang C, Thakar MS, Malarkannan S.** Natural killer cells: Development, maturation, and clinical utilization. Front Immunol. 2018 Aug 13;9(AUG).
6. **Demaria O, Gauthier L, Debroas G, Vivier E.** Natural killer cell engagers in cancer immunotherapy: Next generation of immuno-oncology treatments. Eur J Immunol [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2025

Jan 6];51(8):1934–42.

7. **Fauci AS, Mavilio D, Kottilil S.** NK cells in HIV infection: Paradigm for protection or targets for ambush. Nat Rev Immunol. 2005 Nov;5(11):835–43.
8. **Xie G, Dong H, Liang Y, Ham JD, Rizwan R, Chen J.** CAR-NK cells: A promising cellular immunotherapy for cancer. EBioMedicine [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2025 Jan 10];59.
9. **Böttcher JP, Bonavita E, Chakravarty P, Blees H, Cabeza-Cabrerizo M, Sammicheli S, Rogers NC, Sahai E, Zelenay S, Reis e Sousa C.** NK Cells Stimulate Recruitment of cDC1 into the Tumor Microenvironment Promoting Cancer Immune Control. Cell [Internet]. 2018 Feb 22 [cited 2025 Jan 6];172(5):1022-1037.e14.
10. **Barry KC, Hsu J, Broz ML, Cueto FJ, Binnewies M, Combes AJ, Nelson AE, Loo K, Kumar R, Rosenblum MD, Alvarado MD, Wolf DM, Bogunovic D, Bhardwaj N, Daud AI, Ha PK, Ryan WR, Pollack JL, Samad B, Asthana S, Chan V, Krummel MF.** A natural killer-dendritic cell axis defines checkpoint therapy-responsive tumor microenvironments. Nat Med [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2025 Jan 6];24(8):1178–91.
11. **Marshall MJE, Stopforth RJ, Cragg MS.** Therapeutic Antibodies: What Have We Learnt from Targeting CD20 and Where Are We Going? Front Immunol [Internet]. 2017 Oct 4 [cited 2025 Jan 6];8(OCT).
12. **Molina A.** A decade of rituximab: improving survival outcomes in non-Hodgkin's lymphoma. Annu Rev Med [Internet]. 2008 [cited 2025 Jan 6];59:237–50.
13. **Kaplon H, Muralidharan M, Schneider Z, Reichert JM.** Antibodies to watch in 2020. MAbs [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2025 Jan 6];12(1).
14. **Liu E, Tong Y, Dotti G, Shaim H, Savoldo B, Mukherjee M, Orange J, Wan X, Lu X, Reynolds A, Gagea M, Banerjee P, Cai R, Bdaiwi MH, Basar R, Muftuoglu M, Li L, Marin D, Wierda W, Keating M, Champlin R, Shpall E, Rezvani K.** Cord blood NK cells engineered to express IL-15 and a CD19-targeted CAR show long-term persistence and potent antitumor activity. Leukemia [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2025 Jan 10];32(2):520–31.
15. **Han J, Chu J, Keung Chan W, Zhang J, Wang Y, Cohen JB, Victor A, Meisen WH, Kim SH, Grandi P, Wang QE, He X, Nakano I, Chiocca EA, Glorioso JC, Kaur B, Caligiuri MA, Yu J.** CAR-Engineered NK Cells Targeting Wild-Type EGFR and EGFRvIII Enhance Killing of Glioblastoma and Patient-Derived Glioblastoma Stem Cells. Sci Rep [Internet]. 2015 Jul 9 [cited 2025 Jan 10];5.
16. **Xu Y, Ji J, Wu H, Pi F, Blaženović I, Zhang Y, Sun X.** Untargeted GC-TOFMS-based cellular metabolism analysis to evaluate ozone degradation effect of deoxynivalenol. Toxicon [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2025 Jan 10];168:49–57.
17. **Altvater B, Landmeier S, Pscherer S, Temme J, Schweer K, Kailayangiri S, Campana D, Juergens H, Pule M, Rossig C.** 2B4 (CD244) signaling by recombinant antigen-specific chimeric receptors costimulates natural killer cell activation to leukemia and neuroblastoma cells. Clin

Cancer Res [Internet]. 2009 Aug 1 [cited 2025 Jan 10];15(15):4857–66.

18. **Li Y, Hermanson DL, Moriarity BS, Kaufman DS.** Human iPSC-Derived Natural Killer Cells Engineered with Chimeric Antigen Receptors Enhance Anti-tumor Activity. Cell Stem Cell [Internet]. 2018 Aug 2 [cited 2025 Jan 10];23(2):181-192.e5.
19. **Bailey SR, Maus M V.** Gene editing for immune cell therapies. Nat Biotechnol 2019 3712 [Internet]. 2019 Jun 3 [cited 2025 Jan 11];37(12):1425–34.
20. **First-in-man clinical trial of CAR NK-92 cells:** safety test of CD33-CAR NK-92 cells in patients with relapsed and refractory acute myeloid leukemia - PubMed [Internet]. [cited 2025 Jan 11].
21. **Xiao L, Cen D, Gan H, Sun Y, Huang N, Xiong H, Jin Q, Su L, Liu X, Wang K, Yan G, Dong T, Wu S, Zhou P, Zhang J, Liang W, Ren J, Teng Y, Chen C, Xu XH.** Adoptive Transfer of NKG2D CAR mRNA-Engineered Natural Killer Cells in Colorectal Cancer Patients. Mol Ther [Internet]. 2019 Jun 5 [cited 2025 Jan 11];27(6):1114–25.
22. **Bachanova V, Ghobadi A, Patel K, Park JH, Flinn IW, Shah P, Wong C, Bickers C, Szabo P, Wong L, Valamehr B, Atwal S, Chu YW, Elstrom R, Strati P.** Safety and Efficacy of FT596, a First-in-Class, Multi-Antigen Targeted, Off-the-Shelf, iPSC-Derived CD19 CAR NK Cell Therapy in Relapsed/Refractory B-Cell Lymphoma. Blood [Internet]. 2021 Nov 5 [cited 2025 Jan 11];138(Supplement 1):823–823.
23. **Patel K, Bachanova V, Goodman AM, Pagel JM, Griffis K, Anderson M, Atwal S, Bickers C, Szabo P, Wong L, Chu YW, Elstrom R, Strati P.** Phase I Study of FT516, an Off-the-Shelf iPSC-Derived NK Cell Therapy, in Combination with Rituximab in Patients with Relapsed/ Refractory B-Cell Lymphoma. Blood [Internet]. 2021 Nov 5 [cited 2025 Jan 11];138(Supplement 1):3873–3873.
24. **Marin D, Li Y, Basar R, Rafei H, Daher M, Dou J, Mohanty V, Dede M, Nieto Y, Uprety N, Acharya S, Liu E, Wilson J, Banerjee P, Macapinlac HA, Ganesh C, Thall PF, Bassett R, Ammari M, Rao S, Cao K, Shanley M, Kaplan M, Hosing C, Kebriaei P, Nastoupil LJ, Flowers CR, Moseley SM, Lin P, Ang S, Popat UR, Qazilbash MH, Champlin RE, Chen K, Shpall EJ, Rezvani K.** Safety, efficacy and determinants of response of allogeneic CD19-specific CAR-NK cells in CD19+ B cell tumors: a phase 1/2 trial. Nat Med [Internet]. 2024 Mar 1 [cited 2025 Jan 11];30(3):772–84.

VAI TRÒ CỦA LUSPATERCEPT TRONG ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG RỐI LOẠN SINH TỦY: TỪ CƠ CHẾ ĐẾN THỰC NGHIỆM LÂM SÀNG

Nguyễn Đắc Duy Nghiêm[1], Lê Phan Minh Triết[1]

TÓM TẮT

Hội chứng rối loạn sinh tủy (myelodysplastic syndromes, MDS) là nhóm rối loạn tế bào gốc tạo máu vô tính điển hình bởi giảm các dòng tế bào máu ngoại vi, rối loạn quá trình sinh các tế bào tiền thân tạo máu, tăng hoặc giảm tế bào tủy xương và có nguy cơ cao chuyển thành leukemia cấp dòng tủy. Thiếu máu là hậu quả nghiêm trọng của MDS làm bệnh nhân mệt, giảm chất lượng cuộc sống và gia tăng nguy cơ tử vong; vì vậy đòi hỏi bệnh nhân phải được truyền khối hồng cầu thường xuyên, điều này có thể dẫn đến các biến chứng như quá tải sắt, phản ứng truyền máu và nhiễm trùng tại chỗ. Các tác nhân kích thích tạo hồng cầu (Erythropoiesis-stimulating agents, ESAs) là liệu pháp đầu tay trong điều trị MDS tuy nhiên tình trạng kháng thuốc nguyên phát và mất đáp ứng với ESAs là phổ biến. Luspatercept là protein tái tổ hợp, làm ức chế đường truyền tín hiệu của yếu tố tăng trưởng chuyển dạng beta do đó làm giảm tín hiệu Smad2/3 và cải thiện sự trưởng thành của các tế bào tiền thân dòng hồng cầu. Vào năm 2020, Luspatercept (Reblozyl) đã được Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa kỳ (United States Food and Drug Administration, FDA) phê duyệt để điều trị thiếu máu ở bệnh nhân MDS đã thất bại với liệu pháp ESAs và có nhu cầu cần truyền ≥ 2 đơn vị khối hồng cầu lắng trong 8 tuần. Trong giai đoạn III của thử nghiệm MEDALIST trên bệnh nhân MDS nguy cơ thấp có nguyên hồng cầu sắt vòng (ring sideroblasts, RS), luspatercept giúp bệnh nhân đạt được sự độc lập truyền máu (red blood cell transfusion independence, RBC-TI) trong ≥ 8 tuần trong 24 tuần điều trị đầu tiên. Bài tổng quan này với mục đích trình bày cơ chế hoạt động, hiệu quả và thực nghiệm sử dụng luspatercept trên lâm sàng.

Từ khóa: Hội chứng rối loạn sinh tủy, luspatercept.

SUMMARY

THE ROLE OF LUSPATERCEPT IN THE TREATMENT OF MYELODYSPLASTIC SYNDROMES: FROM MECHANISM TO CLINICAL TRIAL

Myelodysplastic syndromes (MDS) are a group of clonal hematopoietic stem cell disorders characterized by decreased peripheral blood cell lines, disturbances in the generation of hematopoietic progenitor cells, increased or decreased bone marrow cells and a high risk of developing acute myeloid leukemia. Anemia is a serious consequence of MDS causing fatigue, reduced quality of life and increased risk of death; thus requiring patients to receive regular erythrocyte sedimentation transfusions, which can lead to complications such as iron overload, transfusion reactions, and local infections.

[1]*Bộ môn Huyết học, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đắc Duy Nghiêm

Email: duynghiemhh@gmail.com

SĐT: 0968336407

Ngày nhận bài: 04/02/2025

Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025

Ngày duyệt bài: 28/03/2025

Erythropoiesis-stimulating agents (ESAs) are first-line therapy in the treatment of MDS, but primary resistance and loss of response to ESAs are common. Luspatercept is a recombinant protein that inhibits the transforming growth factor beta signaling pathway thereby reducing Smad2/3 signaling and ameliorating the maturation of erythroid progenitor cells. In 2020, Luspatercept (Reblozyl) was approved by the United States Food and Drug Administration (FDA) for the treatment of anemia in MDS patients who have failed ESA therapy and have need to transfuse ≥ 2 units of erythrocyte sedimentation in 8 weeks. In phase III of the MEDALIST trial in low-risk MDS patients with ring sideroblasts, luspatercept helped patients achieve transfusion independence for ≥ 8 weeks during the first 24 weeks of treatment. This review is intended to present the mechanism of action, efficacy and experimental use of luspatercept in clinical practice.

Keywords: Myelodysplastic syndromes, luspatercept.

I. HỘI CHỨNG RỐI LOẠN SINH TỦY

Hội chứng rối loạn sinh tủy (Myelodysplastic syndromes – MDS) là một nhóm tân sinh dòng tế bào tạo máu dị hợp đặc trưng bởi sự biệt hóa bất thường, rối loạn hình thái tạo máu, giảm một hoặc nhiều dòng tế bào tạo máu và tăng nguy cơ tiến triển thành leukemia cấp dòng tủy trong khoảng 20% trường hợp (acute myeloid leukemia – AML) [1]. Thang điểm IPSS (International Prognostic Scoring System) đã được sử dụng như là một phương tiện để phân tầng nguy cơ bệnh nhân thành MDS nguy cơ thấp (lower-risk) và MDS nguy cơ cao (higher-risk) dựa trên di truyền học tế bào (karyotype), tỷ lệ phần trăm tế bào blast trong tủy xương và tình trạng giảm các dòng tế bào máu ngoại vi. Thang điểm này được sử dụng rộng rãi trong thực hành lâm sàng và được sửa đổi bổ sung qua nhiều năm, bên cạnh đó các phương pháp điều trị luôn được nghiên cứu từ các cách cơ bản như là truyền máu, sử dụng các yếu tố tăng trưởng, cho đến các thuốc được FDA phê duyệt trong điều trị MDS là lenalidomide, azacitidine, decitabine và gần đây nhất là luspatercept đã mang lại hiệu quả tích cực trong điều trị MDS. Ghép tế bào gốc tạo máu là phương pháp điều trị khỏi bệnh duy nhất nhưng đa số bệnh nhân không đủ tiểu chuẩn do tuổi tác và bệnh kèm, mặc khác chi phí ghép lớn cũng là một trở ngại cho các bệnh nhân MDS [2].

MDS được phân biệt với các thiếu máu bất sản và loạn sản tủy (myeloid neoplasms) khác dựa trên (a) sự hiện diện của chứng loạn sản (> 10% một hoặc nhiều hơn trong ba dòng tế bào tủy xương), (b) có các bất thường di truyền liên quan đến MDS như del(5q), del (20q), +8, − 7) và (c) có hồ sơ dữ liệu về đột biến gene đặc biệt. Bất thường di truyền thường gặp trong khoảng 50% bệnh nhân MDS chính là đột biến NST không cân bằng, dẫn đến thêm và mất vật liệu di truyền, những đột biến thường gặp là -7/del(7q), -5/del(5q), trisomy 8, -17/del(17p)/iso(17q), del(20q), del(11q), del(12p) và +21q; nhiều bệnh nhân xuất hiện ≥ 3 đột biến trên karyotype. Tuy nhiên trong MDS lại không gặp các tổn thương đặc hiệu cho leukemia cấp dòng tủy như t(8;21)(q22; q22), inv(16)(p13q22), and 11q23 rearrangements [2], [3]. Chẩn đoán và tiên lượng dựa vào các tiêu chuẩn của French-American-British (FAB) 1982, WHO 2001, WHO 2008, WHO 2016 tùy vào điều kiện chẩn đoán của cơ sở y tế hiện có.

***Bảng 1. Phân loại MDS của WHO 2016 sửa đổi** [1]*

Hội chứng rối loạn sinh tủy có loạn sản đơn dòng (MDS with single lineage dysplasia)
Hội chứng rối loạn sinh tủy có nguyên hồng cầu sắt vòng (MDS with ring sideroblasts, MDS - RS)
MDS-RS có loạn sản đơn dòng (MDS-RS and single lineage dysplasia).
MDS-RS có loạn sản đa dòng (MDS-RS and multilineage dysplasia)
Hội chứng rối loạn sinh tủy có loạn sản đa dòng (MDS with multilineage dysplasia)
Hội chứng rối loạn sinh tủy có tăng quá mức tế bào blast (MDS with excess blasts)
Hội chứng rối loạn sinh tủy có del(5q) đơn độc (MDS with isolated del 5q)
Hội chứng rối loạn sinh tủy không phân loại được theo cách khác (MDS unclassifiable)
Thể bệnh đề xuất bổ sung: Giảm tất cả các dòng tế bào dai dẳng ở trẻ em (refractory cytopenia of childhood)

II. CƠ CHẾ TÁC ĐỘNG CỦA LUSPATERCEPT

Luspatercept, trước đây còn được gọi là ACE-536, là một bẫy phối tử loại IIB của thụ thể activin được biến đổi (ActRIIB); hiện được sử dụng nhiều trong điều trị cho các bệnh lý có sự tạo máu không hiệu quả, điển hình là hội chứng rối loạn sinh tủy, beta-thalassemia và xơ tủy nguyên phát. Sự phát hiện ra luspatercept diễn ra một cách tình cờ khi mà trước đó người ta nhận thấy sotatercept (ACE-011) dùng điều trị cho các bệnh nhân loãng xương, phụ nữ mãn kinh, bệnh đa tủy xương thì không những làm tăng mật độ xương do kích thích tín hiệu activin, mà còn đi kèm với tăng số lượng và nồng độ huyết sắc tố [4]. Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, luspatercept đã chứng minh là giúp tăng cường sự trưởng thành của dòng hồng cầu giai đoạn cuối, bằng cách ức chế tín hiệu Smad2/3 qua trung gian GDF11 (Growth differentiation factor) ở cả trạng thái ổn định hoặc stress, bất kể nồng độ của erythropoietin [5].

2.1. Chìa khóa trong con đường tạo máu

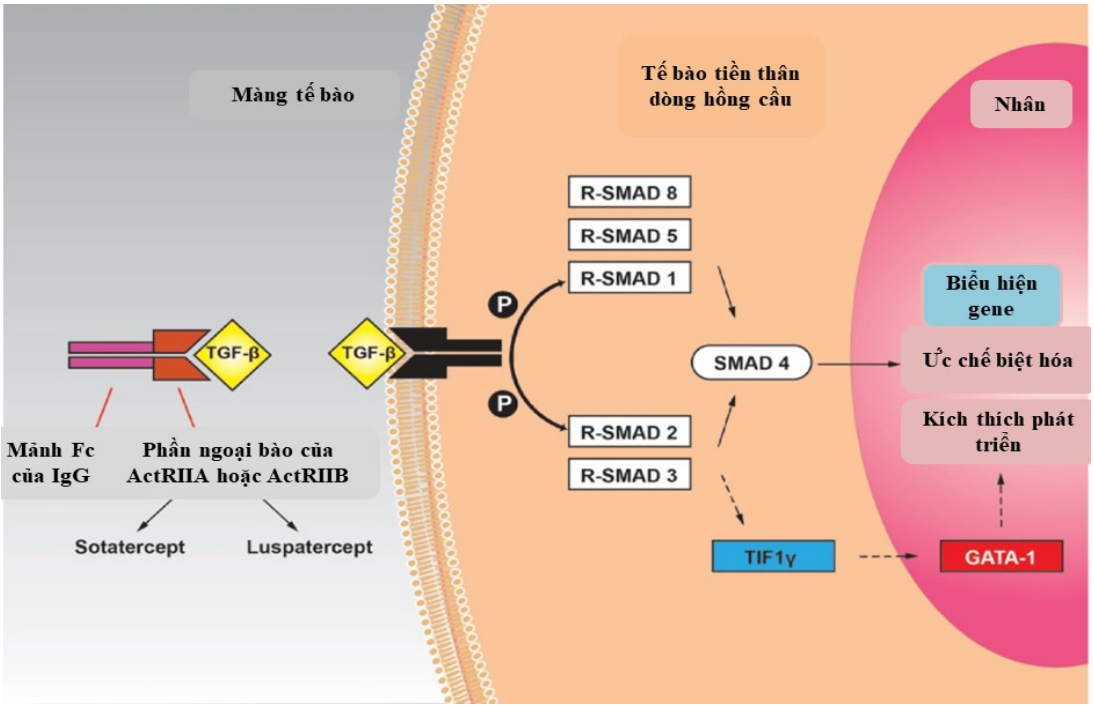
Nguồn gốc tạo máu bắt nguồn từ tủy xương, các tế bào gốc vạn năng biệt hóa và phát triển thành các tế bào dòng hồng cầu, giai đoạn cuối cùng là hồng cầu trưởng thành có mặt ở máu ngoại thi có chủ yếu vận chuyển khí O_2-CO_2 dễ dàng và hiệu quả. Quá trình phát triển của dòng hồng cầu chịu sự điều tiết của nhiều của nhiều cytokin khác nhau, chủ yếu là erythropoietin (EPO) và các các chất điều hòa chuyển hóa sắt; có thể điều chỉnh phù hợp với nhu cầu sinh lý và trong các tình trạng bệnh lý khác nhau. Một mạng lưới phức tạp các yếu tố phiên mã cũng đóng vai trò quan trọng quá trình biệt hóa, phát triển và tổng hợp chuỗi globin, trong đó có protein gắn GATA 1 (GATA-1) [5].

Quá trình tạo hồng cầu cũng được điều chỉnh bởi các thành viên trong yếu tố tăng trưởng biến đổi họ beta (transforming growth factor-beta (TGF-β)). Họ này chứa hơn 30 protein hòa tan ví dụ như là protein tạo xương morphogenetic proteins (BMPs), activin và GDFs. Tác dụng của các protein này với dòng hồng cầu có thể là thúc đẩy (TGF-β, BMPs) hoặc ức chế (activin, GDFs). Các thụ thể của chúng là serine/threonine kinase kích thích các con đường nội bào bằng cách chọn lọc các protein liên quan đến Sma và Mad (Smad). Kết quả là các protein Smad (Smad2/3 hoặc Smad1/5/8) trong tế bào chất bị phosphoryl hóa và tạo ra một tổ

hợp oligomer với Smad4 và chèn vào nhân để sửa đổi quá trình phiên mã gene. Activins, GDF8 và GDF11 hoạt động thông qua con đường Smad2/3, trong khi BMPs và các GDF khác hoạt động thông qua con đường Smad1/5/8. Con đường Smad2/3 cũng có khả năng bỏ qua Smad4 và liên kết thay thế với TIF1γ (yếu tố trung gian phiên mã 1γ), tùy theo giai đoạn biệt hóa của tế bào. TIF1γ kích thích sự biểu hiện của yếu tố phiên mã hồng cầu chính GATA-1 và thúc đẩy sự phát triển của dòng hồng cầu. Do đó, tín hiệu Smad2/3 đã xuất hiện như một cơ chế điều hòa quan trọng của quá trình tạo hồng cầu với hoạt động cân bằng theo con đường liên quan. Con đường Smad2/3-Smad4 ức chế sự tăng sinh của các tế bào tiền thân hồng cầu, trong khi Smad2/3-TIF1γ thúc đẩy sự biệt hóa. Có vẻ như việc truyền tín hiệu này là cần thiết cho sự biệt hóa thường xuyên và chấm dứt quá trình tạo hồng cầu. Việc kích hoạt quá mức hoặc rối loạn điều hòa tín hiệu Smad2/3-Smad4 có liên quan đến các bệnh thiếu máu do tạo hồng cầu không hiệu quả, chẳng hạn như MDS hoặc bệnh β-thalassemia. Do đó, các chất ức chế họ TGF-β cô lập tín hiệu Smad2/3-Smad4 có thể thúc đẩy giai đoạn cuối của quá trình tạo hồng cầu với kết quả có lợi đối với các bệnh này [6].

2.2. Cơ chế tác động của luspatercept trong MDS

Một số nghiên cứu trên những bệnh nhân MDS và chuột mắc MDS, activin A được hoạt hóa thông qua quá trình apoptosis làm tăng tín hiệu TGF-β, GDF 11 huyết tương, Smad2/3-Smad4 được phosphoryl hóa, vì vậy quá trình tạo hồng cầu không hiệu quả và tăng sản hồng cầu. Bằng việc ức chế Smad2/3-Smad4 bằng ShRNA (small hairpin RNA) và ức chế các thụ thể TGF-β có thể giúp cải thiện sự tạo máu ở bệnh MDS trong in vitro [7].



***Hình 1. Con đường truyền tín hiệu của TGF-β** [6]*

Các receptor bị thay đổi của activin được tạo ra từ sự kết hợp của phần ngoại bào của thụ thể activin (ActRIIA hoặc ActRIIB) với phần Fc của globulin miễn dịch IgG. Sự hiện diện của mảnh Fc không chỉ làm ổn định bẫy dung hợp mà còn làm tăng thời gian bán hủy trong tuần hoàn, xuất phát từ cơ chế này giúp kéo dài tác dụng của thuốc. Bẫy dung hợp này gia tăng liên kết với các chất hoạt hóa hoặc các protein TGF-β khác, làm giảm sự kích thích của con đường Smad. ACE-011 (sotatercept) là một bẫy dung hợp Fc-IgG có nguồn gốc từ sự kết hợp của đoạn ngoại bào của ActRIIA với phần Fc của IgG người. ACE-536 (luspatercept) là sự kết hợp của miền ngoại bào đã thay đổi của ActRIIB với Fc vùng IgG1 của người. Luspatercept kết hợp với GDF11 làm giảm sự kích hoạt của con đường tín hiệu GDF11-ActRIIB-Smad2/3-Smad4 và thúc đẩy sự phát triển của dòng hồng cầu giai đoạn muộn bằng cách thiết lập lại chức năng GATA-1, bằng cách ưu tiên con đường Smad2/3-TIF1γ hơn Smad2/3-Smad4 [5], [6].

III. LUSPATERCEPT-HƯỚNG ĐIỀU TRỊ MỚI TRÊN LÂM SÀNG

3.1. Thử nghiệm giai đoạn 1 trên nhóm tình nguyện

Tiến hành trên 32 phụ nữ sau mãn kinh khỏe mạnh với độ tuổi trung bình là 59 là thử nghiệm lâm sàng đầu tiên của luspatercept trên người. Đối tượng nghiên cứu được chọn ngẫu nhiên để nhận 2 liều trong các liều 0,0625, 0,125, 0,25 mg/kg cân nặng hoặc giả dược, tiêm dưới da 2 tuần/lần. Kết quả cho thấy luspatercept dung nạp tốt ở mức liều lên tới 0,25 mg/kg trong thời gian điều trị 1 tháng, tỷ lệ tác dụng phụ (83%) đều ở mức độ nhẹ và tương đương giữa các liều điều trị, bao gồm cả nhóm nghiên cứu. Nồng độ hemoglobin (Hb) tăng sau 7 ngày điều trị với luspatercept. Mức tăng trung bình phụ thuộc vào liều lượng và được duy trì vài tuần sau điều trị. Tỷ lệ đối tượng có Hb tăng so với ban đầu $\geq$ 10 g/L tăng theo liều dùng và lên đến 83,3% ở nhóm dùng liều cao nhất là 0,25 mg/kg [8].

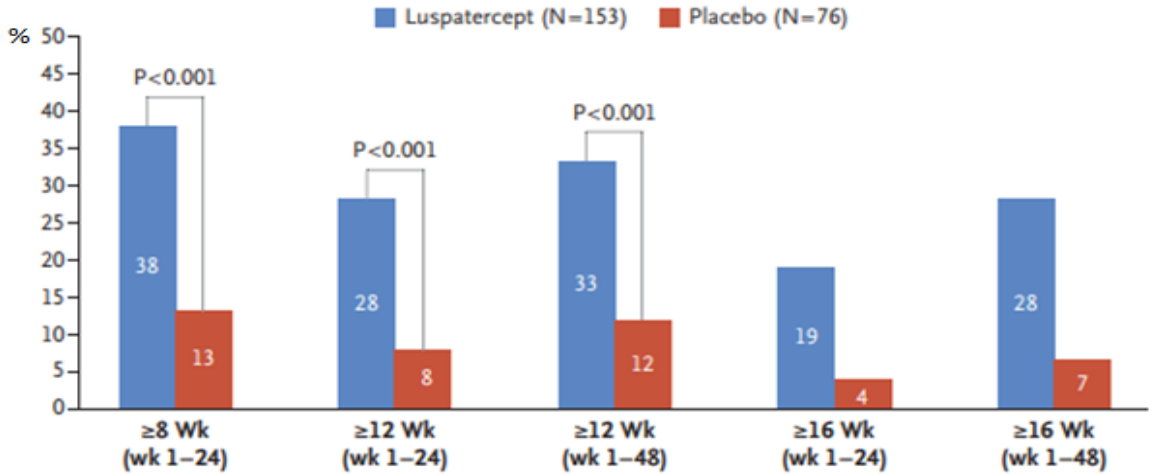
3.2. Thử nghiệm giai đoạn II của luspatercept trên bệnh nhân MDS

PACE-MDS (NCT01749514) là một nghiên cứu giai đoạn II, đa trung tâm, nhãn mở, tìm liều dùng cho bệnh nhân trưởng thành mắc MDS có nguy cơ thấp hơn hoặc bệnh leukemia mạn dòng hạt-mono (chronic myelomonocytic leukemia) không tăng sinh, có thiếu máu, có hoặc không có nhu cầu truyền khối hồng cầu [9]. Tất cả bệnh nhân đều được dùng luspatercept trong 21 ngày liều lượng từ 0,125 mg/kg đến 1,75 mg/kg, tối đa 12 tuần, sau khi được đánh giá về tính an toàn và hiệu quả, nghiên cứu được đăng ký vào nghiên cứu mở rộng (NCT02268383). Do thời gian điều trị ngắn, một tiêu chí thay đổi đã được giới thiệu là tiêu chí chính trong nghiên cứu cơ bản kéo dài 12 tuần, cụ thể là tỷ lệ bệnh nhân đạt đến sự cải thiện các chỉ số hồng cầu (hematological improvement–erythroid, HI-E) được xác định bởi Nhóm chuyên trách quốc tế; tiêu chí được định nghĩa là tăng Hb $\geq$ 15 g/L so với ban đầu trong vòng 14 ngày hoặc dài hơn ở những bệnh nhân có nhu cầu truyền máu thấp (low transfusion burden, LTB) và giảm yêu cầu

truyền khối hồng cầu ≥ 4 đơn vị hoặc giảm 50% đơn vị khối hồng cầu trở lên trong vòng 8 tuần so với gánh nặng truyền máu trước khi điều trị ở bệnh nhân có nhu cầu truyền máu cao (high transfusion burden, HTB) [10]. Sau khi xem xét các dữ liệu về tính hiệu quả, liều 0,125-0,25 mg/kg được coi là liều điều trị phụ và chỉ những bệnh nhân được điều trị liều cao hơn (51/58) mới được đưa vào nghiên cứu để đánh giá hiệu quả. Trong 51 bệnh nhân được điều trị với Luspatercept liều cao hơn (0,75-1,75 mg/kg) có 63% bệnh nhân đạt được HI-E. Trong số 17 bệnh nhân LTB có 65% đạt HIE và 13 bệnh nhân có tăng Hb tăng liên tục so với ban đầu trong ít nhất 15 tháng, trong đó có 85% bệnh nhân duy trì mức tăng Hb trong thời gian trung bình là 8,3 tháng. Có 62% bệnh nhân HTB đạt được HI-E. Nghiên cứu PACE-MDS còn cho thấy kết quả rằng luspatercept hàm lượng 1-1,75 mg/kg là liều khởi đầu thích hợp cho các nghiên cứu tiếp theo ở bệnh nhân MDS, ngoài ra thuốc còn có hiệu quả cao ở những bệnh nhân có EPO nội sinh cao, bất kể có sử dụng ESAs trước đó hay chưa, đặc biệt thuốc có đáp ứng tốt ở những bệnh nhân MDS-RS hoặc bệnh nhân có đột biến SF3B1 [9].

3.3. Thử nghiệm giai đoạn III của luspatercept trên bệnh nhân MDS

Tiếp theo nghiên cứu PACE-MDS, một nghiên cứu giai đoạn III mù đôi, ngẫu nhiên, đối chứng giả dược, đa trung tâm được thiết kế để đánh giá hiệu quả và độ an toàn của luspatercept ở nhóm đối tượng thiếu máu do MDS-RS mức độ rất thấp, thấp và trung gian có nhu cầu truyền khối hồng cầu, được đặt tên là nghiên cứu MEDALIST (NCT02631070) [11]. Tiêu chuẩn chọn bệnh là những bệnh nhân MDS-RS (phân loại bảng 1) có nguy cơ rất thấp, thấp và trung bình theo hệ thống tính điểm IPSS có bổ sung (Revised International Prognostic Scoring System), có thiếu máu đề kháng, không dung nạp hoặc hầu như không đáp ứng với thuốc ESAs và yêu cầu truyền máu thường xuyên (≥ 2 đơn vị hồng cầu khối/8 tuần trước khi phân nhóm ngẫu nhiên).



Biểu đồ 1. Sự độc lập truyền khối hồng cầu ở 2 nhóm bệnh [12]

Các bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên theo tỷ lệ 2:1 để điều trị với luspatercept liều khởi đầu 1 mg/kg tăng dần đến 1,75 mg/kg hoặc uống giả dược, mỗi 3 tuần trong vòng ≥ 24 tuần, không cho phép sử dụng chéo giữa 2 nhóm. Tổng cộng có 229 bệnh nhân (63% nam giới) được chọn ngẫu nhiên, bao gồm 153 bệnh nhân dùng luspatercept và 76 bệnh nhân dùng giả dược. Tuổi trung bình 71 (26-95), 218 (95%) bệnh nhân đã từng dùng ESAs và 213/218 (98%) kháng trị với ESAs, 91% có đột biến SF3B1. Tỷ lệ MDS mức độ rất thấp, thấp và trung gian lần lượt là 10%, 72%, 17%. Trong 24 tuần đầu, có 58 (38%) bệnh nhân dùng luspatercept đạt được RBC-TI trong vòng ≥ 8 tuần so với 10 (13%) bệnh nhân dùng giả dược, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (r = 5,07; 95%CI = 2,28-11,26, p < 0,001); cũng trong 24 tuần đầu có 43 (28%) bệnh nhân dùng luspatercept đạt được RBC-TI trong vòng ≥ 12 tuần so với 6 (8%) bệnh nhân dùng giả dược (r = 5,07, 95%CI = 2,00-12,84, p < 0,001). Theo dõi với thời gian dài hơn đến 48 tuần cho thấy có 51 (33%) bệnh nhân dùng luspatercept và 9 (22%) bệnh nhân dùng giả dược đạt được RBC-TI với thời gian ≥ 12 tuần (r = 4,05, 95%CI = 1,83-8,96, p < 0,001) (Biểu đồ 1). Mức Hb tăng trung bình ít nhất 10 g/L đạt 35%, 41% ở nhóm dùng luspatercept lần lượt so với 8%, 11% ở nhóm dùng giả dược trong 24 tuần và 48 tuần. Trong số 25 bệnh nhân đánh giá về sự cải thiện bạch cầu hạt trung tính thì cho thấy ở nhóm dùng luspatercept thì cao hơn ở nhóm dùng giả dược (13,3% so với 0,0% (24 tuần đầu) và 20,0% so với 10,0% (48 tuần đầu)); với sự cải thiện về chỉ số tiểu cầu thì nhóm dùng luspatercept cũng cao hơn nhóm dùng giả dược (50,0% so với 33,3% (24 tuần đầu) và 62,5% so với 33,3% (48 tuần đầu)). Các tác dụng phụ xuất hiện ≥ 10% bệnh nhân là mệt mỏi (27% so với 13%), tiêu chảy (22% so với 9%), suy nhược (20% so với 12%), buồn nôn (20% so với 8%), chóng mặt (20% so với 5%), đau lưng (19% so với 7%) ở nhóm luspatercept so với nhóm giả dược [12].

IV. KẾT LUẬN

Luspatercept là một protein được tạo nên từ thụ thể activin biến đổi IIB ActRIIB (thành viên của họ TGF-β và phần Fc của immunoglobulin IgG ở người đã được nghiên cứu trong điều trị hội chứng rối loạn sinh tủy nhờ tác dụng kích thích tạo hồng cầu thông qua ức chế tín hiệu Smad2/3-Smad4. Luspatercept đã được đưa vào thử nghiệm cho các giai đoạn và FDA đã chấp nhận cho thuốc Luspatercept được đưa vào điều trị cho bệnh nhân MDS-RS mức độ rất thấp đến mức độ trung bình thất bại hoặc không đáp ứng với ESAs. Luspatercept làm giảm nhu cầu truyền máu, giảm quá tải sắt do tạo máu không hiệu quả và giúp cải thiện chất lượng cuộc sống.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, et al.** The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. Blood. 2016

May 19;127(20):2391–405.

2. **Saygin C, Carraway HE.** Current and emerging strategies for management of myelodysplastic syndromes. Blood Rev. 2021 Jul 1;48.
3. **Döhner H, Weisdorf DJ, Bloomfield CD.** Acute Myeloid Leukemia. Longo DL, editor. N Engl J Med. 2015 Sep 17;373(12):1136–52.
4. **Fenaux P, Kiladjian JJ, Platzbecker U.** Luspatercept for the treatment of anemia in myelodysplastic syndromes and primary myelofibrosis. Blood. 2019 Feb 21;133(8):790–4.
5. **Hatzimichael E, Timotheatou D, Koumpis E, Benetatos L, Makis A.** Luspatercept: A New Tool for the Treatment of Anemia Related to β-Thalassemia, Myelodysplastic Syndromes and Primary Myelofibrosis. Dis (Basel, Switzerland). 2022 Oct 9;10(4):85.
6. **Makis A, Voskaridou E, Papassotiriou I, Hatzimichael E.** Novel therapeutic advances in β-thalassemia. Biology (Basel). 2021 Jun 1;10(6).
7. **Suragani RNVS, Cadena SM, Cawley SM, Sako D, Mitchell D, Li R, et al.** Transforming growth factor-β superfamily ligand trap ACE-536 corrects anemia by promoting late-stage erythropoiesis. Nat Med. 2014;20(4):408–14.
8. **Attie KM, Allison MJ, Mcclure T, Boyd IE, Wilson DM, Pearsall AE, et al.** A phase 1 study of ACE-536, a regulator of erythroid differentiation, in healthy volunteers. Am J Hematol. 2014;89(7):766–70.
9. **Platzbecker U, Germing U, Götze KS, Kiewe P, Mayer K, Chromik J, et al.** Luspatercept for the treatment of anaemia in patients with lower-risk myelodysplastic syndromes (PACE-MDS): a multicentre, open-label phase 2 dose-finding study with long-term extension study. Lancet Oncol. 2017 Oct 1;18(10):1338–47.
10. **Cheson BD, Greenberg PL, Bennett JM, Lowenberg B, Wijermans PW, Nimer SD, et al.** Clinical application and proposal for modification of the International Working Group (IWG) response criteria in myelodysplasia. Blood. 2006 Jul 15;108(2):419–25.
11. **Fenaux P, Platzbecker U, Mufti GJ, Garcia-Manero G, Buckstein R, Santini V, et al.** The Medalist Trial: Results of a Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Luspatercept to Treat Anemia in Patients with Very Low-, Low-, or Intermediate-Risk Myelodysplastic Syndromes (MDS) with Ring Sideroblasts (RS) Who Require Red Blood Cell (RBC) Transfusions. Blood. 2018 Nov 29;132(Supplement 1):1–1.
12. **Fenaux P, Platzbecker U, Mufti GJ, Garcia-Manero G, Buckstein R, Santini V, et al.** Luspatercept in Patients with Lower-Risk Myelodysplastic Syndromes. N Engl J Med. 2020 Jan 9;382(2):140–51.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ TRÊN BỆNH NHÂN LƠ XÊ MI CẤP DÒNG TỦY TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ

Nguyễn Thị Thanh Thủy[1], Tôn Thất Minh Trí[2], Lê Phan Minh Triết[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân lơ xê mi cấp dòng tủy (LXMCDT) người lớn và đánh giá kết quả điều trị tấn công cũng như ghi nhận các biến chứng trong quá trình điều trị.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang 35 bệnh nhân ≥ 16 tuổi được chẩn đoán LXMCDT lần đầu và điều trị tấn công theo phác đồ "3+7" tại Khoa Huyết học lâm sàng, Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 04/2022 đến tháng 07/2024.

Kết quả: Tại thời điểm chẩn đoán, thiếu máu gặp ở 97,1% bệnh nhân, xuất huyết 48,6%, sốt, nhiễm trùng 34,3%, thâm nhiễm cơ quan 65,7%. Số lượng hồng cầu thấp 2,70 ± 0,71 T/L và lượng huyết sắc tố giảm 8,11 ± 1,79 g/dL. Số lượng tiểu cầu giảm 28,00 ± 38,00 G/L. Số lượng bạch cầu tăng 12,90 ± 42,50 G/L. Tỷ lệ tế bào blast máu ngoại vi là 40,03 ± 29,06%, trong tủy xương là 53,26 ± 23,92%. Sau 4 tuần điều trị tấn công, có 60,0% bệnh nhân đạt lui bệnh hoàn toàn. Tỷ lệ đạt lui bệnh hoàn toàn ở nhóm bệnh nhân có tế bào blast <50% cao hơn nhóm blast ≥50% (75,0% so với 40,0%, p=0,036). Các biến chứng ghi nhận được ở các cơ quan ngoài tủy: buồn nôn, nôn (57,1%), tiêu chảy (34,3%), viêm loét miệng (25,7%), rụng tóc (100,0%), thương tổn tại chỗ (17,1%), nhịp nhanh (11,4%), tăng men gan (31,4%), tăng bilirubin (11,4%), tăng creatinin (17,1%), tăng acid uric (34,3%), giảm Na^+ (68,6%), giảm K^+ và Ca^{2+} (34,3%). Độc tính trên tủy xương: tất cả bệnh nhân đều giảm bạch cầu và tiểu cầu độ 4. Đa số bệnh nhân sốt 38 - 40^0C, nhiễm trùng tiêu điểm nhỏ, trong đó nhiễm trùng tiêu hóa hay gặp nhất (48,6%). Vị trí xuất huyết hay gặp nhất là dưới da (60,0%). Tất cả bệnh nhân đều giảm huyết sắc tố <11,0 g/dL.

Kết luận: LXMCDT khởi phát nhanh với triệu chứng rất đa dạng, phác đồ "3+7" vẫn đóng vai trò then chốt trong điều trị, tuy nhiên không tránh khỏi độc tính trên tủy xương cũng như các cơ quan ngoài tủy do hóa trị.

Từ khóa: lơ xê mi cấp dòng tủy, phác đồ "3+7", tỷ lệ lui bệnh hoàn toàn.

[1]*BS.,Khoa Xét nghiệm – Truyền máu, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

[2]*TS. BS, Khoa Huyết học lâm sàng, Bệnh viện Trung ương Huế*

[3]*BSCKII, Bộ môn Huyết học, Trường Đại học Y – Dược, Đại học Huế*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thanh Thuỷ

Email: thanhthuydr97@gmail.com

SĐT: 0935367410

Ngày nhận bài: 04/02/2025

Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025

Ngày duyệt bài: 28/03/2025

SUMMARY

CLINICAL AND PARACLINICAL FEATURES AND TREATMENT OUTCOMES IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA PATIENTS AT HUE CENTRAL HOSPITAL

Objectives: To investigate the clinical and laboratory characteristics of adult patients with

acute myeloid leukemia (AML) and to evaluate the outcomes of induction therapy as well as complications during treatment.

Subjects and Methods: A cross-sectional descriptive study was conducted on 35 patients aged ≥16 years who were newly diagnosed with AML and received induction treatment using the "3+7" regimen at the Clinical Hematology Department, Hue Central Hospital, from April 2022 to July 2024.

Results: At diagnosis, anemia was present in 97,1% of patients, bleeding in 48,6%, fever and infection in 34,3%, and organ infiltration in 65,7%. Red blood cell counts were low at 2,70 ± 0,71 T/L, and hemoglobin levels decreased to 8,11 ± 1,79 g/dL. Platelet counts were reduced to 28,00 ± 38,00 G/L, while white blood cell counts increased to 12.90 ± 42,50 G/L. Peripheral blood blast cell percentages were 40,03 ± 29,06%, and in the bone marrow, they were 53,26 ± 23,92%. After 4 weeks of induction therapy, 60,0% of patients achieved complete remission. The rate of complete remission was higher in the group of patients with blast cells <50% compared to the group with blasts ≥50% (75,0% vs. 40,0%, p=0,036). Complications recorded in organs outside the bone marrow included nausea and vomiting (57,1%), diarrhea (34,3%), oral mucositis (25,7%), hair loss (100,0%), local lesions (17.1%), tachycardia (11,4%), elevated liver enzymes (31,4%), elevated bilirubin (11,4%), elevated creatinine (17,1%), elevated uric acid (34,3%), decreased sodium (68,6%), and decreased potassium and calcium (34,3%). Bone marrow toxicity: all patients experienced grade 4 leukopenia and thrombocytopenia. Most patients had fevers between 38-40°C with focal infections, of which gastrointestinal infections were the most common (48,6%). The most common site of bleeding was subcutaneous (60,0%). All patients had hemoglobin levels <11,0 g/dL.

Conclusions: AML presents acutely with diverse symptoms. The "3+7" regimen remains a cornerstone of treatment; however, it is associated with unavoidable bone marrow toxicity and complications in other organs due to chemotherapy.

Keywords: acute myeloid leukemia, "3+7" regimen, complete remission rate.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lơ xê mi cấp dòng tủy (LXMCDT) là bệnh lý ác tính theo dòng của tổ chức tạo máu, đặc trưng bởi sự tăng sinh tế bào non ác tính bất thường không kiểm soát được, chủ yếu ở tủy. Những năm gần đây, số lượng bệnh nhân mắc LXMCDT ngày càng tăng. Mặc dù đã có các phương pháp điều trị mới như liệu pháp miễn dịch, điều trị nhắm đích, ghép tế bào gốc tạo máu... nhưng sử dụng đa hóa trị liệu vẫn đóng vai trò then chốt. Tuy nhiên, việc sử dụng đa hóa chất trong điều trị sẽ có nguy cơ gây độc tính cao đối với nhiều cơ quan trong cơ thể, đặc biệt là tuỷ xương... Các biến chứng do thuốc này có thể làm gián đoạn điều trị và tăng nguy cơ tử vong trong quá trình điều trị, dẫn đến không đạt mục tiêu lui bệnh [3], [7]. Việc nghiên cứu đặc điểm bệnh, đánh giá kết quả điều trị tấn công và nguy cơ xảy ra các biến chứng là cần thiết, là tiền đề quan trọng giúp các bác sĩ lâm sàng có thể xây dựng một chiến lược thích hợp, nhằm nâng cao hiệu quả điều trị, cải thiện được tiên lượng bệnh và chất lượng sống cho bệnh nhân. Do đó, chúng tôi thực hiện đề tài **"Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hiệu quả điều trị trên bệnh nhân lơ xê mi cấp dòng tủy tại Bệnh viện Trung ương Huế"** với 2 mục tiêu: Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

bệnh nhân lơ xê mi cấp dòng tủy người lớn; và đánh giá kết quả điều trị tấn công và ghi nhận các biến chứng trong quá trình điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 35 bệnh nhân được chẩn đoán LXMCDT điều trị tại khoa Huyết học lâm sàng, Bệnh viện Trung ương Huế, từ tháng 04/2022 đến tháng 07/2024.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng tại thời điểm chẩn đoán

Bảng 3.1. Đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm lâm sàng	N	%
Biểu hiện toàn thân	27	77,1
Thiếu máu	34	97,1
Sốt, nhiễm trùng	12	34,3
Xuất huyết	17	48,6
Thâm nhiễm cơ quan	23	65,7

Bảng 3.2. Đặc điểm cận lâm sàng

Chỉ số	X ± SD (Min-Max)
HC	2,70 ± 0,71 (0,66-3,95)
Hb	8,11 ± 1,79 (2,5-11)
BC	12,90 ± 42,50 (0,04-180,8)
BCHTT	1,60 ± 3,76 (0,00-53,72)
TC	28,00 ± 38,00 (8-107)
% blast máu	40,03 ± 29,06 (0-95)
% HC lưới	0,66 ± 0,38 (0,09-1,66)
Tế bào tủy	95,00 ± 62,43 (15-250)
% blast tủy	53,26 ± 23,92 (20-98)

Bảng 3.3. Phân bố thể bệnh theo FAB

Thể bệnh	N	%
M0	1	2,9
M1	4	11,4
M2	12	34,3
M3	1	2,9
M4	9	25,7
M5	4	11,4
M6	4	11,4
Tổng	**35**	**100,0**

Bảng 3.4. Tần suất các dấu ấn miễn dịch trong các dưới nhóm LXMCDT

	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6
HLA-DR	1/1	4/4	12/12	0/1	9/9	4/4	2/4
MPO	1/1	4/4	9/12	1/1	6/9	2/4	4/4
CD34	1/1	4/4	9/12	1/1	6/9	2/4	2/4
CD13	1/1	4/4	12/12	1/1	8/9	4/4	4/4
CD33	1/1	4/4	10/12	1/1	9/9	4/4	3/4
CD15	0/1	1/4	6/12	0/1	3/9	1/4	1/4
CD14	0/1	0/4	0/12	0/1	2/9	2/4	0/4

3.2. Kết quả điều trị tấn công

Bảng 3.5. Đáp ứng điều trị hóa chất tấn công

Kết quả	N	%
LBHT	21	60,0
LBKHT	6	17,1
KLB	4	11,4
Tử vong	4	11,4
Tổng	35	100,0

Bảng 3.6. Nguyên nhân tử vong

Nguyên nhân		N	BCHTT	Cấy máu
Sốc nhiễm trùng	Tiêu hóa	2	0,00	E.Coli
			0,01	
	Hô hấp	1	0,00	Pseudomonas aeruginosa
	Tiết niệu	1	0,90	Pseudomonas aeruginosa

Bảng 3.7. So sánh tỷ lệ lui bệnh hoàn toàn theo tuổi, giới

Chỉ số		Tỷ lệ LBHT (%)	p	Chỉ số		Tỷ lệ LBHT (%)	p
Tuổi	≥50	66,7	0,721	Blast máu	≥50%	35,7	0,017
	<50	56,5			<50%	76,2	
Giới	Nam	63,2	0,678	Blast tủy	≥50%	40,0	0,036
	Nữ	56,2			<50%	75,0	
Bạch cầu	≥20 G/L	78,6	0,067	LDH	≥480 U/L	62,5%	0,721
	<20 G/L	47,6			<480 U/L	54,5%	
Huyết sắc tố	≥8 g/dL	54,5	0,392	Acid uric	≥330µmol/L	76,5%	0,053
	<8 g/dL	69,2			<330µmol/L	44,4%	
Tiểu cầu	≥20 G/L	59,3	1,000				
	<20 G/L	62,5					

3.3. Các biến chứng trong quá trình điều trị

Bảng 3.8. Các biến chứng xảy ra trong quá trình điều trị

Biến chứng		Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Buồn nôn, nôn		20	57,1
Tiêu chảy		12	34,3
Viêm loét miệng		9	25,7
Rụng tóc		35	100,0
Thương tổn tại chỗ		6	17,1
Tim mạch	Nhịp nhanh	4	11,4
Gan	Men gan tăng	11	31,4
	Bilirubin máu tăng	4	11,4
Thận	Acid uric máu tăng	12	34,3
	Creatinin máu tăng	6	17,1

** Tất cả bệnh nhân nhóm nghiên cứu đều giảm bạch cầu hạt và tiểu cầu độ 4.*

Bảng 3.9. Mức độ nhiễm trùng

Mức độ	N	%
Độ 0	4	11,4
Độ 1	1	2,9
Độ 2	18	51,4
Độ 3	3	8,6
Độ 4	9	25,7
Tổng	35	100,0

Bảng 3.10. Vị trí nhiễm trùng

Vị trí	N	%
Tiêu hoá	17	48,6
Hô hấp	14	40,0
Nhiễm trùng huyết	12	34,3
Vòm miệng - TMH	9	25,7
Da, mô mềm	3	8,6
Hệ tiết niệu	2	5,7
Không rõ tiêu điểm	2	5,7

Bảng 3.11. Mức độ xuất huyết

Mức độ	N	%
Độ 0	8	22,9
Độ 1	17	48,6
Độ 2	8	22,9
Độ 3	1	2,9
Độ 4	1	2,9
Tổng	**35**	**100,0**

Bảng 3.12. Vị trí xuất huyết

Vị trí	N	%
Da	21	60,0
Tiết niệu - Sinh dục	5	14,3
Kết mạc mắt	4	11,4
Tiêu hóa	3	8,6
Chân răng	2	5,7
Mũi	1	2,9
Não	1	2,9

Bảng 3.13. Mức độ giảm huyết sắc tố

Mức độ	N	%
Độ 0 (≥11,0 g/dL)	0	0,0
Độ 1 (9,5 - 10,9 g/dL)	1	2,9
Độ 2 (8,0 - 9,4 g/dL)	11	31,4
Độ 3 (6,5 - 7,9 g/dL)	14	40,0
Độ 4 (<6,5 g/dL)	9	25,7
Tổng	**35**	**100,0**

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng tại thời điểm chẩn đoán

LXMCDT có biểu hiện lâm sàng rất phong phú. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các bệnh nhân vào viện đều có triệu chứng. Các triệu chứng của thiếu máu là hay gặp nhất, chiếm 97,1%, chủ yếu là da, niêm mạc nhợt nhạt và nhịp tim nhanh. Tiếp đến là các biểu hiện toàn thân với 77,1%. Khai thác bệnh sử cho thấy rằng hầu hết bệnh nhân vào viện đều có biểu hiện mệt mỏi (77,1%), một số ít bệnh nhân có chán ăn (8,6%) và sụt cân (5,7%). Tuy nhiên vì không theo dõi cân nặng từ trước nên họ không biết chính xác mình sụt bao nhiêu cân. Kết quả này khá phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước. Tất cả đều nhận định rằng thiếu máu là triệu chứng phổ biến nhất của bệnh nhân tại thời điểm chẩn đoán [1], [3] Xuất huyết cũng là triệu chứng thường được bệnh nhân quan tâm và lo lắng. Tỷ lệ xuất huyết trong nhóm bệnh nhân chúng tôi là 48,6%. Trong đó, đa số bệnh nhân xuất huyết dưới da, chiếm 25,7%. Tiếp đến là chảy máu chân răng và chảy máu mũi, chiếm lần lượt 8,6% và 5,7%. Sốt là một triệu chứng khá thường gặp ở bệnh nhân LXMCDT và có thể do nhiều nguyên nhân gây ra. Nếu như sốt do nhiễm trùng là một biến chứng nặng nề, thường xảy ra trong quá trình điều trị hóa chất, đặc biệt trong giai đoạn suy tủy, khi bạch cầu hạt trung tính giảm; thì sốt mà không tìm thấy nguyên nhân lại hay gặp trong thời điểm chẩn đoán của bệnh. Điều này có thể liên quan đến phản ứng viêm do bản chất của khối u ác tính và sự phóng thích các cytokine. Thực tế lâm sàng cho thấy, một số bệnh nhân vào viện với sốt, khám lâm sàng và các kết quả cận lâm sàng không phát hiện tiêu điểm nhiễm trùng, được điều trị tích cực với kháng sinh vẫn không cắt được sốt, nhưng khi sử dụng corticoide thì sốt giảm rất nhanh. Một điểm đáng chú ý nữa là ở các

trường hợp này, mặc dù sốt rất cao và liên tục nhưng bệnh nhân lại không có các dấu hiệu nặng nề như các trường hợp sốt do nhiễm trùng đã xác định được tiêu điểm rõ ràng. Những điều này đã củng cố cho bản chất sốt không do nhiễm trùng ở các bệnh nhân ung thư này. Có thể thấy, việc xác định nguyên nhân gây sốt ở bệnh nhân LXMCDT có ý nghĩa quan trọng trong việc lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp. Sốt do nhiễm trùng cần được điều trị tích cực bằng kháng sinh và các biện pháp kháng khuẩn khác, trong khi sốt không do nhiễm trùng yêu cầu thêm các biện pháp điều trị giảm viêm và hạ sốt. Quản lý hiệu quả tình trạng sốt có thể cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân và giảm tỷ lệ biến chứng [10]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tại thời điểm chẩn đoán có 12 bệnh nhân sốt (34,3%), trong đó có đến 5 bệnh nhân không rõ tiêu điểm nhiễm trùng (14,3%). Trong các tiêu điểm nhiễm trùng được tìm thấy, viêm phế quản - phổi chiếm tỷ lệ cao nhất với 11,4%. Nhiễm trùng tai mũi họng, chủ yếu là viêm họng, chiếm 8,6%. Kết quả này của chúng tôi cũng khá tương đồng với các nghiên cứu trong và ngoài nước 15, 57. Nhóm triệu chứng thâm nhiễm cơ quan gặp ở 65,7% bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi, trong đó đau xương là hay gặp nhất với 28,6%. Các bệnh nhân than phiền là đau nhức xương âm ỉ toàn thân, ít khi có điểm đau khu trú. Đau xương là một dấu chứng nhạy nhưng không hoàn toàn đặc hiệu cho LXMCDT; nó phản ánh tình trạng tủy tăng sinh bù trừ do thiếu máu, nên gặp ở khá nhiều bệnh, như LXMKDT, cũng như các bệnh có huyết tán nặng [3].

Các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có số lượng hồng cầu thấp (2,70 ± 0,71) T/L và lượng huyết sắc tố giảm (8,11 ± 1,79) g/dL. Số lượng tiểu cầu giảm (28,00 ± 38,00) G/L. Số lượng bạch cầu tăng (12,90 ± 42,50) G/L. Trong công thức bạch cầu, tỷ lệ tế bào blast gặp khá cao (40,03 ± 29,06)%, cao nhất tới 95%, tuy nhiên cũng có bệnh nhân không bắt gặp tế bào blast ở máu ngoại vi. Số lượng tế bào tuỷ trung bình là (95,00 ± 62,43) G/L, dao động rộng, từ 15 đến 250 G/L. Tỷ lệ tế bào non ác tính tăng cao, trung bình là (53,26 ± 23,92)%, cao nhất là 98%. Theo nghiên cứu của Aynardi J, tỷ lệ blast tủy xương có trung vị là 48%, cao nhất là 90%, thấp nhất là 24% [5]. Theo Taalab MM, blast trong tủy xương dao động 20 - 96%, có trung bình là (72,25 ± 20,39)%.

Về thể bệnh theo FAB, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy LXMCDT thể M2 chiếm tỷ lệ cao nhất với 34,3%, tiếp đến là thể M4 với 25,7%. Chưa gặp trường hợp nào thể M7. Kết quả này khá phù hợp với sự phân bố chung của LXMCDT mà các công trình nghiên cứu khác đã công bố [3], [4], [12]. Về tần suất các dấu ấn miễn dịch trong các dưới nhóm LXMCDT, HLA-DR, CD34, MPO, CD13, CD33 dương tính ở hầu hết các bệnh nhân. CD14 chủ yếu dương tính ở các bệnh nhân dòng mono (M4, M5). Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Trần Thị Phương Túy năm 2015 [2].

4.2. Kết quả điều trị tấn công

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng sau khi hoàn thành chu kỳ hóa chất tấn công "3+7", phần lớn bệnh nhân ghi nhận sự cải thiện đáng kể các triệu chứng lâm sàng. Các chỉ số huyết học ở máu ngoại vi và tủy xương cũng thay đổi rõ rệt so với trước điều trị. Có 60,0% bệnh nhân đạt lui bệnh hoàn toàn, 17,1% bệnh nhân lui bệnh không hoàn toàn, 11,4% bệnh nhân không lui bệnh và 11,4% bệnh nhân tử vong trong quá trình điều trị. Cả 4 bệnh nhân đều tử vong do sốc nhiễm trùng, trong đó có 2 trường hợp tiêu

điểm từ đường tiêu hóa, 1 trường hợp từ đường hô hấp và 1 trường hợp từ đường tiết niệu. Mặc dù hiện nay một số liệu pháp mới đã cho thấy triển vọng trong điều trị LXMCDT, nhưng phác đồ "3+7" vẫn đóng vai trò quan trọng, đặc biệt ở những bệnh nhân dưới 60 tuổi [11]. Các tác giả trong và ngoài nước cũng ghi nhận tỷ lệ lui bệnh hoàn toàn của phác đồ "3+7" trên bệnh nhân LXMCDT dao động 40 - 80%, tùy theo độ tuổi [1], [4], [12]. Năm 2017, trong khuyến nghị của Mạng lưới bệnh lơ xê mi châu Âu (ELN) về chẩn đoán và quản lý LXMCDT ở người lớn, chỉ ra rằng tỷ lệ lui bệnh hoàn toàn với phác đồ "3+7" là 60 - 80% ở người lớn <60 tuổi và 40 - 60% ở người lớn ≥60 tuổi [8].

Khảo sát mối liên quan giữa tỷ lệ đạt lui bệnh hoàn toàn với một số yếu tố về đặc điểm chung, các chỉ số huyết học và sinh hóa cho thấy, nhóm bệnh nhân có tế bào blast ở máu ngoại vi và ở tủy xương ≥50% trước điều trị có tỷ lệ đạt lui bệnh hoàn toàn thấp hơn nhóm có tế bào blast <50%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p <0,05. Tỷ lệ đạt lui bệnh hoàn toàn khác nhau giữa các nhóm bệnh nhân ở 2 giới, trên và dưới 50 tuổi, có bạch cầu trên và dưới 20 G/L, huyết sắc tố trên và dưới 8 g/dL, tiểu cầu trên và dưới 20 G/L, LDH trên và dưới 480 U/L, acid uric trên và dưới 330 µmol/L; nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (p >0,05).

4.3. Biến chứng do điều trị tấn công

Mặc dù phác đồ "3+7" có hiệu quả cao trong việc tiêu diệt các tế bào ác tính, nó cũng có thể gây ra nhiều biến chứng ở tủy xương cũng như các cơ quan ngoài tủy do ảnh hưởng độc tính của các hóa chất.

4.3.1. Ở các cơ quan ngoài tủy xương

Trên hệ tiêu hóa, cytarabine và daunorubicin đều có thể gây buồn nôn và nôn mửa do kích thích trung tâm nôn ở não, cũng như tác động trực tiếp lên niêm mạc đường tiêu hóa. Dù đã được dự phòng bằng thuốc chống nôn, nhưng buồn nôn, nôn vẫn là biến chứng hay gặp nhất trên hệ tiêu hóa, chiếm 57,1%. Tiếp đến là viêm loét miệng chiếm 25,7%, xảy ra do tác dụng của hóa chất lên các tế bào niêm mạc miệng, vì chúng có tốc độ phân chia nhanh.

Trên da, theo nghiên cứu của chúng tôi, tất cả bệnh nhân đều có rụng tóc. Hóa chất gây độc cho tế bào nang tóc, dẫn đến rụng tóc. Tuy không phải là một biến chứng quan trọng gây nguy hiểm như các biến chứng khác, nhưng rụng tóc tạo tác động tâm lý, gây lo ngại, mất tự tin cho bệnh nhân, đặc biệt là các bệnh nhân nữ, trẻ tuổi. Cũng theo nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận các thương tổn tại chỗ trên da gặp ở 17,1% trường hợp, chủ yếu là mức độ nhẹ với triệu chứng kích thích ở da.

Trên hệ tim mạch, daunorubicin thuộc nhóm anthracycline, có liên quan đến độc tính trên tim, thường dẫn đến bệnh cơ tim mạn tính, suy tim sung huyết và tử vong, nhưng nguy cơ này thường do độc tính muộn của thuốc liên quan đến liều tích luỹ sau nhiều lần điều trị. Liều daunorubicin ≥500 mg/m^2 được cho là yếu tố nguy cơ đối với độc tính tim [9]. Bệnh nhân sử dụng phác đồ "3+7" cũng có nguy cơ gặp phải các rối loạn nhịp tim, đặc biệt trong quá trình điều trị tích cực hoặc ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh tim mạch. Tuy nhiên những độc tính cấp tính này hay xảy ra trong lần điều trị đầu tiên, có tính chất thoáng qua nên ít khi phải can thiệp hoặc gây gián đoạn điều trị [3]. Trong nghiên cứu này, có 2,9% bệnh nhân có biểu hiện nhịp nhanh xuất hiện trong tuần đầu điều trị tấn công. Tuy vậy, nhịp nhanh ở đây cũng có thể là tăng phản ứng do thiếu máu.

Trên gan, cytarabine và daunorubicin có thể gây tổn thương gan, biểu hiện bằng tăng men gan và bilirubin, đặc biệt ở những bệnh nhân có bệnh gan tiềm ẩn. Theo nghiên cứu này, tăng men gan xuất hiện ở 31,4% bệnh nhân và tăng bilirubin máu xuất hiện ở 11,4% bệnh nhân. Các bệnh nhân có biểu hiện tăng men gan và bilirubin trong nghiên cứu của chúng tôi hầu hết là các bệnh nhân nhiễm trùng huyết và sốc nhiễm trùng, dẫn đến suy cơ quan.

Trên thận, có 34,3% bệnh nhân tăng acid uric máu và 17,1% bệnh nhân tăng creatinin máu, nhưng chỉ ở mức độ nhẹ. Về điện giải, 68,6% bệnh nhân có Na^+ giảm nhẹ. Hầu hết bệnh nhân có nồng độ K^+ và Ca^{2+} máu ở mức bình thường, chiếm 65,7%. Không có bệnh nhân nào tăng Na^+, K^+ và Ca^{2+} máu sau điều trị.

Một trong những biến chứng nguy hiểm cần được quan tâm của điều trị hóa chất ở bệnh nhân LXMCDT là hội chứng ly giải u. Hội chứng này xảy ra khi một số lượng lớn tế bào ung thư bị tiêu diệt và giải phóng các sản phẩm nội bào vào máu, gây ra tăng kali, tăng phosphate, tăng acid uric, và giảm canxi máu. Nó thường gặp hơn ở những bệnh nhân u lympho không Hodgkin và LXMC hơn là LXMK và đa u tủy xương [6]. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi mặc dù có 34,3% bệnh nhân tăng acid uric máu nhưng kết hợp các tiêu chuẩn khác thì không có bệnh nhân nào được chẩn đoán có hội chứng này. Hiện nay, với việc điều trị dự phòng với allopurinol, đa truyền dịch, kiểm soát điện giải và theo dõi chặt chẽ đã làm giảm phần nào nguy cơ hội chứng ly giải u.

4.3.2. Độc tính trên tủy xương

Hóa chất "3+7" có tác dụng tiêu diệt các tế bào ung thư bằng cách gây tổn thương DNA và ức chế quá trình phân chia tế bào. Tuy nhiên, những thuốc này không chỉ nhắm đến các tế bào ung thư mà còn ảnh hưởng đến các tế bào tủy xương bình thường, đặc biệt là các tế bào gốc tạo máu, dẫn đến giảm sản xuất các dòng tế bào máu bình thường như hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu.

Theo nghiên cứu của chúng tôi, tất cả bệnh nhân đều giảm bạch cầu hạt độ 4. Nhiễm trùng trong giai đoạn suy tủy có thể tiến triển rất nhanh, dẫn đến nhiễm trùng huyết và tử vong nếu không được điều trị kịp thời. Đây có thể coi là một trong những nguyên nhân tử vong hàng đầu ở bệnh nhân LXMCDT đang điều trị bằng hoá chất tấn công "3+7". Ngày nay, với việc áp dụng các biện pháp phòng ngừa như sử dụng kháng sinh dự phòng, tuân thủ nghiêm ngặt các quy định vệ sinh trong bệnh viện; đồng thời theo dõi sát sao các dấu hiệu nhiễm trùng để phát hiện sớm và điều trị tích cực bằng kháng sinh mạnh đặc hiệu theo kết quả của kháng sinh đồ, nhằm ngăn chặn nhiễm trùng lan rộng và giảm thiểu nguy cơ phát triển nhiễm trùng huyết, cũng như việc sử dụng các yếu tố kích thích tăng trưởng dòng bạch cầu hạt như G-CSF có thể giúp rút ngắn thời gian và mức độ giảm bạch cầu hạt trung tính, từ đó giảm nguy cơ nhiễm trùng. Điều đó đã góp phần cứu sống nhiều bệnh nhân LXMCDT. Trong nghiên cứu của chúng tôi, mặc dù tỷ lệ nhiễm trùng huyết khá cao (38,7%) nhưng chỉ có 4 bệnh nhân (11,4%) bị tử vong do sốc nhiễm trùng. Thêm vào đó, ngân hàng máu ngày càng phát triển, bệnh nhân được truyền chỉ định truyền tiểu cầu và các chế phẩm huyết tương rộng rãi hơn cũng đã hạn chế phần nguy cơ xuất huyết não - một nguyên nhân tử vong cũng không phải hiếm gặp trong LXMCDT.

Về tiêu điểm nhiễm trùng, nhiễm trùng tiêu hóa là hay gặp nhất (48,6%). Bệnh nhân

biểu hiện chủ yếu với đau bụng quanh rốn và tiêu chảy. Tiếp đến là nhiễm trùng hô hấp (40,0%). Có 2 bệnh nhân sốt nhưng không rõ tiêu điểm nhiễm trùng (5,7%). Theo Hồ Ngọc Thiên Trí và cộng sự, trong giai đoạn hóa trị tấn công, 97,44% người bệnh có tình trạng sốt. Đa số người bệnh (60,52%) không ghi nhận ổ nhiễm trùng trên lâm sàng. Các ổ nhiễm trùng ghi nhận trong hóa trị liệu thường gặp lần lượt là viêm phổi (19,73%), viêm ruột (18,42%) và nhiễm trùng hậu môn (11,84%) [4]. Theo nghiên cứu của Crossnohere NL và cộng sự, biến chứng nhiễm trùng gặp ở 83% bệnh nhân, trong đó 30% mức độ nặng, 29% mức độ trung bình và 24% mức độ nhẹ [7]. Các kết quả này nhìn chung cũng khá phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi.

Tất cả bệnh nhân có sốt trong nghiên cứu của chúng tôi đều được cấy máu trong giai đoạn suy tủy, tỷ lệ cấy máu dương tính là 22,6%, rơi vào các bệnh nhân có nhiễm trùng huyết. Trong 7 mẫu cấy máu dương tính, định danh được 3 loại vi khuẩn, đều thuộc chủng vi khuẩn gram âm, bao gồm 3 mẫu dương với Escherichia coli, 2 mẫu dương với Klebsiella pneumoniae và 2 mẫu dương với Pseudomonas aeruginosa. Nghiên cứu cũng ghi nhận được 3 ca nhiễm khuẩn đa kháng, gồm 2 ca nhiễm Klebsiella pneumoniae và 1 ca nhiễm Escherichia coli. Cả 2 bệnh nhân nhiễm Klebsiella pneumoniae đa kháng sau đó đều tử vong do sốc nhiễm trùng. Kết quả kháng sinh đồ cho thấy Pseudomonas aeruginosa còn nhạy cảm với tất cả các kháng sinh, trừ Colistin ở mức trung gian; Escherichia coli còn nhạy cảm tuyệt đối với nhóm kháng sinh Aminoglycosid (gentamicin, amikacin). Theo Hồ Ngọc Thiên Trí đánh giá tình trạng nhiễm trùng trong điều trị bạch cầu cấp dòng tủy người lớn giai đoạn tấn công tại bệnh viện Truyền máu huyết học trong 3 năm (2020 – 2022) cho thấy kết quả các mẫu cấy dương tính ghi nhận nhiều nhất là máu, chiếm 23,68%. Vi khuẩn gram âm chiếm 60% trường hợp dương tính từ các mẫu bệnh phẩm. Còn lại lần lượt là vi nấm và vi khuẩn gram dương, trong đó, 2 loại vi khuẩn gram âm thường gặp nhất là Klebsiella pneumoniae và Escherichia coli. Hầu hết các tình huống sốt giảm bạch cầu hạt được điều trị với kháng sinh kinh nghiệm imipenem + amikacin (89,33%) với tỷ lệ đáp ứng khá cao 76,11% [3].

4.3.3. Giảm tiểu cầu và xuất huyết

Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều giảm tiểu cầu độ 4 (<25 G/L). Trong đó, hầu hết bệnh nhân có xuất huyết với mức độ nhẹ (chấm xuất huyết dưới da), có 8 bệnh nhân (22,9%) giảm tiểu cầu nhưng không có biểu hiện xuất huyết.

Vị trí xuất huyết hay gặp nhất là dưới da (60,0%). Có 1 trường hợp nặng với xuất huyết não. Đó là bệnh nhân nam, 22 tuổi, vào ngày thứ 2 của phác đồ "3+7", bệnh nhân cảm giác đau đầu và tê nửa người phải, tiểu cầu 28 G/L, chức năng đông máu trong giới hạn bình thường, chụp cắt lớp vi tính sọ não cho thấy xuất huyết dọc liềm đại não, tụ máu dưới màng cứng bán cầu não trái. Sau khi hội chẩn chuyên khoa Đột quỵ - Thần kinh, bệnh nhân vẫn tiếp tục phác đồ, sử dụng thêm Dexamethasone 4mg x 2 ống/ngày và truyền tiểu cầu. Sau 5 ngày, ổ xuất huyết và tụ máu được kiểm soát, bệnh nhân tỉnh táo, hết đau đầu và tê tay chân. Như vậy có thể thấy biến chứng giảm tiểu cầu là rất nguy hiểm, có thể dẫn đến xuất huyết nghiêm trọng, đe dọa tính mạng bệnh nhân nếu không được can thiệp kịp thời.

4.34. Thiếu máu

Tất cả bệnh nhân đều giảm huyết sắc tố <11,0 g/dL. Trong đó, chủ yếu là thiếu máu độ 2 và 3 với huyết sắc tố từ 7,9 - 8,0 g/dL.

Mặc dù ức chế tủy xương là điều không thể tránh khỏi trong quá trình điều trị

LXMCDT với phác đồ "3+7", việc theo dõi và quản lý chặt chẽ có thể giúp giảm thiểu các biến chứng nghiêm trọng và cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân.

IV. KẾT LUẬN

LXMCDT khởi phát nhanh với triệu chứng rất đa dạng, phác đồ "3+7" vẫn đóng vai trò then chốt trong điều trị, tuy nhiên không tránh khỏi độc tính trên tủy xương cũng như các cơ quan ngoài tủy do hóa trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Đỗ Phương Anh, Nguyễn Quốc Thành, Huỳnh Nghĩa** (2023), "Đánh giá đáp ứng điều trị bạch cầu cấp dòng tuỷ trẻ em tại bệnh viện truyền máu huyết học", Tạp chí Y học Việt Nam, tập 532, số đặc biệt, tr. 459-468.
2. **Trần Thị Phương Túy** (2015), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và các dấu ấn miễn dịch tế bào ở bệnh nhân lơ xê mi cấp tại Bệnh viện Trung ương Huế, Luận án chuyên khoa cấp II, Chuyên ngành Huyết học, Trường Đại Học Y Dược Huế.
3. **Nguyễn Văn Tránh** (2006), Nghiên cứu các biến chứng trong quá trình điều trị tấn công ở bệnh nhân lơ xê mi cấp dòng tủy người lớn tại Bệnh viện Trung ương Huế, Luận án chuyên khoa cấp II, Chuyên ngành Huyết học, Trường Đại Học Y Dược Huế.
4. **Hồ Ngọc Thiên Trí, Võ Tuệ Mẫn, Ngô Ngọc Ngân Linh** (2023), "Đánh giá tình trạng nhiễm trùng trong điều trị bạch cầu cấp dòng tủy người lớn giai đoạn tấn công tại bệnh viện truyền máu huyết học trong 3 năm (2020 - 2022)", Tạp chí Y học Việt Nam, tập 532, số đặc biệt, tr. 469-478.
5. **Aynardi J, Manur R, Hess PR, et al** (2018), "JAK2 V617F-positive acute myeloid leukaemia (AML): a comparison between de novo AML and secondary AML transformed from an underlying myeloproliferative neoplasm. A study from the Bone Marrow Pathology Group", British Journal of Haematology, 182(1), pp. 78-85.
6. **Barbar T, Sathick IJ** (2021), "Tumor Lysis Syndrome", Adv Chronic Kidney Dis, 28(5), pp. 438-446.
7. **Crossnohere NL, Richardson DR, Reinhar C, et al** (2019), "Side effects from acute myeloid leukemia treatment: results from a national survey", Current Medical Research and Opinion, 1 (1), pp. 1965-1970.
8. **Dohner H, Estey E, Grimwade D, et al** (2017), "Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel". Blood, 129(4), pp. 424-447.
9. **39Fujiwara SI, Murahashi R, Nakashima H, et al** (2022), "Effect of cumulative daunorubicin dose on cardiotoxicity after allogeneic stem cell transplantation", Leuk Res, 121, p. 106951.
10. **Logan C, Koura D, Taplitz R** (2020), "Updates in infection risk and management in acute leukemia", Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2020(1), pp. 135-139.
11. **Robak T, Wierzbowska A** (2009), "Current and emerging therapies for acute myeloid leukemia", Clin Ther, 31(2), pp. 2349-2370.
12. **Shireen I, Komal S, Ansari AM, et al** (2022), "Frequency of complete remission after standard 3+7 induction therapy in patients with acute myeloid leukemia", Pak J Med Sci, 38(5), pp. 1138-1142.
13. **Taalab MM, Shaaban Y** (2023), "Prognostic Impact of Pretreatment Serum Lactate Dehydrogenase Levels in Adult Patients with Acute Myeloid Leukemia: Single Center Experience", Benha medical journal, 40(3), pp. 684-692

PHỔI - LỒNG NGỰC

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BƯỚC MỘT UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ DI CĂN NÃO CÓ ĐỘT BIẾN EGFR BẰNG THUỐC ỨC CHẾ TYROSINE KINASE TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU NGHỆ AN

Nguyễn Khánh Toàn[1], Nguyễn Thị Thúy My[2], Ngô Văn Lâm[2], Phạm Thị Hường[2], Nguyễn Thị Thanh Thúy[2], Trương Khánh Hùng[3], Hồ Bá Đức[3], Nguyễn Thị Hà Phương[3], Nguyễn Thị Phương Thảo[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị của bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ di căn não có đột biến EGFR được điều trị bước một bằng thuốc ức chế tyrosine kinase tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu 124 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ di căn não có đột biến EGFR được điều trị bước một bằng thuốc ức chế tyrosine kinase tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An từ 01/01/2018 đến 01/11/2024.

Kết quả: Trong nghiên cứu số bệnh nhân được điều trị bước một với Erlotinib, Gefitinib, Afatinib và Osimertinib lần lượt là 37, 57, 14 và 16. Tuổi trung bình là 62,9 + 9,3 tuổi, tỷ lệ nữ/nam là 1,53. Tỷ lệ đáp ứng chung là 80,6%, trong đó Osimertinib là 87,5%, Afatinib là 78,6%, Erlotinib là 81,1% và Gefitinib là 78,9%; tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 91,9%. Tỷ lệ đáp ứng chung tại não là 86,3%, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trên TKTW cao nhất ở nhóm Osimertinib 43,8%. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) và thời gian sống còn toàn bộ (OS) chung là 11,3 tháng và 19,9 tháng, không có sự khác biệt có ý nghĩa về thời gian sống thêm giữa các thuốc ức chế tyrosine kinase. Tác dụng không mong muốn thường gặp chủ yếu ở độ 1,2. Trong đó tiêu chảy gặp nhiều nhất ở nhánh Afatinib (42,9%), ban da ở nhánh Erlotinib với (59,5%), viêm kẽ móng (17,5%), tăng men gan (26,3%) và viêm phổi kẽ (5,3%) gặp nhiều nhất ở nhánh Gefitinib.

Kết luận: Ung thư phổi không tế bào nhỏ di căn não có đột biến EGFR được điều trị bước một bằng thuốc ức chế tyrosine kinase đem lại đáp ứng điều trị cao, thời gian sống thêm kéo dài, an toàn và dung nạp tốt.

Từ khóa: ung thư phổi không tế bào nhỏ, di căn não, EGFR, TKIs, Erlotinib, Gefitinib, Afatinib, Osimertinib.

[1]*TS. BS., Khoa Nội 2, Bệnh viện Ung bướu Nghệ An*

[2]*ThS. BS., Khoa Nội 2, Bệnh viện Ung bướu Nghệ An*

[3]*BS., Khoa Nội 2, Bệnh viện Ung bướu Nghệ An*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thúy My

Email: nguyenthuymy92.tmn@gmail.com

SĐT: 0971639589

Ngày nhận bài: 04/02/2025

Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025

Ngày duyệt bài: 28/03/2025

SUMMARY

EVALUATION OF OUTCOMES OF FIRST-LINE TYROSINE KINASE INHIBITOR TREATMENT FOR EGFR-MUTATED NON-SMALL CELL LUNG CANCER WITH BRAIN METASTASES AT NGHE AN ONCOLOGY HOSPITAL

Objectives: Describe some clinical and paraclinical characteristics and evaluate the treatment outcomes of patients with brain metastases from non-small cell lung cancer with EGFR mutations treated with first-line tyrosine kinase inhibitors at Nghe An Oncology Hospital.

Subjects and methods: A retrospective and prospective descriptive study of 124 patients with brain metastases from non-small cell lung cancer (NSCLC) with EGFR mutations treated with tyrosine kinase inhibitors at Nghe An Oncology Hospital from January 1, 2018, to November 1, 2024.

Results: In the study, the number of patients treated with Erlotinib, Gefitinib, Afatinib, and Osimertinib in the first line was 37, 57, 14 and 16, respectively. The mean age was 62.9 ± 9.3 years, and the female-to-male ratio was 1.53. The overall response rate was 80.6%, with Osimertinib at 87.5%, Afatinib at 78.6%, Erlotinib at 81.1%, and Gefitinib at 78.9%. The disease control rate was 91.9%. The overall brain response rate was 86.3%, with the Osimertinib group achieving the highest complete brain response rate at 43.8%. Progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) were 11.3 months and 19.9 months, respectively, with no significant difference in survival between patients treated with different tyrosine kinase inhibitors. Common adverse reactions were mainly grade 1 and 2. Diarrhea was most common in the Afatinib arm (42.9%), while skin rash was most common in the Erlotinib arm (59.5%). Paronychia (17.5%), increased liver enzyme levels (26.3%), and interstitial pneumonia (5.3%) were most common in the Gefitinib arm.

Conclusion: First-line treatment of EGFR-mutant non-small cell lung cancer with brain metastases using tyrosine kinase inhibitors resulted in high response rates, prolonged survival, safety, and good tolerability.

Keywords: non-small cell lung cancer, brain metastasis, EGFR, tyrosine kinase inhibitors, Erlotinib, Gefitinib, Afatinib, Osimertinib.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu do ung thư trên toàn thế giới. Theo GLOBOCAN 2022, thế giới ghi nhận có khoảng 2,4 triệu ca UTP mắc mới (chiếm 12,4%) tổng số các loại ung thư và 1,8 triệu ca tử vong (chiếm 18,7%) các trường hợp tử vong do ung thư phổi [2]. Dựa trên đặc điểm mô bệnh học, UTP được chia thành 2 nhóm chính là ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) chiếm 85-90% và ung thư phổi tế bào nhỏ. Mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán ung thư phổi nhưng đa số bệnh nhân (BN) phát hiện bệnh ở giai đoạn muộn, đã di căn lan tràn với tỷ lệ sống sau 5 năm thấp (giai đoạn IV chỉ 5,8%). Di căn não là một trong những vị trí thường gặp nhất của UTPKTBN giai đoạn muộn, có tới hơn 40% ung thư phổi sẽ tiến tới di căn não trong quá trình phát triển của bệnh.

UTPKTBN di căn não đã đặt ra một thách thức đối với các bác sĩ lâm sàng do tiên lượng xấu liên quan đến thời gian sống sót ngắn và khả năng tiếp cận khối u não kém bằng thuốc chống ung thư. Gần đây với nhiều tiến bộ mới trong nghiên cứu con đường dẫn truyền tín hiệu tế bào cũng như các đích phân tử và nhất là sự ra đời của các thuốc ức chế tyrosine kinase (TKIs) đã làm thay đổi đáng kể tiên lượng và thời gian sống còn của những bệnh nhân này. Hiện nay, có 3 thế hệ TKIs được Bộ Y tế chấp thuận trong điều trị bước một bao gồm: gefitinib, erlotinib, afatinib, osimertinib và đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu như

IPASS [4], OPTIMAL [8], LUX-LUNG 3, 6 [7], FLAURA [6].

Tại Nghệ An, hiện chưa có công trình nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả của thuốc ức chế tyrosine kinase trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ di căn não. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với 2 mục tiêu:

1. Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân UTPKTBN di căn não có đột biến EGFR tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An từ năm 2018-2024.

2. Đánh giá kết quả điều trị bước một bằng thuốc ức chế tyrosine kinase trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 124 BN chẩn đoán xác định UTPKTBN di căn não có đột biến EGFR và được điều trị bước một bằng thuốc ức chế tyrosine kinase tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An từ 01/01/2018 đến 01/11/2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Chẩn đoán xác định UTPKTBN giai đoạn IV có di căn não lần đầu theo AJJC 2017.
- Có đột biến gen EGFR tại các Del 19, L858R hoặc đột biến hiếm.
- Tuổi: 18 tuổi trở lên, thể trạng PS 0-3.
- Điều trị bước một bằng thuốc ức chế tyrosine kinase thế hệ 1,2,3 (ngẫu nhiên, sẵn có, điều kiện kinh tế...) và ít nhất 2 tháng tính đến thời điểm kết thúc nghiên cứu.
- Có tổn thương đích để đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1.
- Có đầy đủ thông tin nghiên cứu trong hồ sơ bệnh án.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân không có đột biến gen EGFR hoặc có đột biến EGFR (T790M, exon 20 insertion).
- Bệnh nhân đã điều trị hóa chất hoặc hóa chất phối hợp với thuốc điều trị đích trước đó.
- Mắc ung thư thứ 2.
- Suy gan, suy thận nặng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu

2.3. Cỡ mẫu: chọn cỡ mẫu thuận tiện

2.4. Quy trình nghiên cứu:

- Bước 1: Thu thập thông tin BN trước điều trị: Khai thác tiền sử và bệnh sử, đánh giá chỉ số toàn trạng ECOG, triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng.

- Bước 2: Điều trị: Bệnh nhân uống các thuốc ức chế tyrosine kinase ngày một viên, uống hàng ngày đến khi bệnh tiến triển hoặc độc tính không chấp nhận được. Erlotinib 150 mg/ngày, Gefitinib 250 mg/ngày, Afatinib 20/30/40 mg/ngày hoặc Osimertinib 80 mg/ngày. Điều trị kết hợp xạ não hay không tùy từng trường hợp theo lựa chọn của bác sĩ điều trị và bệnh nhân.

- Bước 3: Đánh giá kết quả điều trị:

+ Đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1: đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần, bệnh giữ nguyên và bệnh tiến triển. Tỷ lệ kiểm soát bệnh = tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn + tỷ lệ đáp ứng một phần + tỷ lệ bệnh giữ nguyên. Bệnh nhân được khám lâm sàng, xét nghiệm máu 1 tháng 1 lần hoặc khi có triệu chứng lâm sàng bất thường. Xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh sau mỗi 3 đợt điều trị hoặc khi bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng bất thường.

+ Đánh giá độc tính theo tiêu chuẩn CTCAE 5.0.

+ Đánh giá kết quả sống thêm: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) là thời gian tính từ khi điều trị cho đến khi ghi nhận bệnh tiến triển hoặc tử vong hoặc thời

điểm kết thúc nghiên cứu mà BN vẫn chưa tiến triển. Thời gian sống thêm toàn bộ (OS) là thời gian tính từ thời điểm chẩn đoán cho đến khi bệnh nhân tử vong vì bất kỳ lý do nào hoặc thời điểm kết thúc nghiên cứu mà BN vẫn chưa tử vong.

2.5. Phân tích và xử lý số liệu: Bằng phần mềm SPSS 25.0

2.6. Vấn đề y đức: Nghiên cứu được thông qua Hội đồng đạo đức Bệnh viện

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1: Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	Tuổi trung bình	62,9 + 9,3	
	≤ 50	11	8,9
	51-60	33	26,6
	61-70	59	47,6
	>70	21	16,9
Giới	Nam	49	39,5
	Nữ	75	60,5
Hút thuốc	Có	24	19,4
	Không	100	80,6
Chỉ số toàn trạng PS	PS < 2	94	75,8
	PS > 2	30	24,2
Số lượng tổn thương di căn não	1 ổ	46	37,1
	2-3 ổ	22	17,7
	> 3 ổ	56	45,2
Kích thước ổ di căn não lớn nhất	< 1 cm	52	41,9
	1-3 cm	53	42,7
	> 3 cm	19	15,3
Di căn ngoài não	< 1 vị trí	69	55,6
	> 1 vị trí	55	44,4
Mô bệnh học	Tuyến	121	97,6
	Khác	3	2,4
Tình trạng đột biến gen EGFR	Del 19	68	54,8
	L858R	45	36,3
	Khác	11	8,9

Nhận xét: Tuổi trung bình là 62,9 + 9,3 tuổi, nữ giới (chiếm 60,5%), không hút thuốc 80,6%. Bệnh nhân có thể trạng tốt PS 0-1 là chủ yếu (chiếm 75,8%). Đa phần bệnh nhân có di căn não > 3 ổ (chiếm 45,2%) và kích thước ổ não di căn lớn nhất 1-3 cm là hay gặp nhất (chiếm 42,7%). Di căn ngoài não < 1 vị trí chiếm đa phần (55,6%). Ung thư biểu mô tuyến chiếm chủ yếu 97,6%, hai đột biến EGFR thường gặp là đột biến Del 19 (chiếm 54,8%) và đột biến L858R (36,3%).

3.2. Kết quả điều trị

Bảng 3.2: Đáp ứng khách quan theo RECIST 1.1

Đáp ứng	Đáp ứng hoàn toàn		Đáp ứng một phần		Bệnh giữ nguyên		Bệnh tiến triển		Đáp ứng khách quan	Tỉ lệ kiểm soát bệnh
	n	%	n	%	n	%	n	%	%	%
Erlotinib (n=37)	0	0	30	81,1	4	10,8	3	8,1	81,1	91,9
Gefitinib (n=57)	0	0	45	78,9	7	12,3	5	8,8	78,9	91,2
Afatinib (n=14)	0	0	11	78,6	2	14,3	1	7,1	78,6	92,9
Osimertinib (n=16)	0	0	14	87,5	1	6,3	1	6,3	87,5	93,7
Tổng (n=124)	0	0	100	80,6	14	11,3	10	8,1	80,6	91,9

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng khách quan tổng thể (ORR) là 80,6% ở tất cả bệnh nhân, tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR) đạt 91,9%. Tỷ lệ đáp ứng cao nhất ở nhóm Osimertinib là 87,5%.

Bảng 3.3: Đáp ứng điều trị tại não

Đáp ứng	Đáp ứng hoàn toàn		Đáp ứng một phần		Bệnh giữ nguyên		Bệnh tiến triển	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Erlotinib (n=37)	5	13,5	28	75,7	2	5,4	2	5,4
Gefitinib (n=57)	6	10,5	42	73,7	5	8,8	4	7
Afatinib (n=14)	1	7,1	10	71,4	2	14,3	1	7,1
Osimertinib (n=16)	7	43,8	8	50	1	6,2	0	0
Tổng (n=124)	19	15,3	88	71	10	8,1	5,6	100

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng chung tại não là 86,3% và cao ở tất cả các nhóm TKIs, đạt 93,8% ở nhóm Osimertinib, Erlotinib là 89,2%, Gefitinib là 84,2% và Afatinib đạt 78,5%. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trên TKTW cao nhất ở nhóm Osimertinib 43,8%.

Bảng 3.4: Đáp ứng điều trị chung và một số yếu tố liên quan

Yếu tố \ Tình trạng đáp ứng		Không đáp ứng		Đáp ứng		Tổng		p
		n	%	n	%	n	%	
Giới	Nam	11	22,4	38	77,6	49	100	0,481
	Nữ	13	17,3	62	82,7	75	100	
Tuổi	< 65	10	15,9	53	84,1	63	100	0,319
	> 65	14	23	47	77	61	100	
Tiền sử hút thuốc	Có	4	16,7	20	83,3	24	100	1
	Không	20	20	80	80	100	100	
Đột biến gen EGFR	Del 19	11	16,2	57	83,8	68	100	0,288
	L858R	9	20	36	80	45	100	
	Khác	4	36,4	7	63,6	11	100	
Thuốc điều trị đích	Erlotinib	7	18,9	30	81,1	37	100	0,931
	Gefitinib	12	21,1	45	78,9	57	100	
	Afatinib	3	21,4	11	78,6	14	100	
	Osimertinib	2	12,5	14	87,5	16	100	

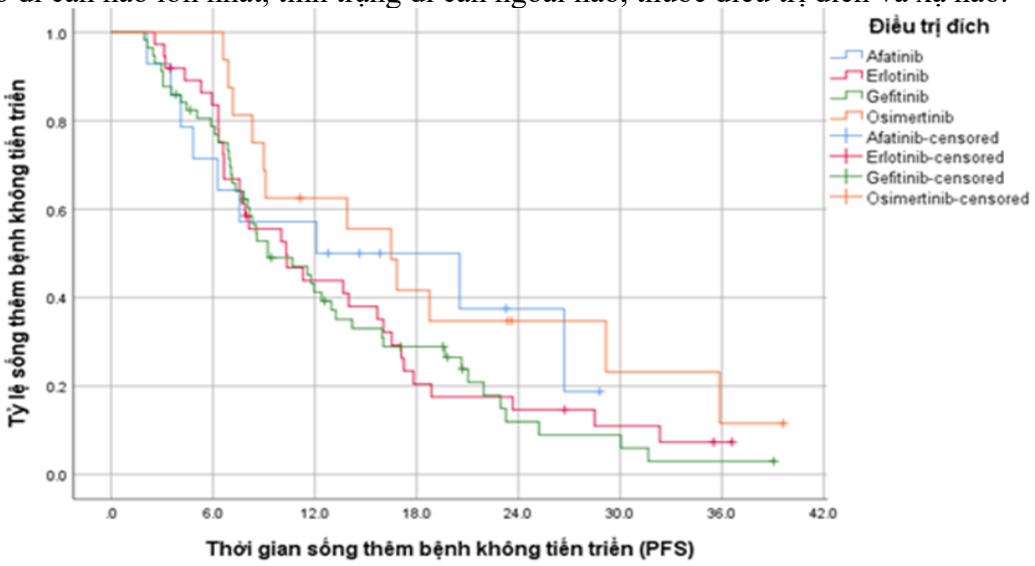
Xạ não	Không	21	20,4	82	79,6	103	100	0,716
	Xạ toàn não	3	20	12	80	15	100	
	Xạ phẫu	0	0	6	100	6	100	

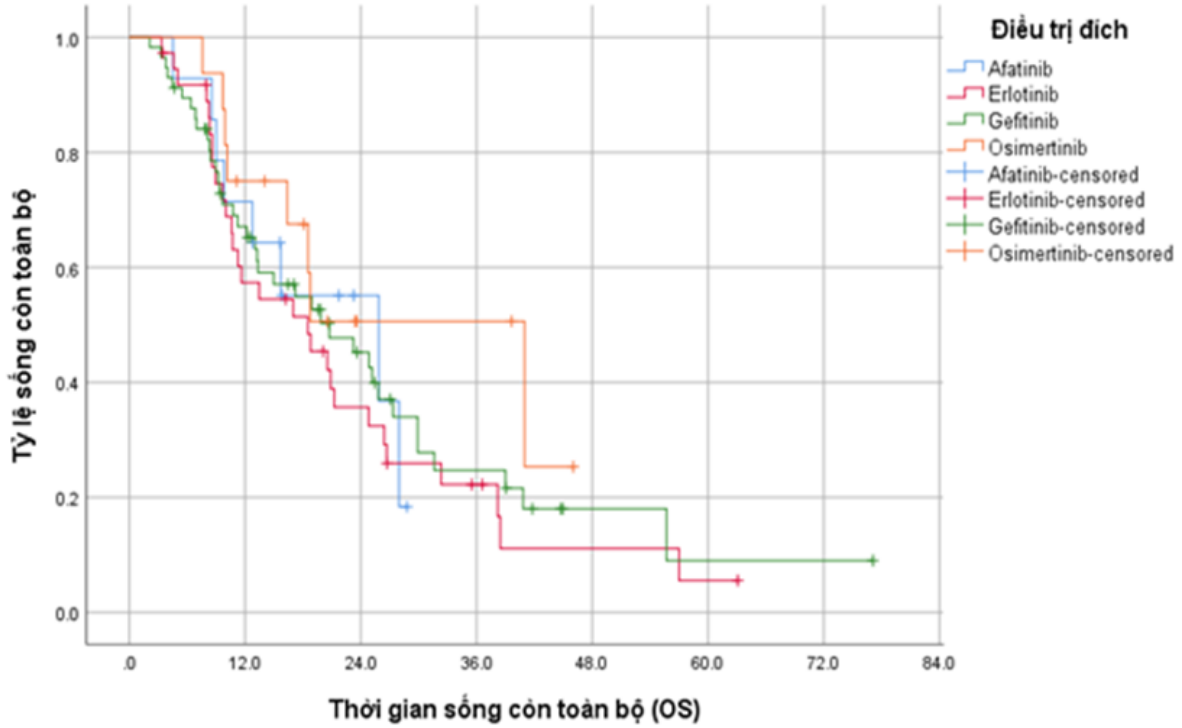
Nhận xét: Không có mối liên quan giữa tỷ lệ đáp ứng chung với yếu tố: giới, tuổi, tiền sử hút thuốc, đột biến gen EGFR, thuốc điều trị đích và xạ não.

Bảng 3.5: Đáp ứng điều trị tại não và một số yếu tố liên quan

Yếu tố \ Tình trạng đáp ứng		Không đáp ứng		Đáp ứng		Tổng		p
		n	%	n	%	n	%	
Số lượng ổ di căn não	1 ổ	7	15,2	39	84,8	46	100	0,431
	2-3 ổ	1	4,5	21	95,5	22	100	
	> 3 ổ	8	14,3	48	85,7	56	100	
Kích thước ổ di căn não lớn nhất	< 1 cm	7	13,5	45	86,5	52	100	0,944
	1-3 cm	7	13,2	46	86,8	53	100	
	> 3 cm	2	10,5	17	89,5	19	100	
Di căn ngoài não	< 1 vị trí	10	14,5	59	85,5	69	100	0,554
	> 1 vị trí	6	10,9	49	89,1	55	100	
Thuốc điều trị đích	Erlotinib	4	10,8	33	89,2	37	100	0,642
	Gefitinib	8	14	49	86	57	100	
	Afatinib	3	21,4	11	78,6	14	100	
	Osimertinib	1	6,2	15	93,8	16	100	
Xạ não	Không	15	14,6	88	85,4	103	100	0,629
	Xạ toàn não	1	6,7	14	93,3	15	100	
	Xạ phẫu	0	0	6	100	6	100	

Nhận xét: Không có mối liên quan giữa tỷ lệ đáp ứng tại não với yếu tố: số lượng, kích thước ổ di căn não lớn nhất, tình trạng di căn ngoài não, thuốc điều trị đích và xạ não.





Biểu đồ 3.1: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và sống thêm toàn bộ

Nhận xét: Trung vị thời gian sống không tiến triển (PFS) chung là 11,3 ± 1,4 tháng. Osimertinib có thời gian PFS dài nhất với 16,5 tháng, tiếp theo là Afatinib (12,1 tháng), Erlotinib (10,3 tháng) và Gefitinib (9,2 tháng), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p = 0,306. Trung vị thời gian sống toàn bộ (OS) chung là 19,9 ± 1,8 tháng. Trong đó, Osimertinib đạt OS cao nhất với 41 tháng, tiếp đến là Afatinib (25,9 tháng), Gefitinib (20,7 tháng) và Erlotinib (18,5 tháng), sự khác biệt này cũng không có ý nghĩa thống kê (p = 0,591).

Bảng 3.6: Phân bố và mức độ độc tính

Độc tính	Erlotinib (n=37)				Gefitinib (n=57)				Afatinib (n=14)				Osimertinib(n=16)			
	Tất cả		Độ 3-4		Tất cả		Độ 3-4		Tất cả		Độ 3-4		Tất cả		Độ 3-4	
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Tiêu chảy	10	27	2	5,4	11	19,3	3	5,3	6	42,9	2	14,3	0	0	0	0
Viêm kẽ móng	7	18,9	0	0	13	22,8	0	0	3	21,4	1	7,1	1	6,3	0	0
Ban da	22	59,5	4	10,8	25	43,9	2	3,5	5	35,7	2	14,3	2	12,5	0	0
Viêm miệng	6	16,2	1	2,7	10	17,5	0	0	2	14,3	0	0	0	0	0	0
Viêm phổi kẽ	1	2,7	0	0	3	5,3	0	0	0	0	0	0	1	6,3	0	0
Tăng men gan	8	21,6	1	2,7	15	26,3	3	5,3	1	7,1	0	0	2	12,5	0	0

Nhận xét: Tác dụng không mong muốn gặp nhiều nhất là ban da, tiêu chảy, tăng men gan hầu hết ở độ 1 và 2. Ban da gặp nhiều nhất ở nhóm điều trị Erlotinib 59,5%, tiêu chảy ở nhóm Afatinib với 42,9%, tăng men gan ở nhóm Gefitinib với 26,3%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi trên 124 BN UTPKTBN di căn não có đột biến EGFR được điều trị bước một bằng thuốc ức chế tyrosine kinase có tuổi trung bình là 62,9 + 9,3 tuổi (cao nhất là 85 và thấp nhất là 28 tuổi). Độ tuổi gặp nhiều nhất từ 51 đến 70 tuổi (chiếm 74,2%). Đây là độ tuổi có nguy cơ mắc UTP cao theo y văn và nhiều nghiên cứu trên thế giới. Tỷ lệ nữ/nam là 1,53/1 và tỷ lệ BN có tiền sử hút thuốc chiếm 19,4% phù hợp với các nghiên cứu về thuốc điều trị đích. Đa số bệnh nhân có chỉ số PS 0-1 chiếm 75,8%, có 24,2% bệnh nhân có chỉ số PS 2. Kết quả này tương tự với các nghiên cứu gần đây, tỷ lệ BN có thể trạng PS > 1 được điều trị bằng các thuốc TKIs ghi nhận từ 10-30%. Ung thư biểu mô tuyến trong nghiên cứu chiếm ưu thế với tỷ lệ 97,6%. Tỷ lệ đột biến gen ở Del 19 (54,8%) cao hơn L858R (36,3%) và đột biến hiếm (8,9%). Kết quả này cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu trên thế giới như LUX-LUNG 7 với tuổi trung bình là 63 tuổi, tỷ lệ nữ/nam là 1,32/1, đột biến Del 19 chiếm 58% cao hơn L858R là 42% [5]. Có thể giải thích là do tỷ lệ đột biến gen EGFR gặp cao hơn ở bệnh nhân Châu Á, nhóm ung thư biểu mô tuyến, nữ giới và không hút thuốc.

4.2. Kết quả điều trị

Trong nghiên cứu có 100 BN đáp ứng chiếm 80,6%, không có trường hợp nào đạt đáp ứng hoàn toàn. So sánh với các nghiên cứu trong và ngoài nước, nhìn chung kết quả nghiên cứu của chúng tôi có nhiều điểm tương đồng. Tỷ lệ đáp ứng với nhóm Osimertinib trong nghiên cứu của chúng tôi là 87,5% tương tự với kết quả của nghiên cứu FLAURA là 80% [6], cũng như của Nguyễn Thị Như Hoa và cộng sự với 84,9% [1]. Với nhóm Afatinib tỷ lệ đáp ứng là 78,6% tương tự với kết quả của LUX-LUNG 7 là 70% [5]. Tỷ lệ đáp ứng của nhóm điều trị Erlotinib là 81,1% và kiểm soát bệnh là 91,9% tương tự với nghiên cứu OPTIMAL là 83% và 96% [8]. Tỷ lệ đáp ứng và kiểm soát bệnh của nhóm Gefitinib là 78,9% và 91,2% tương tự với nghiên cứu IPASS là 71,2% và 92,4% [4]. Tóm lại kết quả từ nghiên cứu đã khẳng định giá trị của thuốc ức chế tyrosine kinase trong điều trị bước một ung thư phổi không tế bào nhỏ.

Đặc biệt tỷ lệ đáp ứng trên TKTW của cả 4 nhóm TKIs là 86,3%, trong đó cao nhất là 93,8% ở nhóm Osimertinib, Erlotinib là 89,2%, Gefitinib là 84,2% và Afatinib đạt 78,5%. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn tại não và tỷ lệ kiểm soát bệnh cao nhất ở nhóm Osimertinib là 43,8% và 100%. Tỷ lệ đáp ứng chung tại não và tỷ lệ kiểm soát bệnh trong nghiên cứu FLAURA là 76% và 100% [6]. Một số nghiên cứu trong nước như của Nguyễn Thị Như Hoa và cộng sự cũng cho tỷ lệ đáp ứng chung tại não cao là 80,8% [1]. Điều này cho thấy TKIs thế hệ 3 thực sự mang lại hiệu quả đặc biệt trên nhóm UTPKTBN có di căn não. Tỷ lệ đáp ứng tại não của nhóm Afatinib trong nghiên cứu của chúng tôi là 78,5% cũng tương tự kết quả của nghiên cứu LUX-LUNG 3 khi phân tích tỷ lệ

đáp ứng tại não với tỷ lệ là 70% [7].

Trong nghiên cứu tỷ lệ đáp ứng của nhóm điều trị Osimertinb cao hơn Afatinib, Erlotinib và Gefitinib, tuy nhiên không khác biệt có ý nghĩa thống kê với p = 0,931, kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu khác. Tỷ lệ đáp ứng của nhóm có đột biến Del 19 cao hơn L858R và đột biến hiếm, tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa với p = 0,288; khi phân tích ở nhóm đột biến hiếm (G719X, L861Q và S768I) cũng cho thấy Afatinib có tỷ lệ đáp ứng cao hơn so với nhóm TKIs thế hệ 1, kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu [3]. Khi đánh giá mối liên quan giữa tỷ lệ đáp ứng chung với một số yếu tố khác như giới, tuổi, tiền sử hút thuốc và xạ não, không có sự khác biệt có ý nghĩa. Trong nghiên cứu không ghi nhận mối liên quan giữa tỷ lệ đáp ứng tại não với các yếu tố: số lượng, kích thước ổ di căn não lớn nhất, tình trạng di căn ngoài não, thuốc điều trị đích và xạ não.

Trung vị thời gian sống không tiến triển (PFS) chung là 11,3 ± 1,4 tháng. Osimertinib có thời gian PFS dài nhất với 16,5 tháng, tiếp theo là Afatinib 12,1 tháng, Erlotinib 10,3 tháng và Gefitinib 9,2 tháng, khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với p = 0,306. Nghiên cứu FLAURA ở bệnh nhân có di căn não cho thấy PFS của nhánh Osimertinib là 15,2 tháng so với TKIs thế hệ 1 là 9,6 tháng với p <0,001 [6]. Trung vị thời gian sống toàn bộ (OS) chung trong nghiên cứu là 19,9 ± 1,8 tháng. Trong đó, Osimertinib đạt OS cao nhất với 41 tháng, tiếp đến là Afatinib 25,9 tháng, Gefitinib 20,7 tháng và Erlotinib 18,5 tháng. Tuy nhiên, sự khác biệt này cũng không có ý nghĩa thống kê (p = 0,591). Sau 1 năm còn 57,3% bệnh nhân còn sống ở nhánh Erlotinib, 65,2% ở nhánh Gefitinib, 64,3% ở nhánh Afatinib và cao nhất là 75% ở nhánh Osimertinib. Ở mốc 2 năm còn 32,4% bệnh nhân còn sống ở nhánh Erlotinib, 45,2% ở nhánh Gefitinib, nhánh Afatinib là 55,1% và chưa đạt ở nhánh Osimertinib. Kết quả này tương tự nhiều nghiên cứu trên thế giới. Theo nghiên cứu FLAURA, OS của nhánh bệnh nhân dùng Osimertinib là 38,6 tháng so với 31,8 tháng của nhánh dùng TKIs thế hệ 1 (Gefitinib, Erlotinib); sau 1 năm 83% bệnh nhân ở nhánh TKIs thế hệ 1 còn sống, 89% ở nhánh Osimertinib, sau 2 năm là 59% ở nhánh TKIs thế hệ 1, 74% ở nhánh Osimertinib [6]. Nghiên cứu IPASS trên nhánh Gefitinib có OS là 21,6 tháng [4].

Ung thư phổi giai đoạn muộn thì mục tiêu điều trị là kéo dài thời gian sống, giảm nhẹ triệu chứng và nâng cao chất lượng sống cho bệnh nhân, do đó tác dụng không mong muốn luôn được cân nhắc khi lựa chọn phương pháp điều trị nhất là những bệnh nhân ở giai đoạn muộn, thể trạng kém. Trong nghiên cứu TDKMM gặp nhiều nhất là ban da, tiêu chảy và tăng men gan, hầu hết ở độ 1 và 2. Ban da gặp nhiều nhất ở nhóm điều trị Erlotinib 59,5%, tiêu chảy ở nhóm Afatinib với 42,9%; tăng men gan, viêm kẽ móng, viêm miệng và viêm phổi kẽ gặp nhiều nhất ở nhóm Gefitinib, trong đó tăng men gan chiếm 26,3%. Như vậy, nhìn chung điều trị bằng các thuốc ức chế tyrosine kinase cho bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ

giai đoạn muộn là an toàn, ít tác dụng không mong muốn.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 124 bệnh nhân UTPKTBN di căn não có đột biến EGFR cho thấy điều trị bước một bằng thuốc ức chế tyrosine kinase là an toàn, dung nạp tốt và cải thiện đáp ứng điều trị, thời gian sống thêm cũng như chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân so với hóa trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Như Hoa, Lê Văn Quảng, Đỗ Hùng Kiên** (2023), "Kết quả bước đầu điều trị osimertinib trong ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn có đột biến gen EGFR", Tạp Chí Học Lâm Sàng Bệnh Viện Trung Ương Huế tr. Trang 70-75, Số 91/2023.
2. **Bray, F., et al.** (2024), "Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries", CA Cancer J Clin. 74(3), pp. 229-263.
3. **John, T., et al.** (2022), "Uncommon EGFR mutations in non-small-cell lung cancer: A systematic literature review of prevalence and clinical outcomes", Cancer Epidemiol. 76, p. 102080.
4. **Mok, T. S., et al.** (2009), "Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma", N Engl J Med. 361(10), pp. 947-57.
5. **Park, K., et al.** (2016), "Afatinib versus gefitinib as first-line treatment of patients with EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (LUX-Lung 7): a phase 2B, open-label, randomised controlled trial", Lancet Oncol. 17(5), pp. 577-89.
6. **Soria, J. C., et al.** (2018), "Osimertinib in Untreated EGFR-Mutated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer", N Engl J Med. 378(2), pp. 113-125.
7. **Yang, J. C., et al.** (2015), "Afatinib versus cisplatin-based chemotherapy for EGFR mutation-positive lung adenocarcinoma (LUX-Lung 3 and LUX-Lung 6): analysis of overall survival data from two randomised, phase 3 trials", Lancet Oncol. 16(2), pp. 141-51.
8. **Zhou, C., et al.** (2011), "Erlotinib versus chemotherapy as first-line treatment for patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (OPTIMAL, CTONG-0802): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study", Lancet Oncol. 12(8), pp. 735-742.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TKIS BƯỚC MỘT TRÊN BỆNH NHÂN NGƯỜI CAO TUỔI MẮC UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN DI CĂN, TÁI PHÁT CÓ ĐỘT BIẾN EGFR

Hoàng Bảo Ngọc[1], Đỗ Mai Linh[2], Đỗ Hùng Kiên[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá đáp ứng điều trị bước 1 bằng EGFR TKIs trên bệnh nhân cao tuổi mắc ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tái phát, di căn có đột biến EGFR tại bệnh viện K.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 292 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tái phát, di căn, độ tuổi từ 60 trở lên, có đột biến gen EGFR del19 hoặc L858R exon 21, được điều trị bước 1 bằng EGFR TKIs.

Kết quả: Trung vị tuổi là 67 tuổi, tỉ lệ nam/nữ là 1/1. Chỉ số toàn trạng ECOG PS 0-1 là chủ yếu (chiếm 95,9%). Các vị trí di căn thường gặp bao gồm xương (42,8%), màng phổi (36,3%), phổi đối bên (32,9%) và não (28,4%). Tỉ lệ đột biến del19 chiếm 56,5%. Gefitinib là thuốc TKIs được lựa chọn nhiều nhất (46,2%). Trung vị thời gian điều trị là 15 tháng. Tỉ lệ đáp ứng toàn bộ đạt 75,3% và kiểm soát bệnh đạt 97,7%. Chỉ số toàn trạng PS là yếu tố liên quan đến đáp ứng điều trị (p<0,05).

Kết luận: EGFR TKIs có hiệu quả cao và kiểm soát bệnh tốt ở bệnh nhân cao tuổi mắc UTPKTBN có đột biến EGFR. Bệnh nhân có chỉ số toàn trạng tốt có đáp ứng điều trị tốt hơn.

Từ khóa: Ung thư phổi, ung thư phổi không tế bào nhỏ, đột biến EGFR, người cao tuổi, EGFR-TKIs.

SUMMARY

FIRST-LINE EGFR TKIs TREATMENT OUTCOMES IN ELDERLY PATIENTS WITH METASTATIC OR RECURRENT EGFR-MUTATED NON-SMALL CELL LUNG CANCER

Objectives: This study aims to describe the clinical and subclinical characteristics and evaluate the first-line treatment response of EGFR TKIs in elderly patients with metastatic or recurrent non-small cell lung cancer (NSCLC) harboring EGFR mutations at the Vietnam National Cancer Hospital.

Materials and method: A retrospective and prospective study was conducted on 292 patients aged 60 and above with advanced NSCLC harboring common EGFR mutations who received first-line EGFR TKIs.

Results: The median age was 67, and the male-to-female ratio was 1:1. 95.9% of patients had an ECOG performance status (PS) of 0-1. Common metastatic sites included bones (42.8%), pleura (36.3%), contralateral lung (32.9%), and brain (28.4%). Among the patients, EGFR del19 mutations accounted for 56.5%, and gefitinib was the most frequently used EGFR

[1]*BS, Khoa Nội 1, Bệnh viện K*
[2]*ThS. BS., Khoa Nội 1, Bệnh viện K*
[3]*PGS. TS. BS., Phó Giám đốc, Bệnh viện K*
Chịu trách nhiệm chính:
Email: baongoc.ruby129@gmail.com
SĐT: 0963259638
Ngày nhận bài: 04/02/2025
Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025
Ngày duyệt bài: 28/03/2025

TKI (46.2%). The median treatment duration was 15 months, with an overall response rate of 75.3% and a disease control rate of 97.7%. Notably, performance status (PS) was significantly associated with treatment response ($p < 0.05$), suggesting that patients with better PS had a more favorable response to treatment.

Conclusions: EGFR TKIs demonstrated high efficacy and disease control rates in elderly patients with EGFR-mutated NSCLC. Patients with better performance status had a more favorable prognosis.

Keywords: Lung cancer, Non-small cell lung cancer (NSCLC), EGFR mutation, elderly patients, EGFR-TKIs.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do ung thư trên toàn cầu, với khoảng 80% bệnh nhân (BN) được chẩn đoán khi trên 70 tuổi. Nguy cơ mắc bệnh cũng như tỉ lệ tử vong ở nhóm BN cao tuổi cao gấp 9,8 đến 16,5 lần so với BN dưới 65 tuổi [1]. Đột biến EGFR là yếu tố tiên lượng quan trọng, đặc biệt phổ biến người châu Á với tỉ lệ lên tới 40-50% [2].

Các thuốc ức chế tyrosine kinase EGFR (TKIs) như gefitinib, erlotinib, afatinib và osimertinib đã trở thành phương pháp điều trị bước 1 tiêu chuẩn cho BN UTPKTBN giai đoạn muộn có đột biến EGFR. Các nghiên cứu cho thấy TKIs giúp cải thiện tỉ lệ sống và khả năng dung nạp tốt hơn so với hóa trị truyền thống. Tuy nhiên, các nghiên cứu lâm sàng chưa tập trung nhiều vào nhóm BN cao tuổi mắc UTPKTBN có đột biến EGFR. Nhóm BN này thường có các bệnh lý đồng mắc, suy giảm chức năng các cơ quan, đặc biệt là gan và thận, cũng như việc sử dụng nhiều thuốc, ảnh hưởng đến khả năng thải trừ thuốc và hiệu quả điều trị.

Một số nghiên cứu như EURTAC và BR.21 đã cho thấy dù các thuốc TKIs giúp cải thiện tỉ lệ sống, nhóm BN cao tuổi gặp phải biến cố bất lợi độ 3 và 4 cao hơn và tỉ lệ dừng điều trị do biến cố bất lợi cũng cao hơn [3],[4]. Mặc dù gefitinib có thể mang lại hiệu quả và an toàn cho BN trên 70 tuổi nhưng dữ liệu về afatinib đối với nhóm BN cao tuổi vẫn còn hạn chế [5],[6].

Hiện nay, tại Việt Nam đã có một số nghiên cứu đánh giá hiệu quả của EGFR TKIs trong điều trị BN UTPKTBN giai đoạn muộn có đột biến EGFR, tuy nhiên các nghiên cứu trên người cao tuổi còn hạn chế. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với 2 mục tiêu:

1. Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở BN cao tuổi mắc UTPKTBN giai đoạn di căn, tái phát có đột biến EGFR thường gặp.

2. Đánh giá đáp ứng điều trị bước 1 bằng EGFR TKIs trên nhóm BN nghiên cứu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

292 BN cao tuổi mắc UTPKTBN giai đoạn di căn, tái phát có đột biến EGFR thường gặp, được điều trị bước 1 bằng thuốc EGFR TKIs tại khoa Nội 1, bệnh viện K từ tháng 1/2021 đến tháng 12/2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Tuổi ≥ 60; UTPKTBN ung thư biểu mô tuyến được xác định bằng xét nghiệm mô bệnh học, giai đoạn IV, tái phát theo AJCC 8th; có đột biến gen EGFR mất đoạn exon 19 hoặc L858R exon 21; chưa được điều trị hoá chất trước đó; thể trạng PS 0-2; có tổn thương đích để đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST

1.1; có đầy đủ thông tin nghiên cứu trong hồ sơ bệnh án; BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: BN có ung thư thứ 2 kèm theo; mắc các bệnh lý trầm trọng khác đe dọa tử vong: suy tim độ IV, suy gan, suy thận không hồi phục; có bằng chứng dị ứng với thuốc EGFR TKIs; BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả, hồi cứu kết hợp tiến cứu. Cỡ mẫu thuận tiện.

2.3. Các bước tiến hành

Thu thập thông tin BN trước điều trị: Khai thác tiền sử, bệnh sử, đánh giá toàn trạng, đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng. Điều trị bước 1 cho BN UTPKTBN giai đoạn di căn, tái phát có đột biến EGFR bằng một trong các EGFR TKIs: Gefitinib 250mg, Erlotinib 150mg, Afatinib 30-40mg, hoặc Osimertinib 80mg, uống 1 viên mỗi ngày đến khi bệnh tiến triển hoặc không dung nạp được thuốc hoặc BN muốn dừng điều trị.

Đánh giá kết quả điều trị theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 mỗi 3 tháng hoặc khi có triệu chứng của bệnh tiến triển qua khám lâm sàng, chụp cắt lớp vi tính, MRI, xạ hình xương.

2.4. Xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm SPSS 20.0. Sử dụng test $\chi 2$, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tuân thủ các yêu cầu về đạo đức nghiên cứu trên người. Các BN tham gia trong nghiên cứu đều tự nguyện.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng của nhóm BN nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng	Tỉ lệ (%)
Tuổi (trung vị, khoảng)		67 (60 – 88)	
Giới	Nam	144	49,3
	Nữ	148	50,7
Tiền sử hút thuốc	Có	112	38,4
	Không	180	61,6
Bệnh phối hợp	Không	141	48,3
	Bệnh hô hấp	5	1,7
	Viêm gan B, C	9	3,1
	Tăng huyết áp	45	15,4
	Đái tháo đường	12	4,1
	Kết hợp hai bệnh	53	18,2
	Khác	27	9,2
Chỉ số toàn trạng PS	PS 0	73	25
	PS 1	207	70,9
	PS 2	12	4,1

EGFR TKIs	Gefitinib	135	46,2
	Erlotinib	52	17,8
	Afatinib	64	21,9
	Osimertinib	41	14,0

292 BN có trung vị tuổi là 67 tuổi, cao nhất 88 tuổi, thấp nhất 60 tuổi. Tỉ lệ nam/ nữ là 1/1. Tỉ lệ BN không hút thuốc chiếm 61,6%. Hầu hết BN có chỉ số toàn trạng PS 0-1 (95,9%). Tỉ lệ BN có bệnh lý phối hợp chiếm 51,7%. Gefitinib là thuốc TKIs được lựa chọn nhiều nhất (46,2%).

Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng của nhóm BN nghiên cứu

Đặc điểm		**Số lượng**	**Tỉ lệ (%)**
Vị trí u	Trung tâm	95	32,5
	Ngoại biên	197	67,5
Vị trí thuỳ phổi	Thuỳ trên (P)	96	32,9
	Thuỳ giữa (P)	33	11,3
	Thuỳ dưới (P)	68	23,3
	Thuỳ trên (T)	63	21,6
	Thuỳ dưới (T)	32	11,0
Vị trí di căn thường gặp	Xương	125	42,8
	Màng phổi	106	36,3
	Phổi đối bên	96	32,9
	Não	83	28,4
	Thượng thận	35	12,0
	Gan	35	12,0
Loại đột biến gen EGFR	Del 19	165	56,5
	L858R exon 21	127	43,5

Vị trí u phổi thường gặp nhất ở thuỳ trên phổi phải (32,9%) và phần lớn ở vị trí ngoại biên (67,5%). Các vị trí di căn thường gặp bao gồm xương (42,8%), màng phổi (36,3%), phổi đối bên (32,9%), não (28,4%), thượng thận và gan (12%).

3.2. Kết quả điều trị

Thời gian điều trị

Trung vị thời gian điều trị là 15 tháng, ngắn nhất 2 tháng, dài nhất 204 tháng.

Đáp ứng điều trị

Bảng 3. Đáp ứng điều trị

Đáp ứng	**Số lượng (n)**	**Tỉ lệ (%)**	**Tỉ lệ cộng dồn**
Đáp ứng hoàn toàn	3	1,0	1,0
Đáp ứng một phần	217	74,3	75,3
Bệnh giữ nguyên	65	22,3	97,6
Bệnh tiến triển	7	2,4	100

Có 3 BN đạt đáp ứng hoàn toàn (chiếm 1,0%). Tỉ lệ đáp ứng một phần là 74,3%. 22,3% trường hợp bệnh giữ nguyên. 2,4% bệnh tiến triển. Tỉ lệ kiểm soát bệnh (bao gồm bệnh đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần và bệnh giữ nguyên) đạt 97,6%.

Bảng 4. Đáp ứng điều trị theo thuốc EGFR TKIs

	Đáp ứng điều trị				**Tổng**
EGFR TKIs	Đáp ứng hoàn toàn	Đáp ứng một phần	Bệnh giữ nguyên	Bệnh tiến triển	
Gefitinib	0 (0%)	98 (33.6%)	34 (11.6%)	3 (1%)	135 (46.2%)
Erlotinib	1 (0.3%)	41 (14%)	10 (3.4%)	0 (0%)	52 (17.8%)
Afatinib	0 (0%)	46 (15.8%)	14 (4.8%)	4 (1.4%)	64 (21.9%)
Osimertinib	2 (0.7%)	32 (11%)	7 (2.4%)	0 (0%)	41 (14%)
Tổng	3 (1%)	217 (74.3%)	65 (22.3%)	7 (2.4%)	292 (100%)

Mối tương quan giữa đáp ứng điều trị và một số yếu tố

Bảng 5. Mối tương quan giữa đáp ứng và một số yếu tố

Yếu tố		**Không đáp ứng (n, %)**	**Đáp ứng (n, %)**	**p**
Giới	Nam	35 (24,3%)	109 (75,7%)	0,891
	Nữ	37 (25%)	111 (75%)	
Tuổi	60 - 74	60 (24,8%)	182 (75,2%)	0,906
	≥75	12 (24%)	38 (76%)	
Tiền sử hút thuốc	Không	45 (25%)	135 (75%)	0,863
	Có	27 (24,1%)	85 (75,9%)	
PS	PS 0-1	66 (23,6%)	214 (76,4%)	0,038
	PS 2	6 (50%)	6 (50%)	
Di căn màng phổi	Không	44 (23,7%)	142 (76,3%)	0,599
	Có	28 (26,4%)	78 (73,6%)	
Di căn phổi đối bên	Không	50 (25,5%)	146 (74,5%)	0,629
	Có	22 (22,9%)	74 (77,1%)	
Di căn thượng thận	Không	63 (24,5%)	194 (75,5%)	0,877
	Có	9 (25,7%)	26 (74,3%)	
Di căn gan	Không	64 (24,9%)	193 (75,1%)	0,792
	Có	8 (22,9%)	27 (77,1%)	
Di căn xương	Không	42 (25,1%)	125 (74,9%)	0,822
	Có	30 (24%)	95 (76%)	
Di căn não	Không	52 (24,9%)	157 (75,1%)	0,889
	Có	20 (24,1%)	63 (75,9%)	
Số lượng cơ quan di căn	1	40 (26,8%)	109 (73,2%)	0,376
	≥2	32 (22,4%)	111 (77,6%)	
Đột biến gen EGFR	Del19	37 (22,4%)	128 (77,6%)	0,313
	L858R	35 (27,6%)	92 (72,4%)	
EGFR TKIs	Gefitinib	37 (27,4%)	98 (72,6%)	0,383
	Erlotinib	10 (19,2%)	42 (80,8%)	
	Afatinib	18 (28,1%)	46 (71,9%)	
	Osimertinib	7 (17,1%)	34 (82,9%)	

Nhóm BN PS 0-1 có tỉ lệ đáp ứng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm BN PS 2 (p<0,05). Đối với các phân nhóm theo giới, tuổi, tiền sử hút thuốc, vị trí di căn, số lượng cơ quan di căn, kết quả nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Bên cạnh đó, nghiên cứu cũng ghi nhận không có sự khác biệt về đáp ứng điều trị giữa các nhóm EGFR TKIs.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tuổi trung vị của BN là 67 tuổi, với phần lớn BN (95,9%) có chỉ số toàn trạng PS 0-1, cho thấy tình trạng sức khỏe tương đối tốt. Tỉ lệ BN có đột biến EGFR del19 cao hơn so với L858R exon 21 (56,5% so với 43,5%), kết quả này phù hợp với các nghiên cứu quốc tế khi đột biến EGFR thường gặp ở BN không hút thuốc và đột biến exon 19 phổ biến hơn exon 21. Tuổi trung bình trong nghiên cứu của Phạm Văn Luận là 74,0 tuổi [7] và của Đỗ Anh Tú là 70,7 tuổi [8] đều cao hơn do tập trung nhiều vào nhóm ≥65 tuổi.

Về đáp ứng điều trị, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ đáp ứng toàn bộ đạt 75,3% và tỉ lệ kiểm soát bệnh đạt 97,7%, cao hơn so với các nghiên cứu trong nước như của Phạm Văn Luận (70,8% và 91,7%) [7], Đỗ Anh Tú (71,9% và 91,1%) [8] và Nguyễn Thị Minh Hải (66% và 85,6%) [9]. Điều này có thể do sự khác biệt trong phương pháp nghiên cứu, khi chúng tôi đánh giá nhiều loại EGFR TKIs (gefitinib, erlotinib, afatinib, osimertinib), trong khi các nghiên cứu khác chủ yếu tập trung vào một loại thuốc. Ngoài ra, tỉ lệ BN có tiền sử hút thuốc thấp hơn (38,4% so với 47,2% trong nghiên cứu của Phạm Văn Luận [7]), giúp cải thiện tiên lượng vì BN hút thuốc thường có tiên lượng kém hơn. So sánh với các nghiên cứu quốc tế, tỉ lệ đáp ứng toàn bộ trong NEJ003 [6] là 74%, kiểm soát bệnh 90%, tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi. Trong EURTAC [3], tỉ lệ đáp ứng toàn bộ chỉ đạt 58%, thấp hơn đáng kể, có thể do khác biệt về chủng tộc vì nghiên cứu này tập trung vào bệnh nhân châu Âu. Kết quả của chúng tôi cũng tương đương với nghiên cứu FLAURA [10], cho thấy EGFR TKIs vẫn duy trì hiệu quả cao trên nhóm bệnh nhân cao tuổi.

Một trong những phát hiện quan trọng của nghiên cứu là mối tương quan giữa chỉ số toàn trạng PS và đáp ứng điều trị. BN có PS 0-1 có tỉ lệ đáp ứng cao hơn so với nhóm PS 2 (p<0,05), phù hợp với các nghiên cứu trước đây. Tuy nhiên, nghiên cứu không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các yếu tố như giới tính, tuổi, tiền sử hút thuốc hay số lượng cơ quan di căn, cho thấy hiệu quả điều trị tương đối đồng đều giữa các nhóm BN. Ngoài ra, nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận sự khác biệt rõ rệt về hiệu quả giữa các EGFR TKIs, phản ánh sự tương đồng về hiệu quả của thuốc này trên nhóm BN cao tuổi. Kết quả này khác với nghiên cứu BR.21, trong đó osimertinib được đánh giá là hiệu quả hơn ở nhóm BN cao tuổi (2).

Tóm lại, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy EGFR TKIs vẫn duy trì hiệu quả cao trong điều trị UTPKTBN có đột biến EGFR ở BN cao tuổi, với tỉ lệ đáp ứng cao và khả năng kiểm soát bệnh tốt. So sánh với nghiên cứu của Phạm Văn Luận, kết quả của chúng tôi có tỉ lệ đáp ứng toàn bộ và kiểm soát bệnh nhỉnh hơn, có thể do sự khác biệt trong loại thuốc được sử dụng và đặc điểm BN.

V. KẾT LUẬN

BN cao tuổi mắc UTPKTBN có đột biến EGFR thường gặp có tuổi mắc bệnh trung vị là 67 tuổi, tỉ lệ nữ/nam là 1/1. Thể trạng chủ

yếu ECOG PS 0-1 (95.9%). Các vị trí di căn thường gặp bao gồm xương (42,8%), màng phổi (36,3%), phổi đối bên (32,9%) và não (28,4%). Trung vị thời gian điều trị là 15 tháng. Tỉ lệ đáp ứng toàn bộ đạt 75,3% và kiểm soát bệnh đạt 97,7%. Chỉ số toàn trạng PS là yếu tố liên quan đến đáp ứng điều trị ($p<0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Reis LAG, Eisner MP, Kosary CL, et al.** SEER cancer statistics review, 1975–2002. Bethesda: National Cancer Institute; 2005. p. 6.
2. **Zhang YL, Yuan JQ, Wang KF et al** (2016) The prevalence of EGFR mutation in patients with non-small cell lung cancer: A systematic review and meta-analysis. Oncotarget 7: 78985-78993.
3. **Rosell R, Carcereny E, Gervais R, et al.** Erlotinib versus standard chemotherapy as first-line treatment for European patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (EURTAC): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2012;13:239–46.
4. **Wheatley-Price P, Ding K, Seymour L, et al.** Erlotinib for advanced non-small-cell lung cancer in the elderly: an analysis of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group Study BR.21. J Clin Oncol. 2008 May 10;26(14):2350-7.
5. **Inoue A, Kobayashi K, Usui K, et al.** North East Japan Gefitinib Study Group First-line gefitinib for patients with advanced non-small-cell lung cancer harboring epidermal growth factor receptor mutations without indication for chemotherapy. J Clin Oncol. 2009; 27[9]:1394-400.
6. **Maemondo M, Minegishi Y, Inoue A, et al.** First-line gefitinib in patients aged 75 or older with advanced nonsmall cell lung cancer harboring epidermal growth factor receptor mutations: NEJ 003 study. J Thorac Oncol. 2012; 7[9]:1417-22.
7. **Luận P. V., Tiến N. Đình, Hải N. M., Duyên T. T., & Thanh B. T.** (2021). Kết quả điều trị gefitinib bước một ở BN cao tuổi mắc ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa, có đột biến gen EGFR . Journal of 108 - Clinical Medicine and Phamarcy, 16[6].
8. **Nguyễn, T. V., Đỗ, A. T., Trần và cs.** (2025). Kết quả điều trị bước 1 bằng afatinib trên bệnh nhân cao tuổi ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến gen EGFR tại bệnh viện K. Tạp Chí Y học Việt Nam, 546(1).
9. **Nguyễn, T. M. H., & Vũ, H. T.** (2023). Nghiên cứu sống thêm và các yếu tốanhr hưởng trong điều trị bước 1 thuốc ức chế tyrosine kinase thế hệ 1 ở bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến của phổi giai đoạn muộn trên 60 tuổi. Tạp Chí Y học Việt Nam, 520(1B).
10. **Soria JC, Ohe Y, Vansteenkiste J, et al.** FLAURA Investigators. Osimertinib in Untreated EGFR-Mutated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 2018 Jan 11;378(2):113-125.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ AFATINIB BƯỚC MỘT Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN III - IV CÓ ĐỘT BIẾN EGFR DƯƠNG TÍNH TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU ĐÀ NẴNG

Lương Thị Mỹ Trang[1], Nguyễn Kim Thông[1], Hồ Việt Dũng[2]

TÓM TẮT

Afatinib là một thuốc TKI thế hệ 2, qua các nghiên cứu LUX-Lung 3 và 6 đã cho thấy afatinib điều trị bước 1 hiệu quả hơn hóa trị với trung vị thời gian sống thêm không bệnh tiến triển (PFS) 11,0 - 13,6 tháng và trung vị thời gian sống thêm toàn bộ (OS) 23,2 - 28,2 tháng[8],[9]. Các nghiên cứu đời thực ở Châu Á cũng như ở nước ta cho thấy afatinib mang lại hiệu quả tốt trên bệnh nhân có đột biến EGFR thường gặp và các đột biến hiếm gặp, PFS lên tới 19,1 tháng[6]. Tại Bệnh viện Ung Bướu Đà Nẵng afatinib bắt đầu điều trị bước 1 từ đầu năm 2021, cho đến nay chưa có công trình nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả điều trị thực tế tại bệnh viện.

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị afatinib bước một ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III - IV có đột biến EGFR dương tính tại Bệnh viện Ung Bướu Đà Nẵng và ghi nhận các tác dụng không mong muốn.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu loạt ca, những bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III-IV có đột biến EGFR dương tính, điều trị bằng afatinib bước 1 tại Bệnh viện Ung Bướu Đà Nẵng từ tháng 01/2021 đến hết tháng 07/2024.

Kết quả: Nghiên cứu ghi nhận được 48 trường hợp, với trung vị thời gian theo dõi 19,0 tháng (khoảng thời gian từ 4,4 - 39,0 tháng). Tỷ lệ đáp ứng khách quan (ORR) của afatinib trong điều trị bước 1 là 75,0%, tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR) là 91,7%. Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) là 12,7 tháng, thời gian sống còn toàn bộ (OS) là 20,3 tháng. Không có sự khác biệt PFS, OS giữa các đột biến gen, liều sử dụng. PFS, OS ở bệnh nhân không có di căn não (13,2 tháng - 23,2 tháng) dài hơn nhóm bệnh nhân có di căn não (11,9 tháng - 17,0 tháng) với $p < 0,05$. Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất khi điều trị bằng afatinib là ban da (79,2%), tiêu chảy (77,1%), viêm niêm mạc miệng (64,6%), viêm quanh móng (47,9%), thiếu máu (16,7%), giảm tiểu cầu (2,1%) và viêm gan (12,5%). Phần lớn các tác dụng không mong muốn này ở mức độ nhẹ độ 1, 2 kiểm soát được. Tuy nhiên có 2 bệnh nhân tiêu chảy độ 3 kéo dài, gián đoạn điều trị sau đó ổn định, có 4 bệnh nhân viêm miệng độ 3, trong đó 2 bệnh chuyển đổi thuốc TKI thế hệ 1.

Kết luận: Afatinib có hiệu quả cao trong điều trị bước 1 trong ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III - IV có đột biến EGFR dương tính, thời gian sống thêm toàn bộ dài hơn ở những bệnh nhân không có di căn não so với bệnh nhân có di căn não, các tác dụng phụ ghi nhận chủ yếu độ 1, 2, chú ý tác dụng phụ tiêu chảy và viêm niêm mạc miệng.

[1]*BSCKII., Khoa Nội 2, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

[2]*BSCKI., Khoa Nội 2, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

Chịu trách nhiệm chính: Lương Thị Mỹ Trang

Email: trangluong287@gmail.com

SĐT: 0935 475 433

Ngày nhận bài: 04/02/2025

Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025

Ngày duyệt bài: 28/03/2025

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ, đột biến EGFR, afatinib.

SUMMARY

EVALUATING THE EFFICACY OF FIRST– LINE AFATINIB TREATMENT IN STAGE III - IV NON – SMALL CELL LUNG CANCER PATIENTS WITH POSITIVE EGFR MUTATION AT DANANG ONCOLOGY HOSPITAL

Background: Afatinib is a second-generation TKI, and through the LUX-Lung 3 and 6 studies, it has been shown that first-line treatment with afatinib is more effective than chemotherapy, with a median progression-free survival (PFS) was 11,0 - 13,6 months and a median overall survival (OS) was 23,2 - 28,2 months[8],[9]. Real-world studies in Asia as well as in our country have also shown that afatinib is effective in patients with common EGFR mutations and rare mutations, with PFS reaching up to 19,1 months[6]. At Da Nang Oncology Hospital, afatinib began to be used for treatment first-line at the beginning of 2021. However, to date, no studies have been conducted to evaluate the real-world effectiveness of this treatment at our hospital.

Objective: To evaluate the results of first-line afatinib treatment in stage III - IV non-small cell lung cancer patients who have positive EGFR mutation at Da Nang Oncology Hospital and documentation of adverse events.

Subjects and methods: A retrospective descriptive case series study of patients with stage III - IV non-small cell lung cancer (NSCLC) with positive EGFR mutations, treated with first-line afatinib at Da Nang Oncology Hospital from January 2021 to the end of July 2024.

Results: The study recorded 48 cases, with a median follow-up time of 19,0 months (ranging from 4,4 to 39,0 months). The objective response rate (ORR) of afatinib in first-line treatment was 75,0%, and the disease control rate (DCR) was 91,7%. The median progression-free survival (PFS) was 12,7 months and the overall survival (OS) was 20,3 months. There was no difference in PFS or OS between different gene mutations and dosage. PFS and OS in patients without brain metastases (13,2 months - 23,2 months) were longer than in those with brain metastases (11,9 months - 17,0 months) with $p < 0.05$. The most common adverse events during afatinib treatment were rash (79,2%), diarrhea (77,1%), oral mucositis (64,6%), paronychia (47,9%), anemia (16,7%), thrombocytopenia (2,1%) and hepatitis (12,5%). Most of these adverse events were mild. However, there was two case of prolonged grade 3 diarrhea, which led to a temporary treatment interruption and subsequent stabilization. There are 4 patients with grade 3 oral mucositis, of which two patients switched to first-generation drugs.

Conclusion: Afatinib is highly effective as a first-line treatment for stage III - IV non-small cell lung cancer (NSCLC) with positive EGFR mutations. Overall survival is longer in patients without brain metastases compared to those with brain metastases. The recorded side effects were primarily grade 1 and 2, with particular attention to diarrhea and oral mucositis.

Keywords: Non-small cell lung cancer, EGFR mutation, afatinib.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là bệnh lý ác tính phổ biến và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu do ung thư trên phạm vi toàn cầu. Theo Globocan 2022, ước tính mỗi năm trên thế giới gần 2,5 triệu ca mới mắc và hơn 1,8 triệu ca tử vong. Tại Việt Nam, ung thư phổi đứng hàng thứ ba sau ung thư vú, ung thư

gan với tỷ lệ mắc mới chiếm 13,5% tổng số ung thư, là nguyên nhân tử vong hàng thứ 2 ở cả 2 giới chỉ sau ung thư gan[4].

Trong những năm gần đây, cùng với tiến bộ về sinh học phân tử trên bệnh ung thư phổi, liệu pháp nhắm trúng đích ngày càng đóng vai trò quan trọng trong điều trị toàn thân. Các thuốc EGFR-Tirosine Kinase Inhibitors thế hệ 1, 2, 3 (erlotinib, gefitinib, afatinib, osimertinib) đã chứng minh hiệu quả cải thiện thời gian sống thêm không bệnh tiến triển (PFS) so với hóa trị, trở thành điều trị tiêu chuẩn cho các bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn tiến xa, di căn có đột biến EGFR tại exon 19 (Del19) và exon 21 (L858R). Qua nghiên cứu FLAURA thì osimertinib tỏ ra hiệu quả hơn các TKIs thế hệ 1, 2 về PFS, OS. Tuy nhiên vẫn còn một số hạn chế, trên nhóm dân số bệnh nhân Châu Á, bệnh nhân có đột biến L858R thì osimertinib chưa chứng minh được lợi ích về OS[7], hơn nữa chi phí điều trị cũng là một cân nhắc lựa chọn đối với bệnh nhân. Nên tại Việt Nam các bệnh nhân UTPKTBN có đột biến EGFR dương tính các TKIs thế hệ 1, 2 vẫn là điều trị chủ yếu.

Afatinib là TKIs thế hệ 2, qua các nghiên cứu LUX-Lung 3, 6 đã cho thấy afatinib điều trị bước 1 hiệu quả hơn hóa trị với trung vị thời gian sống thêm không bệnh tiến triển 11,0 – 13,6 tháng và trung vị thời gian sống thêm toàn bộ 23,2 - 28,2 tháng[8],[9]. Các nghiên cứu đời thực ở Châu Á cũng như ở nước ta cho thấy afatinib mang lại hiệu quả tốt trên bệnh nhân có đột biến EGFR thường gặp và các đột biến hiếm gặp, PFS lên tới 19,1 tháng[6]. Tại Bệnh viện Ung Bướu Đà Nẵng afatinib bắt đầu điều trị bước 1 từ đầu năm 2021, cho đến nay chưa có công trình nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả điều trị thực tế tại bệnh viện, do đó chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: ***Đánh giá kết quả điều trị afatinib bước một ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III - IV có đột biến EGFR dương tính tại Bệnh viện Ung Bướu Đà Nẵng và ghi nhận các tác dụng không mong muốn.***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 48 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III - IV có đột biến EGFR dương tính được điều trị bước 1 bằng afatinib tại Bệnh viện Ung Bướu Đà Nẵng từ tháng 01/2021 đến hết tháng 07/2024.

2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Được chẩn đoán xác định ung thư phổi típ mô bệnh học không tế bào nhỏ.
- Giai đoạn III không thể phẫu thuật, hóa xạ trị đồng thời, giai đoạn IV tái phát, di căn (theo phân loại lần thứ 8 của AJCC năm 2017).
- Có đột biến EGFR dương tính.
- Được điều trị ít nhất 2 chu kỳ (2 tháng).
- Có thông tin đầy đủ.

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân bỏ dở điều trị không phải vì lý do chuyên môn.
- Bệnh nhân có các bệnh nội khoa nặng (suy tim độ IV, suy gan, suy thận không hồi phục).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu loạt ca.

2.2.2. Chỉ số, biến số nghiên cứu:

- Tuổi, mô bệnh học của UTPKTBN, loại đột biến EGFR.
- Di căn não.
- Liều afatinib sử dụng.
- Đánh giá đáp ứng:

+ Mức độ đáp ứng khách quan (theo RECIST 1.1).

+ Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển: Tính từ ngày bắt đầu điều trị đến khi có bằng chứng bệnh tiến triển.

+ Thời gian sống còn toàn bộ: Là khoảng thời gian từ lúc bắt đầu điều trị ở thời điểm nghiên cứu đến lúc bệnh nhân tử vong hoặc tới khi có thông tin cuối cùng kết thúc theo dõi.

- Tác dụng không mong muốn phân độ theo CTCAE v5.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Đặc điểm		n	Tỷ lệ %
Tuổi	Trung bình ± SD	59,9 ± 9,6	
	Tuổi thấp nhất - tuổi cao nhất	36 - 78	
Mô bệnh học	Ung thư biểu mô tuyến	47	97,9
	Tế bào vảy	1	2,1
Di căn não	Có di căn não	9	18,8
	Không di căn não	39	81,2
Đột biến	Del 19	20	41,6
	L858R	21	43,8
	Hiếm và kép	7	14,6
Liều afatinib	30mg	25	52,1
	40mg	23	47,9

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 59,9 tuổi nhỏ nhất là 36, lớn nhất là 78. Có đến 97,9% bệnh nhân được chẩn đoán UTP biểu mô tuyến, chỉ có 1 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gai (2,1%). Có 9/48 bệnh nhân chiếm 18,8% được chẩn đoán có di căn não, đa số bệnh nhân có đột biến Del 19 và L858R chiếm 85,4%. Bệnh nhân dùng liều 30mg chiếm 52,1% và có 47,9% bệnh nhân dùng liều 40mg.

3.2. Kết quả điều trị

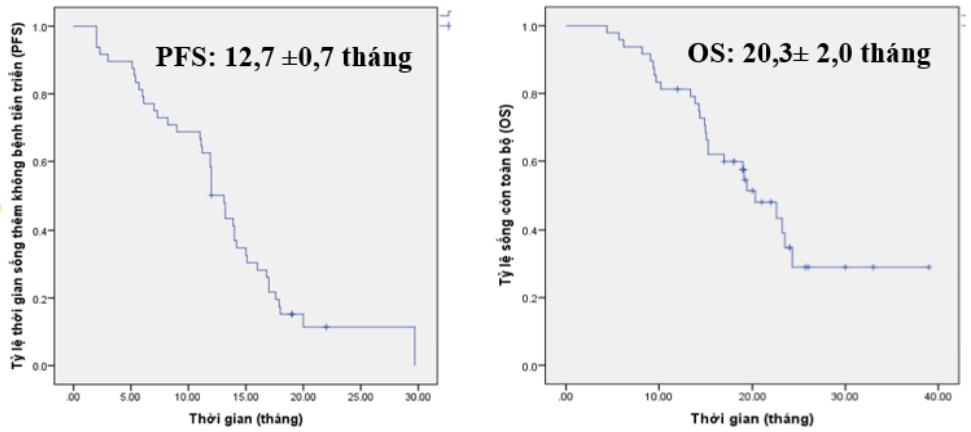
3.2.1. Đáp ứng điều trị

Bảng 2. Đáp ứng điều trị theo tiêu chuẩn RECIST 1.1

Mức độ đáp ứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn	0	0,0
Đáp ứng một phần	36	75,0
Bệnh ổn định	8	16,7
Bệnh tiến triển	4	8,3
Tổng	48	100,0

Nhận xét: Bệnh nhân có tỷ lệ đáp ứng cao với 75,0% bệnh nhân đạt đáp ứng một phần, 16,7% bệnh nhân ổn định, 4/48 bệnh nhân bệnh tiến triển chiếm 8,3%.

3.2.2. Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển, thời gian sống thêm toàn bộ



Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển, thời gian sống còn toàn bộ theo Kaplan-Meier

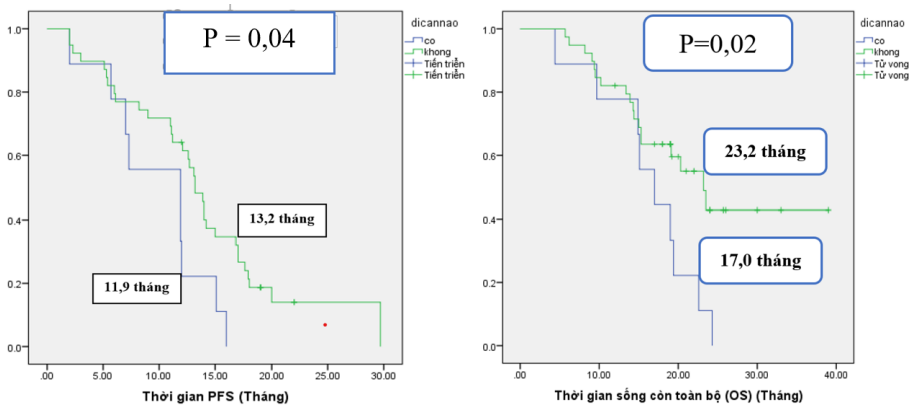
Nhận xét: Biểu đồ cho thấy tương quan giữa thời gian sống thêm không bệnh tiến triển, thời gian sống còn toàn bộ và tỷ lệ bệnh nhân theo thời gian. Theo đó trung vị PFS là 12,7 tháng, trung vị OS là 20,3 tháng.

3.2.3. PFS, OS và một số yếu tố liên quan

Bảng 3. Mối liên quan giữa PFS, OS với tình trạng đột biến, liều sử dụng

	Đột biến gen			p	Liều sử dụng		p
	Del19	L858R	Khác		30mg	40mg	
PFS (tháng)	13,2	11,9	17,9	> 0,05	12,7	13,2	> 0,05
OS (tháng)	23,2	17,0	23,5	> 0,05	19,1	20,3	> 0,05

Nhận xét: Những bệnh nhân có đột biến Del 19, đột biến hiếm, kép có PFS, OS dài hơn bệnh nhân có đột biến L858R. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05. Bệnh nhân sử dụng liều afatinib 40mg có PFS, OS dài hơn bệnh nhân sử dụng liều afatinib 30mg. Tuy nhiên sự khác biệt này cũng không có ý nghĩa thống kê, với p > 0,05. Khi so sánh giữa 2 nhóm đột biến Del 19 và L858R thì nhóm đột biến Del 19 có OS dài hơn có ý nghĩa thống kê p < 0,05 so với nhóm L858R.



Biểu đồ 2. Mối liên quan giữa PFS, OS với tình trạng di căn não

Nhận xét: Bệnh nhân không có di căn não có trung vị PFS, OS (13,2 tháng - 23,2 tháng) kéo dài hơn có ý nghĩa thống kê so với bệnh nhân có di căn não (11,9 tháng – 17,0 tháng) với $p < 0,05$.

3.3. Tác dụng không mong muốn

Bảng 4. Tác dụng không mong muốn của afatinib theo phân độ CTCAE

Tác dụng không mong muốn	Mức độ			
	Tất cả các mức độ		≥ Độ 3	
	n	%	n	%
Ban da	38	79,2	2	4,2
Tiêu chảy	37	77,1	2	4,2
Viêm niêm mạc miệng	31	64,6	4	8,3
Viêm quanh móng	25	47,9	2	4,2
Thiếu máu	15	16,9	1	2,1
Giảm tiểu cầu	1	2,1	0	0
Tăng men gan	6	12,5	0	0

Nhận xét: Hầu hết các độc tính gặp ở mức độ nhẹ (độ 1, 2), các độc tính hay gặp khi điều trị bằng afatinib là ban da 79,2%, tiêu chảy 77,1%, viêm niêm mạc miệng 64,6%, viêm quanh móng 47,9%. Viêm niêm mạc miệng có tỷ lệ bệnh nhân độ ≥ 3 nhiều nhất 8,3%, tiêu chảy, viêm quanh móng, ban da mỗi loại chỉ chiếm 4,2%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Tổng cộng có 48 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chí chọn bệnh được đưa vào nghiên cứu. Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 59,9 tuổi, cho thấy bệnh nhân ung thư phổi (UTP) chủ yếu gặp ở người lớn tuổi, các nghiên cứu cũng ghi nhận tuổi trung bình từ 58 đến 62,3 tuổi[2],[3],[8]. Mô bệnh học chủ yếu ung thư biểu mô tuyến chiếm 97,9%, chỉ có 1 bệnh nhân ung thư biểu mô vảy chiếm 2,1%, kết quả này cũng tương đồng trong nghiên cứu đời thực của tác giả Ho và cộng sự (cs) (2019) tại Malaysia ghi nhận ung thư biểu mô tuyến chiếm đa số với 96,5% và tế bào vảy chỉ chiếm 3,5%[5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 9 ca ghi nhận có di căn não tại thời điểm chẩn đoán chiếm 18,8%, kết quả này có thấp hơn so với tác giả Vũ Hà Thanh và cs (2021) ghi nhận 21% bệnh nhân có di căn não[2], tác giả Ho và cs (2019) ghi nhận có đến 29,4% bệnh nhân có di căn não[5]. Cho thấy bệnh nhân có đột biến EGFR có tỷ lệ di căn não cao. Các đột biến EGFR chủ yếu gặp đột biến gen Del 19, L858R chiếm tỷ lệ lần lượt là: 41,6%, 43,8%, các nghiên cứu cũng ghi nhận chủ yếu đột biến Del 19 và L858R, như tác giả Nguyễn Minh Hải và cs (2022) đột biến Del 19 là 53,7%, L858R là 29,3%[1], Trong nghiên cứu LUX-Lung 3 lần lượt là 49,1%, 39,6%[8], còn trong nghiên cứu của Kim và cs (2019) có đến 69,1% bệnh nhân đột biến Del 19, còn L858R là 22,4%[6].

4.2. Kết quả điều trị

Bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được đánh giá đáp ứng dựa vào tiêu chuẩn đánh giá khách quan cho khối u đặc theo RECIST 1.1 năm 2009. Kết quả tỷ lệ đáp ứng khách quan đạt 75,0% và 13,6% bệnh nhân tiến triển. Tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 91,7%. Kết quả này khá tương đồng với

kết quả của nhóm afatinib trong nghiên cứu LUX-Lung 6 về tỷ lệ đáp ứng khách quan và tỷ lệ kiểm soát bệnh, lần lượt là 66,8% và 92,2%, tỷ lệ bệnh tiến triển 3,7%[9]. Tại Việt Nam, nghiên cứu của tác giả Vũ Hà Thanh và cs (2021) trên 44 bệnh nhân điều trị afatinib ở bước 1 cũng cho tỷ lệ đáp ứng khách quan khá cao, đạt 75,0%, tỷ lệ kiểm sát bệnh lên đến 98,0%[2]. Các nghiên cứu trên đều có bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn với tỷ lệ từ 1 - 3%[1],[2],[9], nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận bệnh nhân nào đạt đáp ứng hoàn toàn có thể do cỡ mẫu còn nhỏ.

UTP là bệnh lý ác tính có tiên lượng xấu, nghiên cứu LUX-Lung 3, 6 đã cho thấy afatinib điều trị bước 1 ghi nhận trung vị thời gian sống thêm không bệnh tiến triển 11,0 - 13,6 tháng và trung vị thời gian sống thêm toàn bộ 23,2 - 28,2 tháng[8],[9], kết quả PFS trong nghiên cứu chúng tôi là 12,7 ± 0,7 tháng, cao hơn nghiên cứu LUX-Lung 6 với PFS là 11,0 tháng[9], tương đồng với các tác giả trong nước như nghiên cứu của Vũ Hà Thanh và cs (2021) cũng ghi nhận thời gian đến khi điều trị thất bại là 12,3 tháng[2]. Nhưng lại thấp hơn so với các tác giả Nguyễn Minh Hải và cs (2022) PFS: 14 ± 0,62 tháng[1], tác giả Kim và cs tại Hàn Quốc ghi nhận PFS lên đến 19,1 tháng, do trong nghiên cứu của tác giả tỷ lệ đột biến Del 19 khá cao 69,1%[6] nên có thể PFS cao hơn.Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả trung vị thời gian sống thêm toàn bộ 20,3 ± 2,0 tháng. OS trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Minh Hải và cs (2022) OS là 20 ± 1,8 tháng[1], nhưng thấp hơn so với các nghiên cứu LUX-Lung 3, 6[8],[9], do cỡ mẫu của chúng tôi còn ít, tâm lý điều trị sau khi tiến triển, bệnh nhân ngại đổi sang hóa trị, hoặc không có điều kiện chuyển qua điều trị osimertinib bước 2. Khi so sánh PFS, OS giữa các nhóm đột biến gen, liều sử dụng những bệnh nhân có đột biến Del 19, đột biến hiếm, kép có PFS, OS dài hơn bệnh nhân có đột biến L858R, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Bệnh nhân sử dụng liều afatinib 40mg có PFS, OS dài hơn bệnh nhân sử dụng liều afatinib 30mg và sự khác biệt này cũng không có ý nghĩa thống kê, với $p > 0,05$. Kết quả này cũng tương tự trong nghiên cứu của tác giả Vũ Hà Thanh và cs (2021)[2]. Tuy nhiên trong nghiên cứu LUX-Lung 3[8], hay tác giả Ho và cs tại Malaysia (2019)[5] ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa giữa các đột biến gen $p < 0,05$. Do cỡ mẫu nghiên cứu còn ít, không đồng nhất trong cách lấy mẫu, nên chưa có sự khác biệt và khi loại bỏ nhóm đột biến hiếm và kép thì chúng tôi cũng ghi nhận bệnh nhân có đột biến Del19 có OS dài hơn có ý nghĩa ($p < 0,05$) so với bệnh nhân có đột biến L858R. Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận bệnh nhân không có di căn não có trung vị PFS, OS (13,2 tháng - 23,2 tháng) kéo dài hơn có ý nghĩa thống kê so với bệnh nhân có di căn não (11,9 tháng – 17,0 tháng) với $p < 0,05$. Bệnh nhân có di căn não tiên lượng xấu hơn, cần cân nhắc điều trị TKIs thế hệ 1, 2 bước 1 khi bệnh nhân có di căn não[7].

4.3. Tác dụng không mong muốn

Các tác dụng không mong muốn hay gặp khi điều trị thuốc EGFR-TKIs là các tổn thương da, mô dưới da và niêm mạc (tiêu hóa, hô hấp,...). Bởi vì EGFR hiện diện chủ yếu trên các tế bào có nguồn gốc biểu mô. Tùy các thế hệ TKIs khác nhau mà tỷ lệ tác dụng không mong muốn khác nhau. Trong nghiên cứu LUX-Lung 3 cho thấy tiêu chảy, nổi ban sẩn, viêm niêm mạc miệng, viêm quanh móng là các tác dụng không mong muốn hay gặp nhất khi điều trị bằng afatinib

với tỷ lệ lần lượt là 95,2% và 89,1%, 72,1%, 56,8% cho mọi mức độ, 14,4%, 16,2%, 8,7% và 11,4% cho mức độ 3 trở lên[8]. Đó cũng là tác dụng không mong muốn thường gặp trong nghiên cứu của chúng tôi khi điều trị bằng afatinib chủ yếu là ban da 79,2%, tiêu chảy 77,1%, viêm niêm mạc miệng 64,6%, viêm quanh móng 47,9%, trong các nghiên cứu LUX-Lung 6[9], hay các nghiên cứu đời thực cũng ghi nhận các tác dụng ban da, tiêu chảy, viêm niêm mạc miệng, viêm quanh móng với tỷ lệ cao[5],[6]. Các tác dụng không mong muốn khác trong nghiên cứu của chúng tôi bao gồm thiếu máu, giảm tiểu cầu, tăng men gan, mỗi độc tính chỉ xuất hiện tỷ lệ thấp và ở mức độ nhẹ. Trong các nghiên cứu đời thực tác dụng không mong muốn chủ yếu độ 1, 2, mức độ ≥ 3 ít hơn so với các nghiên cứu LUX-Lung 3 và 6[8],[9], có lẽ do bác sĩ biết trước được các tác dụng không mong muốn nên đã dự phòng và quản lý tốt hơn và trong nghiên cứu của chúng tôi có đến 52,1% bệnh nhân dùng liều 30mg. Tuy nhiên chúng tôi cũng ghi nhận 2 bệnh nhân tiêu chảy kéo dài, gián đoạn điều trị và bệnh nhân bị viêm niêm mạc miệng xin chuyển đổi thuốc TKIs thế hệ 1.

V. KẾT LUẬN

Afatinib có hiệu quả cao trong điều trị bước 1 trong ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III - IV có đột biến EGFR dương tính, thời gian sống thêm toàn bộ dài hơn ở những bệnh nhân không có di căn não so với bệnh nhân có di căn não, các tác dụng phụ ghi nhận chủ yếu độ 1, 2, chú ý tác dụng phụ tiêu chảy và viêm niêm mạc miệng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Minh Hải, Phạm Văn Luận, Nguyễn Đình Tiến** (2022), "Kết quả điều trị bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa có đột biên gen EGFR bằng afatinib", Journal of 108-clincal medicin and pharmacy, pp.168-176.
2. **Vũ Hà Thanh, Nguyễn Thị Thái Hòa, Đào Khánh Linh và các cộng sự** (2021), "Effectiveness and tolerability of first-line afatinib for advanced EGFR- mutation Non-small Lung cancer in Vietnam", Asian Pac J Cancer Prev, 22(5), pp. 1581-1590.
3. **Hoàng Thu và cộng sự** (2022), "Đánh giá kết quả afatinib điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB - IV có đột biến EGFR tại Bệnh viện Ung Bướu TP. HCM", ESMO Asian abstract 3381P.
4. **F. Bray, M. Laversanne, H. Sung, et al** (2024), "Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries", CA Cancer J Clin. 74(3), pp. 229-263.
5. **G. F. Ho, C. S. Chai, A. Alip, et al** (2019), "Real-world experience of first-line afatinib in patients with EGFR-mutant advanced NSCLC: A multicenter observational study", BMC Cancer. 19(1), pp. 896.
6. **Y. Kim, S. H. Lee, J. S. Ahn, et al** (2019), "Efficacy and Safety of Afatinib for EGFR-mutant Non - small Cell Lung Cancer, Compared with Gefitinib or Erlotinib", Cancer Res Treat. 51(2), pp. 502-509.
7. **S. S. Ramalingam, J. Vansteenkiste, D. Planchard, et al** (2020), "Overall survival with osimertinib in untreated, EGFR-mutated advanced NSCLC", New England Journal of Medicine, 382(1), pp. 41-50.
8. **L. V. Sequist, J. C. H. Yang, N.Y. K. O'Byrme, et al** (2013), "Phase III study of afatinib or cisplatin plus pemetrexed in patients with metastatic lung adenocarcinoma with EGFR mutations", J Clin Oncol. 31(27), pp. 3327-34.
9. **Y. L. Wu, C. Zhou, C. P. Hu, et al** (2014), "Afatinib versus cisplatin plus gemcitabine for first-line treatment of Asian patients with advanced non-small-cell lung cancer harbouring EGFR mutations (LUX-Lung 6): an open-label, randomised phase 3 trial", Lancet Oncol. 15(2), pp. 213-22.

HIỆU QUẢ VÀ AN TOÀN CỦA OSIMERTINIB Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IV DỮ LIỆU ĐỜI THỰC TẠI BA BỆNH VIỆN Ở THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Trương Tấn Phát[1], Trần Mạnh Hoàng[2], Hoàng Đình Kính[3], Nguyễn Tuấn Khôi[4], Lâm Quốc Trung[5], Đỗ Kim Quế[6]

TÓM TẮT

Tổng quan: Osimertinib là một EGFR-TKI không hồi phục dạng uống thế hệ thứ 3, đã trở thành điều trị tiêu cho chuẩn những bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) tiến xa có đột biến EGFR nhạy thuốc chưa điều trị. Bởi vì tiêu chuẩn loại trừ ngặt nghèo, dân số bệnh nhân trong các nghiên cứu then chốt chỉ đại diện một phần thế giới đời thực nên chúng tôi thực hiện nghiên cứu này đánh giá hiệu quả trên dân số người Việt Nam.

Phương pháp: nghiên cứu hồi cứu có quan sát dọc, lựa chọn những bệnh nhân (BN) UTPKTBN có đột biến EGFR nhạy thuốc điều trị với osimertinib bước 1 để đánh giá hiệu quả, an toàn trong thế giới đời thực.

Kết quả: tại đợt phân tích dữ liệu tháng 9/2024, có 153 BN thỏa điều kiện; trung bình thời gian theo dõi 26,3 tháng; đa số BN di căn trên 1 ổ (89,5%). Tỉ lệ đáp ứng (ORR) 57,5% đáp ứng hoàn toàn 5,3%. Trung vị thời gian đến khi thất bại điều trị (mTTF) 21,0 tháng (95%(CI);17,6 – 24,3); mTTF không khác biệt giữa 2 loại đột biến L858R và del19, đột biến L858R và del19 có TTF dài hơn so với các đột biến khác. Trung vị sống còn toàn bộ (mOS) chưa ghi nhận (95% (CI); 29,07 – NA). Chúng tôi ghi nhận 3 BN (9,4%) nổi mẩn độ 1-2, 1 BN (3,1%) huyết khối tĩnh mạch sâu (VTE), và 1 BN (3,1%) sạm da.

Kết luận: osimertinib hiệu quả và an toàn trong thế giới đời thực.

Từ khóa: ung thư phổi không tế bào nhỏ tiến xa, đột biến EGFR, EGFR TKI thế hệ 3, dữ liệu đời thực.

[1]*BSCKII., Bệnh viện Ung Bướu thành phố Hồ Chí Minh*

[2]*BSCKII., Khoa Ung bướu, Bệnh viện Thống Nhất*

[3]*BSCKI., Khoa hóa trị, Bệnh viện Đại Học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh*

[4]*BSCKII., Khoa Nội Phổi Phụ khoa, Bệnh viện Ung Bướu thành phố Hồ Chí Minh*

[5]*BSCKII., Khoa Hóa trị, Bệnh viện Đại Học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh*

[6]*PGS. TS. Bệnh viện Thống Nhất*

Chịu trách nhiệm chính: Trần Mạnh Hoàng

Email: manhhoang.tran@gmail.com

SĐT: 0909306320

Ngày nhận bài: 04/02/2025

Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025

Ngày duyệt bài: 28/03/2025

SUMMARY

THE EFFICIENCY AND SAFETY OF OSIMERTINIB IN PATIENTS WITH STAGE IV NON-SMALL CELL LUNG CANCER REAL-WORLD DATA OF THREE HOSPITALS IN HO CHI MINH CITY

Background: Osimertinib is a third-generation, irreversible, oral EGFR-TKI has become the standard treatment for patients with untreated EGFR-mutant advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). Because of strict exclusion criteria, patient populations included in pivotal trials are only partially representative of

real-world patients, so we have done this trial to evaluate outcome in real world.

Methods: We designed an observational, retrospective study enrolling patients with EGFR-mutant advanced NSCLC receiving first-line osimertinib to evaluate effectiveness, safety in the real-world.

Results: At the last data analysis in September 2024, the mean observation period was 26.3 months. The patients who had more than 1 metastasis have been majority figure with 89.5%. Objective response rate (ORR) was 57.5%, complete respond (OS) rate was 5.3%. The median time to failure (mTTF) was 21.0 (95% confidence interval (CI); 17.6 – 24.3), mTTF was not difference between only del exon19 mutation versus only L858R mutation, only del exon19 mutation and only L858R mutation had longer mTTF than another. The median overal survial (mOS) was not reach (NA) (95% confidence interval (CI); 29.7 – NA). We have observed 3 patients (9.4%) who had rash with grade 1-2, 1 patient (3.1%) who had venous thromboembolism (VTE), and 1 patient (3.1%) who had dark skin.

Conclusion: osimertinib confirmed effectiveness and safety in the real world.

Keywords: advanced Non small cell lung cancer, advanced stage, EGFR mutation, third generation EGFR TKI, real-world data.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) là dạng ung thư phổi phổ biến nhất, chiếm khoảng 85% các trường hợp ung thư phổi trên thế giới. Bệnh thường được phát hiện muộn, khi đã ở giai đoạn tiến xa (giai đoạn IV). Đột biến EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor) là một trong những đột biến gen quan trọng nhất ở bệnh nhân UTPKTBN. Các thuốc ức chế EGFR thế hệ 1 và 2 (như erlotinib và gefitinib) đã giúp cải thiện tỷ lệ đáp ứng và sống thêm ở bệnh nhân có đột biến EGFR. Tuy nhiên, các thuốc này vẫn có hạn chế về kháng thuốc.

Osimertinib, một thuốc ức chế EGFR thế hệ 3, đã chứng minh hiệu quả vượt trội trong điều trị bước 1 ở bệnh nhân UTPKTBN có đột biến EGFR nhạy thuốc thông qua nghiên cứu FLAURA (Soria et al., 2018). Kết quả từ nghiên cứu này cho thấy Osimertinib có thời gian sống thêm không tiến triển (PFS) vượt trội so với các thuốc EGFR-TKI thế hệ trước. Ngoài ra, Osimertinib cũng được chứng minh là có hiệu quả trong điều trị bệnh nhân có đột biến T790M thứ phát sau thất bại với các EGFR-TKI thế hệ đầu trong nghiên cứu AURA3 (Mok et al., 2017). Nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá hiệu quả và độ an toàn của osimertinib ở bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV có đột biến EGFR nhạy thuốc tại ba bệnh viện lớn ở Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu có quan sát dọc.

Tiêu chí lựa chọn:

- Bệnh nhân được chẩn đoán UTPKTBN giai đoạn IV có đột biến EGFR nhạy thuốc, và không có đột biến ALK hay ROS1.
- Kỹ thuật phát hiện đột biến EGFR bằng phương pháp giải trình tự gen thế hệ mới hoặc bằng kit test.
- Bệnh nhân chưa từng điều trị với thuốc ức chế EGFR trước đó.
- Bệnh nhân có khả năng hợp tác trong suốt quá trình nghiên cứu và theo dõi.
- Bệnh nhân di căn não không có triệu chứng hoặc có triệu chứng được tham gia vào nghiên cứu.

• Thời gian sử dụng osimertinib trên 2 tháng.

Tiêu chí loại trừ:

• Bệnh nhân có các bệnh lý nền nghiêm trọng khác.

• Bệnh nhân có tiền sử dị ứng với osimertinib.

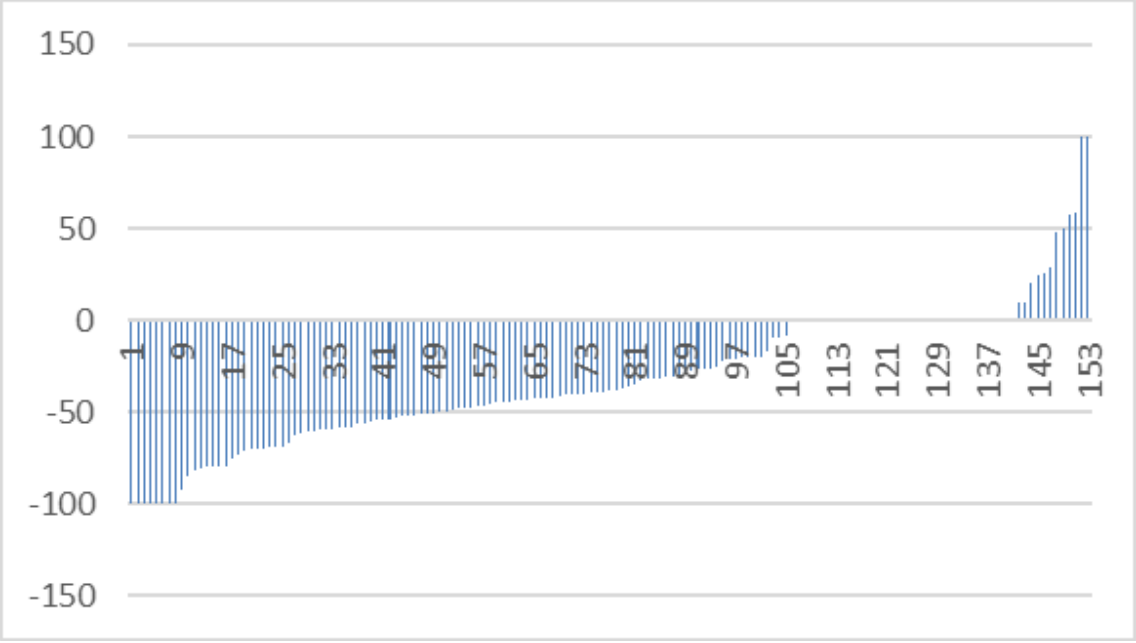
• Bệnh nhân không hoàn thành đầy đủ thời gian theo dõi.

Phương pháp thu thập dữ liệu: dữ liệu được thu thập từ hồ sơ bệnh án và qua phỏng vấn trực tiếp bệnh nhân. Các chỉ số đánh giá hiệu quả điều trị bao gồm tỷ lệ đáp ứng (ORR), thời gian đến thất bại điều trị (TTF), và sống còn toàn bộ (OS). Các tác dụng phụ được ghi nhận và phân loại theo mức độ nặng của chúng.

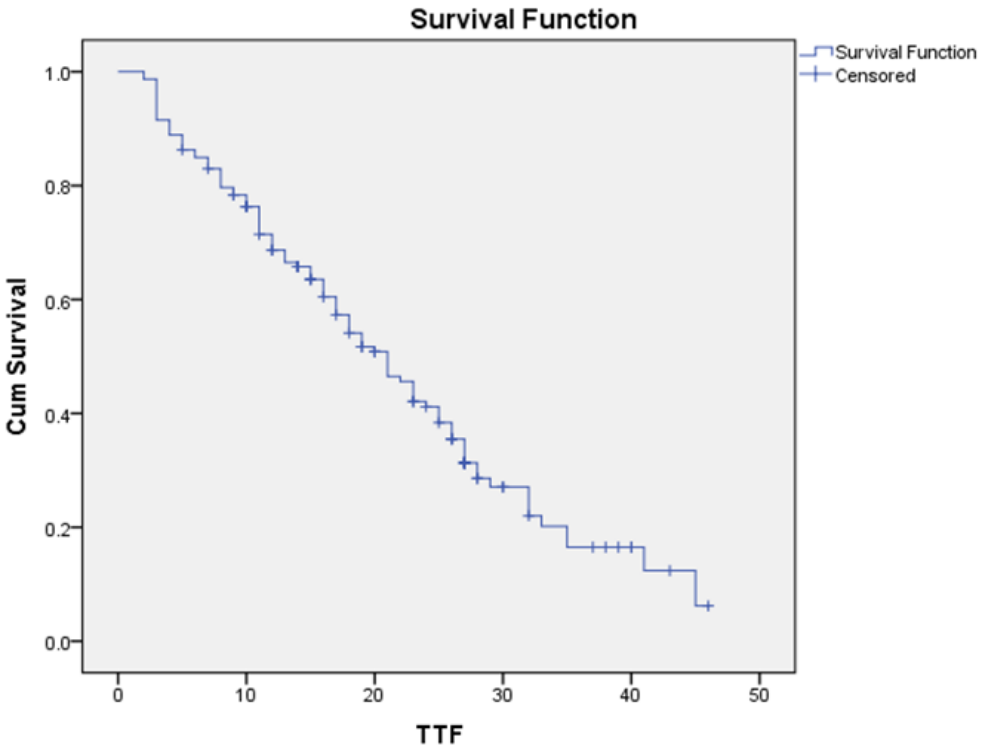
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 1/2024 đến tháng 9/2024, thu thập được 153 trường hợp. Tổng số bệnh nhân tham gia nghiên cứu là 153, với độ tuổi trung bình là 60,5 ± 8,2. Trong số này, tỷ lệ nam giới là 48% và nữ giới là 52%. Đa số bệnh nhân có di căn tại nhiều vị trí, trong đó 62,7% có di căn xương, 53,6% có di căn cả hai phổi, 37,25% có di căn não, 11,1% có di căn gan và 3,3% có di căn màng tim.

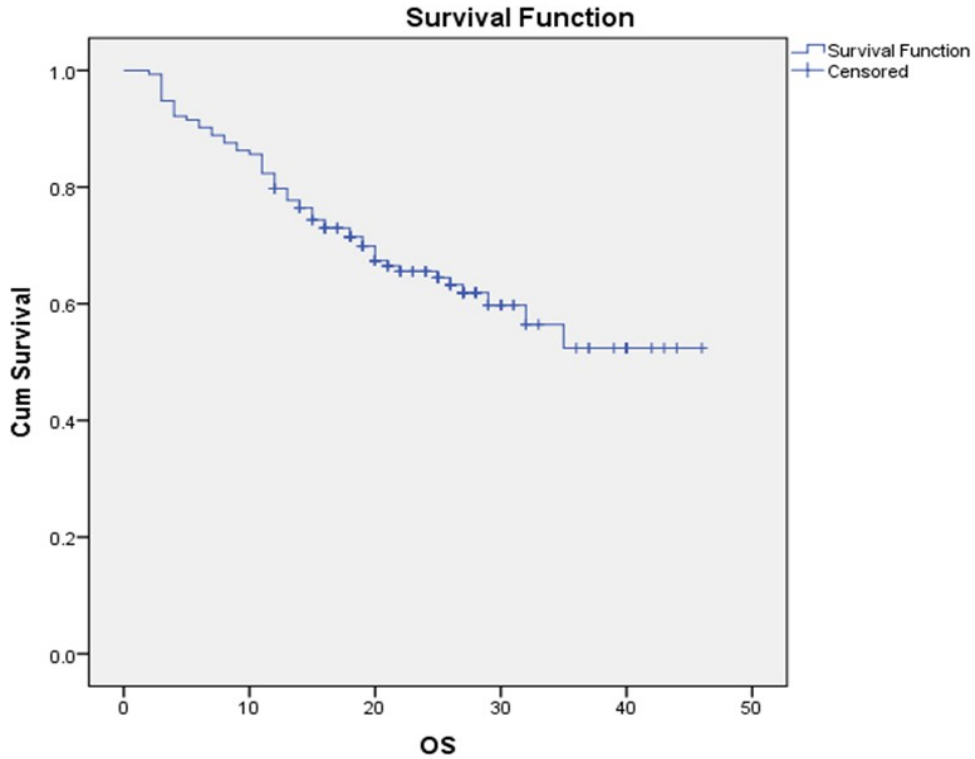
Tỷ lệ đáp ứng khách quan (ORR) đạt 57,5%, với 5,3% bệnh nhân có đáp ứng hoàn toàn. Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, có 102 trường hợp dừng điều trị, chiếm 66,7%. Có 56 trường hợp tử vong hoặc mất dấu chiếm 36,7%. Trung vị thời gian đến thất bại điều trị (mTTF) là 21,0 tháng (95% CI: 17,6 – 24,3), trong khi trung vị sống còn toàn bộ (mOS) chưa xác định được. Tác dụng phụ được ghi nhận bao gồm nổi mẩn độ 1-2 ở 9,4% bệnh nhân, huyết khối tĩnh mạch sâu (VTE) ở 3,1%, và sạm da ở 3,1% bệnh nhân.



Biểu đồ 1. Độ sâu đáp ứng



Biểu đồ 2. Đường cong Kaplan-Meier về trung vị thời gian đến thất bại điều trị (TTF)



Biểu đồ 3. Đường cong Kaplan-Meier về trung vị sống toàn bộ (OS)

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy Osimertinib có hiệu quả điều trị cao với tỷ lệ đáp ứng khách quan (ORR) đạt 57,5%, tương đồng với kết quả nghiên cứu FLAURA (Soria et al., 2018) trong đó ORR của Osimertinib đạt 80%. Tuy nhiên, thời gian đến thất bại điều trị (mTTF) trong nghiên cứu của chúng tôi là 21,0 tháng, cao hơn so với PFS 18,9 tháng trong nghiên cứu FLAURA.

Vì có 2 kỹ thuật đánh giá tình trạng EGFR khác nhau nên chúng tôi không xác định rõ ràng tỉ lệ bao nhiêu bệnh nhân có đột biến hiếm kèm theo, trong nghiên cứu này bao gồm cả đột biến kèm theo PIK3CA; trong khi nghiên cứu FLAURA chỉ nhận 2 loại đột biến thường gặp.

Trung vị sống còn toàn bộ (mOS) trong nghiên cứu của chúng tôi chưa xác định được do đa số bệnh nhân vẫn còn sống tại thời điểm kết thúc nghiên cứu. Khi so sánh với nghiên cứu FLAURA, mOS của nhóm dùng Osimertinib đạt 38,6 tháng, cao hơn so với nhóm sử dụng các EGFR-TKI thế hệ trước (31,8 tháng) (Soria et al., 2018). Việc chưa xác định được mOS trong nghiên cứu này có thể do thời gian theo dõi chưa đủ dài để thu thập dữ liệu đầy đủ về tỷ lệ sống còn. Tuy nhiên, kết quả sơ bộ cho thấy xu hướng kéo dài thời gian sống của bệnh nhân tương tự như kết quả từ FLAURA và các nghiên cứu thực tế khác.

Tác dụng phụ trong nghiên cứu này tương đối thấp, với tỷ lệ nổi mẩn da (9,4%) và huyết khối tĩnh mạch sâu (3,1%) thấp hơn so với một số nghiên cứu lâm sàng trước đó; các độc tính này không ảnh hưởng chất lượng cuộc sống bệnh nhân và dễ dàng quản lý. Điều này cho thấy Osimertinib có độ an toàn cao và dung nạp tốt trong điều kiện điều trị thực tế tại Việt Nam.

Chi phí thuốc là khá đắt đối với người Việt Nam, trong lô nghiên cứu này có nhiều bệnh nhân bỏ điều trị giữa chừng (18 bệnh nhân), nên cũng ảnh hưởng kết quả điều trị.

V. KẾT LUẬN

Osimertinib là một lựa chọn điều trị hiệu quả và an toàn cho bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV có đột biến EGFR nhạy thuốc trong bối cảnh thực tế tại Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Soria JC, Ohe Y, Vansteenkiste J, et al.** Osimertinib in untreated EGFR-mutated advanced non–small-cell lung cancer. N Engl J Med. 2018;378(2):113-125.
2. **Mok TS, Wu YL, Ahn MJ, et al.** Osimertinib or Platinum–Pemetrexed in EGFR T790M–Positive Lung Cancer. N Engl J Med. 2017;376(7):629-640.
3. **Li X, et al.** Real-World Effectiveness of Osimertinib in Patients with EGFR-Mutant Non-Small Cell Lung Cancer. JAMA Oncol. 2020;6(8):1210-1215.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BƯỚC 1 UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IV BẰNG GEFITINIB TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU TỈNH THANH HÓA

Hoàng Thị Hà[1] , Phạm Cẩm Phương[2,3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân (BN) ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) giai đoạn IV có đột biến EGFR được điều trị bước 1 bằng gefitinib. Đánh giá kết quả điều trị của nhóm BN nghiên cứu.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 63 BN UTPKTBN giai đoạn IV có đột biến EGFR, điều trị bước 1 bằng gefitnib tại Bệnh viện Ung bướu tỉnh Thanh Hóa từ tháng 1/2021 đến tháng 5/2024.

Kết quả: Tuổi trung bình là 64,4. Tỷ lệ nam/nữ là 1,17/1. Tỷ lệ đột biến exon 19 và exon 21 lần lượt là 57,1% và 34,9%. 85,7% BN đáp ứng một phần. Tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 93,7%. Thời gia sống thêm toàn bộ (OS): 35 ± 4.2 tháng. Thời gian sống thêm không tiến triển PFS:14±1,9 tháng.

Kết luận: Điều trị bước 1 BN UTPKTBN giai đoạn IV bằng gefitinib đem lại kết quả khả quan.

Từ khóa: ung thư phổi không tế bào nhỏ, đột biến gen EGFR, gefitinib.

SUMMARY

THE RESULTS OF GEFTINIB AS THE FIRST-LINE TREATMENT OF ADVANCED NON-SMALL CELL LUNG CANCER PATIENTS HABORING EGFR MUTATIONS

Objectives: To describe some clinical and paraclinical features of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) patients with EGFR mutations. Evaluation the treatment results of gefitinib as the first-line treatment.

Subjects and methods: A retrospective descriptive study on 63 advanced NSCLC patients haboring EGFR mutations who received gefitinib as the first-line treatment at Thanh Hoa Oncology Hospital since January 2021 to May 2024.

Results: The average age was 64.4. The male/female ratio was 1.17/1. The mutations rates of exon 19 and exon 21 were 57.1% and 34.9%, respectively. 85.7% of patients responded partially. The disease control rate was 93.7%.Overall survival (OS): 35 ± 4.2 months, Progression free survival (PFS): 14 ± 1.9 months

Conclusions: Gefitinib as the first-line treatment achieved high outcomes.

Keywords: non-small cell lung cancer, EGFR mutations, gefitinib.

[1]*ThS. BS., Bệnh viện Ung Bướu tỉnh Thanh Hóa*
[2]*PGS. TS., Trung tâm Ung bướu và Y học hạt nhân, Bệnh viện Bạch Mai*
[3]*Trường Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thị Hà
Email: hoanghayk@gmail.com
SĐT: 0988951984
Ngày nhận bài: 04/02/2025
Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025
Ngày duyệt bài: 28/03/2025

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là một trong những loại ung thư phổ biến trên toàn cầu, với tỷ lệ tử vong cao và ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe cộng đồng. Theo GLOBOCAN 2022, UTP là thường gặp ở cả hai giới với khoảng 2,5 triệu người mắc và 1,8 triệu người tử vong. Việt Nam cũng không nằm ngoài xu thế chung của thế giới. Năm 2022 có khoảng 24,5 ngàn trường hợp mắc mới (13,5%) và 22,5 ngàn người tử vong[1].

Theo phân loại mô bệnh học, ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) chiếm phần lớn các trường hợp (85%) và thường được chẩn đoán ở giai đoạn muộn, khiến việc điều trị trở nên khó khăn. Các phương pháp truyền thống như hóa trị và xạ trị có thể giúp kiểm soát sự phát triển bệnh nhưng hiệu quả lâu dài và tính cá thể hóa của các phác đồ này còn nhiều hạn chế. Bên cạnh đó, tác dụng ngoại ý có thể ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống của BN[2,3].

Với sự tiến bộ không ngừng của sinh học phân tử, các nhà nghiên cứu đã tìm ra một trong những đột biến gen quan trọng liên quan đến UTPKTBN, đó là gen EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor). Đột biến EGFR thúc đẩy sự phát triển và tăng trưởng tế bào ung thư thông qua việc kích hoạt các con đường truyền tín hiệu tế bào. Các thuốc ức chế tyrosine kinase (TKIs) như gefitinib, erlotinib, afatinib và osimertinb đã mở ra một kỷ nguyên mới trong điều trị UTPKTBN giai đoạn muộn. Gefitinib là thuốc EGFR- TKIs thế hệ 1, hoạt động bằng cách gắn vào các thụ thể EGFR bị đột biến, ức chế hoạt động của chúng và làm giảm sự phát triển của khối u. Hiệu quả của gefitinib trên nhóm BN UTPKTBN giai đoạn muộn đã được chứng minh qua nhiều thử nghiệm lâm sàng như IPASS và WJTOG3405. Các thử nghiệm này đã cho thấy gefitinib không những cải thiện tỷ lệ đáp ứng và thời gian sống thêm mà tác dụng ngoại ý cũng ở mức chấp nhận được[4-8].

Tại Việt Nam nhiều năm trở lại đây, ngày càng nhiều BN UTPKTBN giai đoạn muộn được sử dụng geftinib ngay từ bước đầu điều trị và đem lại hiệu quả khả quan. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: ***"Đánh giá kết quả điều trị bước 1 của gefitinib trên BN UTPKTBN giai đoạn muộn có đột biến EGFR".***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 63 BN UTPKTBN giai đoạn IV được điều trị bước 1 bằng gefitinib uống 1 viên 250mg/ngày tại Bệnh viện Ung bướu tỉnh Thanh Hóa đến khi bệnh tiến triển hoặc độc tính không dung nạp được.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Tuổi từ 18 trở lên.
- Chẩn đoán xác định UTPKTBN giai đoạn IV, được khẳng định bằng kết quả mô bệnh học, có đột biến EGFR.
- Chỉ số toàn trạng trước điều trị (ECOG PS): 0, 1, 2, 3; được điều trị bằng gefitinib lần đầu và ít nhất 3 tháng tính đến thời điểm kết thúc nghiên cứu.
- Chức năng gan thận, huyết học trong giới hạn cho phép.
- Có đầy đủ thông tin về hồ sơ bệnh án cho đến khi kết thúc nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Các trường hợp không đáp ứng ít nhất một trong các tiêu chuẩn lựa chọn trên.
- Mắc từ 2 loại ung thư trở lên.
- Bệnh nhân dừng uống thuốc khi bệnh chưa có dấu hiệu tiến triển vì lý do chủ quan của bệnh nhân và người nhà.

- Bệnh nhân từ chối hợp tác, không theo dõi được, được biết hoặc nghi ngờ quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu.

- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 1/2021 đến tháng 5/2024.

- Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Ung bướu Thanh Hóa.

- Cỡ mẫu: Chọn cỡ mẫu thuận tiện.

- Kỹ thuật và công cụ thu thập số liệu: Bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn sẽ được đánh giá và ghi nhận các thông tin theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

- Xử lý và phân tích số liệu: Các số liệu thu thập được sẽ được mã hóa trên máy vi tính và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS phiên bản 20.0.

2.3. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ theo đạo đức nghiên cứu trong Y học, được thực hiện vì mục đích khoa học. Thông tin của bệnh nhân được bảo mật. Nghiên cứu đã được sự chấp thuận của Trường Đại học Y Hà Nội và Bệnh viện ung bướu tỉnh Thanh Hóa.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	**N = 63**
Tuổi trung bình (năm)	64,4 (35 - 86)
Giới, N (%)	
Nam	34 (54%)
Nữ	29 (46%)
Tình trạng hút thuốc, N (%)	
Không hút thuốc	31 (49,2%)
Có hút thuốc	33 (50,8%)
Tiền sử bệnh phối hợp, N (%)	
Không mắc bệnh phối hợp	37 (58,7%)
Hô hấp	14 (22,2%)
Viêm gan B, C	4 (6,3%)
Tăng huyết áp	8 (12,8%)
Chỉ số toàn trạng PS, N (%)	
PS 0-1	62 (98,4%)
PS ≥ 2	1 (1,6%)
Mô bệnh học, N (%)	
Ung thư biểu mô tuyến	48 (76,2%)
Ung thư biểu mô vảy	6 (9,5%)
Ung thư biểu mô tuyến vảy	9 (14,3%)
Vị trí di căn, N (%)	
Phổi đối bên	28 (44,4%)
Màng phổi	25 (39,7%)

Xương	20 (31,7%)
Não	11 (17,5%)
Gan	10 (15,9%)
Hạch cổ cao	7 (11,1%))
Thượng thận	3 (4,8%)
Tình trạng đột biến EGFR, N (%)	
Đột biến mất đoạn exon 19	36 (57,1%)
Đột biến L858R exon 21	22 (34,9%)
Đột biến kép trên cùng exon 21	5 (8%)

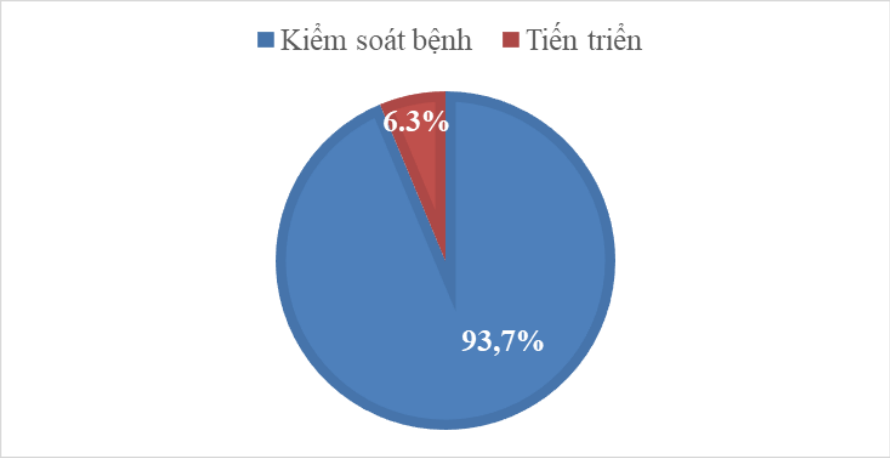
Nhận xét: Tuổi trung bình là 64,4. Trung vị tuổi là 66,0 ± 9,4. Nam chiếm 54%, nữ chiếm 46%. Tỷ lệ nam/nữ là 1,17/1. Có 31 BN không hút thuốc (chiếm 49,2%). Về tiền sử bệnh lý kèm theo, 14 trường hợp mắc bệnh hô hấp (22,2%), 4 BN mang viêm gan B, C (6,3%) và 8 trường hợp tăng huyết áp (12,7%). Hầu hết người bệnh có chỉ số toàn trạng PS từ 0 đến 1 (chiếm 98,4%). Về thể mô bệnh học, phần lớn BN có kết quả mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến (76,2%), tiếp đến là ung thư biểu mô tuyến vảy (14,3%) và ung thư biểu mô vảy (9,5%). 19 BN mang đột biến mất đoạn exon 19 (57,1%), 22 trường hợp (34,9%) có đột biến L858R exon 21. 5 BN có đột biến kép trên exon 21 (chiếm 8%).

3.2. Đáp ứng điều trị

Bảng 2. Tỷ lệ đáp ứng

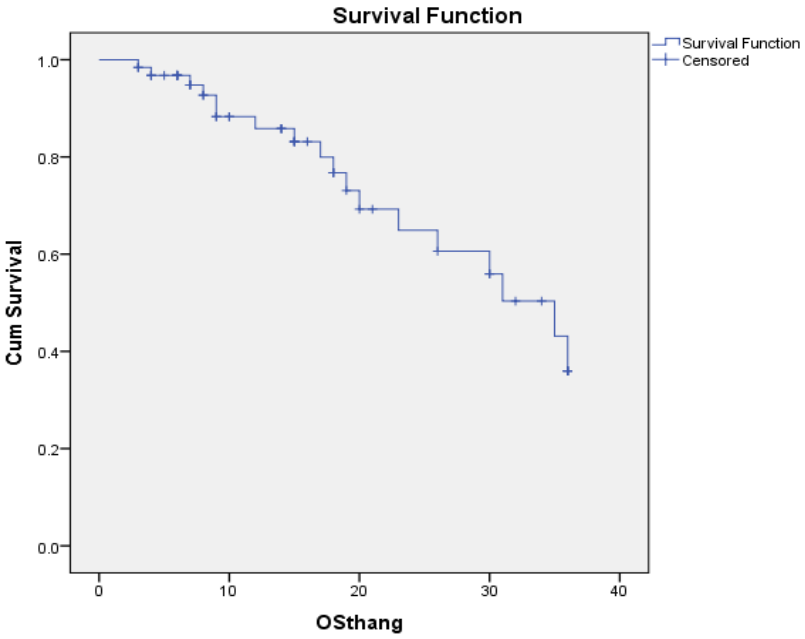
Đáp ứng	Số bệnh nhân (n)	Tỉ lệ (%)	Phần trăm cộng dồn (%)
Đáp ứng hoàn toàn	0	0	0
Đáp ứng một phần	54	85,7	85,7
Bệnh giữ nguyên	5	7,9	93,7
Bệnh tiến triển	4	6,3	**100**
Tổng	**63**	**100**	

Nhận xét: 85,7% BN đạt đáp ứng một phần. 7,9% trường hợp bệnh giữ nguyên và 6,3% bệnh tiến triển. Tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 93,7%.



Hình 1. Tỷ lệ kiểm soát bệnh

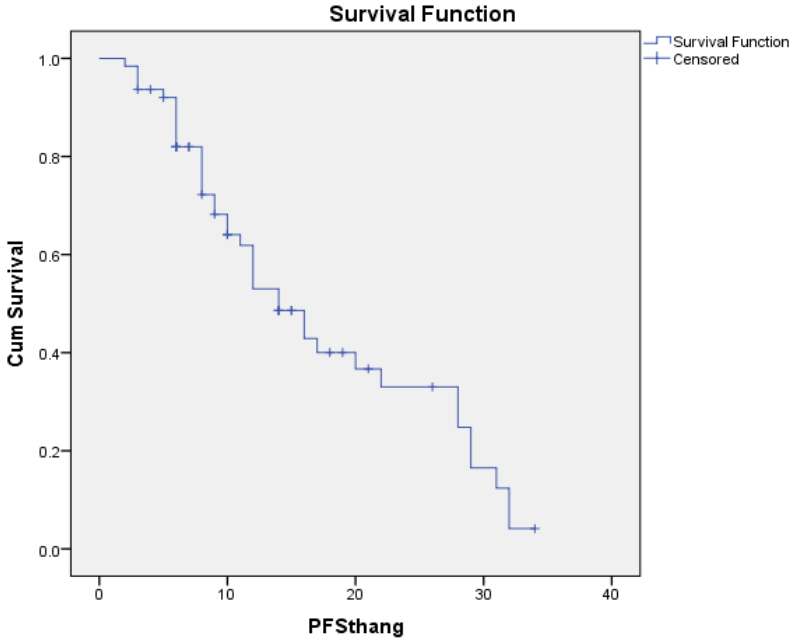
3.3. Sống thêm toàn bộ



Hình 2. Thời gian sống thêm toàn bộ (tháng)

Thời gian sống thêm toàn bộ trung vị (OS median): ước lượng trung vị là 35 ± 4,2 với khoảng tin cậy 95% từ 26,7 tới 43,3 tháng. Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình (OS mean) là 27,4 ± 1,6 với khoảng tin cậy 95% từ 23,9 tới 30,8 tháng.

3.4. Sống thêm không tiến triển



Hình 3. Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển (tháng)

Kết quả nghiên cứu cho thấy: Thời gian sống thêm không tiến triển trung bình (Mean PFS) là 17,2±1,5 (95% CI: 14,3-20,2) tháng. Thời gian sống thêm không tiến triển trung vị (Median PFS) là 14 ±1,9 (95% CI: 10,3-17,8) tháng.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này của chúng tôi, tuổi trung bình là 64,4. Trung vị tuổi là 66,0 ± 9,4. Kết quả này phù hợp với các thống kê trên thế giới, tuổi mắc bệnh UTP thường gặp sau 40, đỉnh cao từ 50 đến 70 tuổi. Về tỷ lệ giới, y văn cũng như các nghiên cứu đều cho thấy trong UTP, nam giới chiếm chủ yếu. Tỷ lệ nam/nữ dao động từ 2,5/1 - 4.5/1. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi lại ghi nhận tỷ lệ nam nhiều hơn nữ nhưng không quá chênh lệch. Cụ thể nam chiếm 54%; nữ chiếm 46%. Tỷ lệ nam/nữ chỉ là 1,17/1. Đây chính là điểm khác biệt của nhóm BN trong nghiên cứu của chúng tôi so với nhóm BN UTP nói chung. Ở Việt Nam, kết quả các nghiên cứu bước đầu với số lượng BN điều trị thuốc đích trong những năm gần đây cũng cho thấy tỷ lệ nữ là cao hơn nam. Điều này có thể giải thích do nữ có tỷ lệ đột biến EGFR cao hơn ở nam giới, đặc biệt là nhóm BN không hút thuốc[5,6].

Đánh giá chỉ số toàn trạng ECOG PS trước điều trị, đa phần người bệnh có chỉ số ECOG PS từ 0 đến 1 (chiếm 98,4%). Nhóm có chỉ số ECOG PS ≥ 2 chiếm tỷ lệ 1,6%.Nhiều nghiên cứu cho thấy các bệnh nhân được điều trị TKIs đa phần có PS 1,2[7,8]. Đặc biệt, trong nghiên cứu của chúng tôi nhiều BN mang bệnh lý phối hợp đi kèm (41,3%). Trong đó, 14 trường hợp mắc bệnh hô hấp (22,2%), 4 BN viêm gan B, C (6,3%) và 8 trường hợp tăng huyết áp (12,7%). Đây có thể xem là tính ưu việt của các thuốc EGFR-TKIs khi có thể sử dụng trên những đối tượng người cao tuổi, thể trạng yếu hay mắc nhiều bệnh lý phối hợp.

Trong số các vị trí di căn, di căn phổi đối bên, màng phổi và xương là thường gặp, chiếm lần lượt 44,4%, 39,7% và 31,7%.Theo phạm văn trường vị trí di căn hay gặp nhất là phổi, tiếp đó là màng phổi (19,5% và 17,1%)[9].

Thống kê về đặc điểm mô bệnh học, ung thư biểu mô tuyến chiếm chủ yếu với tỷ lệ 76,2%. Tiếp đến là ung thư biểu mô tuyến vảy (14,3%) và ung thư biểu mô vảy (9,5%). Kết quả này phù hợp với các dữ liệu nghiên cứu. Ung thư biểu mô tuyến là loại mô bệnh học có tần suất xuất hiện đột biến EGFR cao nhất[2].

Về vị trí đột biến, chúng tôi ghi nhận 36/63 BN có đột biến mất đoạn ở exon 19 (chiếm 57,1%). 22/63 người bệnh (34,9%) mang đột biến L858R exon 21. Chỉ 5 trường hợp có đột biến kép trên cùng exon 21 (chiếm 8%). Kết quả này là phù hợp với số liệu của các báo cáo trong và ngoài nước. Theo ghi nhận các tác giả, tỷ lệ đột biến EGFR ở exon 19 cao nhất, đứng thứ 2 là đột biến L858R tại exon 21. Theo nghiên cứu của Mok và cộng sự, trong số 261 bệnh nhân châu Á có đột biến EGFR, 140 trường hợp có đột biến mất đoạn ở exon 19 (chiếm 53,6%); 42,5% BN mang đột biến L858R ở

exon 21. Đây cũng là những đột biến nhạy cảm với thuốc. Đột biến ở những vị trí khác chiếm tỷ lệ thấp[3].

Tỷ lệ đáp ứng của các thuốc EGFR-TKIs đã được khẳng định trong nhiều thử nghiệm lâm sàng pha III. Hầu hết các nghiên cứu đều cho thấy các thuốc này đem lại kết quả vượt trội so với hóa trị truyền thống trên BN UTPKTBN có đột biến EGFR.Trong nghiên cứu này của chúng tôi, mặc dù không có trường hợp nào đạt đáp ứng hoàn toàn, song thuốc đạt tỷ lệ đáp ứng 1 phần (85,7%) và tỷ lệ kiểm soát bệnh (93,7%) hoàn toàn phù hợp với kết quả của các nghiên cứu khác. Theo tác giả Tateishi (2013), tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 1,8%, đáp ứng 1 phần là 70,9%, tỷ lệ kiểm soát bệnh 92,7%. Nhìn chung có thể thấy rằng, các nghiên cứu về điều trị EGFR-TKIs đều thu được tỷ lệ đáp ứng và kiểm soát bệnh cao[4-8].

Nghiên cứu cho thấy: thời gian sống thêm toàn bộ trung vị (Median OS) ước lượng là 35 ± 4,2 với khoảng tin cậy 95% từ 26.7 đến 43.3 tháng. Thời gian sống trung vị thường được coi là chỉ số đáng tin cậy hơn so với thời gian sống trung bình trong các nghiên cứu về ung thư, vì nó ít bị ảnh hưởng bởi những giá trị ngoại lai từ các bệnh nhân sống lâu bất thường.Như vậy kết quả nghiên cứu cho thấy 50% bệnh nhân có thể đạt được thời gian sống tối thiểu là 35 tháng, một kết quả đáng chú ý đối với NSCLC giai đoạn IV, vốn được xem là giai đoạn muộn với tiên lượng xấu.Median OS ở mức 35 tháng là khá dài so với các liệu pháp hóa trị truyền thống, vốn thường đạt OS trung vị dưới 12 tháng ở nhóm bệnh nhân không đột biến EGFR. Thời gian sống trung bình là 27.4 ± 1,6 với khoảng tin cậy 95% từ 23.9 đến 30.8 tháng. Kết quả này thấp hơn so với trung vị, có thể cho thấy một số bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có thời gian sống ngắn hơn, kéo giá trị trung bình xuống thấp.Theo kết quả nghiên cứu của Phạm Văn Luận thời gian sống thêm toàn bộ trung bình trung vị là 32±1,9 tháng[8].

Thời gian sống thêm không tiến triển trung bình (Mean PFS): 17.2±1,5 (95% CI: 14.3 - 20.2). Theo Mitsudomi và cộng sự khi so sánh thời gian sống thêm không tiến triển giữa nhóm điều trị Gefitinib với nhóm hóa trị chuẩn kết quả là 9,2 tháng so với 6,3 tháng với p<0,05 có ý nghĩa thống kê[6]. Giá trị trung bình cao trên nhóm nghiên cứu cho thấy hiệu quả kéo dài thời gian sống thêm không tiến triển của gefitinib trong nhóm bệnh nhân này.Thời gian sống thêm không tiến triển trung vị (Median PFS): 14.0±1,9 (95% CI: 10.3 - 17.7). Kết quả này tương tự với một số tác giả trong nước, theo Phạm Văn Luận thời gian sống thêm không tiến triển trung vị là 15±0,74 tháng[8].Trung vị là giá trị quan trọng để đánh giá hiệu quả điều trị. Trung vị 14 tháng là con số đáng khích lệ, nhất là trong bối cảnh NSCLC giai đoạn IV.Trung vị PFS thấp hơn giá trị trung bình, cho thấy một số bệnh nhân hưởng lợi vượt trội từ điều trị với thời gian sống thêm không tiến triển dài hơn nhiều. Tuy nhiên, điều này cũng làm nổi bật tính không đồng nhất trong đáp ứng điều trị, có thể do các yếu tố như tình trạng đột biến EGFR khác nhau, khả năng dung nạp thuốc, hoặc các yếu tố lâm sàng khác.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 63 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV có đột biến EGFR được điều trị bước 1 bằng gefitinib, chúng tôi ghi nhận tuổi trung bình của nhóm BN nghiên cứu là 64,4. Tỷ lệ nam/nữ là 1,17/1. Hầu hết người bệnh có chỉ số toàn trạng PS từ 0 đến 1 (chiếm 98,4%). Về đặc điểm mô bệnh học, ung thư biểu mô tuyến chiếm chủ yếu (76,2%), tiếp đến là ung thư biểu mô tuyến vảy (14,3%) và ung thư biểu mô vảy (9,5%). Tỷ lệ đột biến EGFR mất đoạn exon 19 và thay thế L858R exon 21 lần lượt là 57,1% và 34,9%. 85,7% BN đạt đáp ứng một phần. Tỷ lệ kiểm soát bệnh là 93,7%. Thời gian sống thêm toàn bộ OS:35±4,2 tháng,thời gian sống thêm không tiến triển PFS 14±1,9 tháng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al.** Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-249.
2. **Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, et al.** The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification. J Thorac Oncol. 2015;10(9):1243-1260.
3. **Hirsch FR, Scagliotti GV, Mulshine JL, et al.** Lung cancer: current therapies and new targeted treatments. Lancet. 2017;389 (10066):299-311.
4. **Kuan F, Kuo L, Chen M. et al.** Overall survival benefits of first-line EGFR tyrosine kinase inhibitors in EGFR-mutated non-small-cell lung cancers: a systematic review and meta-analysis. Br J Cancer. 2015; 113, 1519–1528.
5. **Maemondo M, Inoue A, Kobayashi K et al** (2010). Gefitinib or chemotherapy for non-small-cell lung cancer with mutated EGFR. N Engl J Med 362(25): 2380-2388.
6. **Mitsudomi T, Morita S, Yatabe Y et al** (2010). Gefitinib versus cisplatin plus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer harbouring mutations of the epidermal growth factor receptor (WJTOG3405): an open label, randomised phase 3 trial. Lancet Oncol 11(2): 121-128.
7. **Đỗ Thị Phương Chung** (2020). Đánh giá kết quả điều trị Gefitinib trong ung thư phổi không tế bào nhỏ tái phát, di căn.Luận án tiến sỹ y học,Đại học Y Hà Nội.
8. **Phạm Văn Luận** (2020). Điều trị ung thư biểu mô tuyến của phổi gia đoạn tiến xa đột biến gen EGFR dương tính bằng Gefitinib.Tạp chí y dược lâm sàng 108, số 4(15),tr 30-37.
9. **Phạm Văn Trường** (2013). Đánh giá hiệu quả hóa trị phác đồ Vinorelbine - Cisplatin trong ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB-IV tại Bệnh viện K, Luận văn thạc sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN LAN TRÀN BẰNG PHÁC ĐỒ ETOPOSIDE - CARBOPLATIN TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Lê Văn Long[1], Phạm Cẩm Phương[2], Tống Thị Huyền[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn lan tràn bằng phác đồ Etoposide – Carboplatin, nhận xét một số tác dụng không mong muốn của phác đồ.

Đối tượng: Gồm 30 bệnh nhân ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn lan tràn từ tháng 01/2022 đến tháng 1/2024.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả hồi cứu.

Kết quả: Tuổi trung bình là 63,3 tuổi, hầu hết là nam giới. Về cải thiện triệu chứng cơ năng: Đa số bệnh nhân đều có đáp ứng sau điều trị (sau 3, 6 chu kỳ lần lượt là 63,3%, 88,5%). Theo tiêu chuẩn RECIST: sau 3 chu kỳ hầu hết bệnh nhân có đáp ứng 21(70%) bệnh nhân, bệnh ổn định có 5 (16,7%) bệnh nhân, có 4 (13,3%) bệnh nhân tiến triển sau điều trị. Sau 6 chu kỳ tỷ lệ đáp ứng có xu hướng tăng là 88,5%. Tác dụng không mong muốn trên hệ huyết học chỉ gặp mức độ nhẹ (độ I-II), ngoài hệ tạo huyết hay gặp nhất là nôn, buồn nôn và rối loạn tiêu hóa với tỉ lệ lần lượt là 20% và 13,3%.

Kết luận: Ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn lan tràn thường gặp nam giới, phác đồ Etoposid – Carboplatin cho thấy hiệu quả tốt, độc tính thường ở mức độ nhẹ.

Từ khóa: Ung thư phổi tế bào nhỏ, giai đoạn lan tràn, phác đồ Etoposide -Carboplatin

SUMMARY

TREATMENT RESULTS OF ADVANCED SMALL CELL LUNG CANCER WITH ETOPOSIDE - CARBOPLATIN REGIMEN AT BACH MAI HOSPITAL

Objectives: Evaluation of the treatment results of advanced small cell lung cancer with the Etoposide – Carboplatin regimen and to comments on some undesirable effects of the regimen.

Subjects: Including 30 patients with extensive stage small cell lung cancer from January 2022 to January 2024.

Methods: Retrospective descriptive study.

Results: The average age was 63.3 years old, mostly male. Regarding improvement of functional symptoms: Most patients responded after treatment (after 3, 6 cycles have 63.3% and 88.5% respectively). According to RECIST criteria, after 3 cycles, most patients responded (21patients (70%), 5 patients (16,7%) had stable disease and 4 patients (13,3%) progressed after treatment. After 6 cycles, the rate of responding patients tended to increase to 88.5%. Hematopoietic adverse effects were mild (grade I-II), the most common non-hematogenic adverse effects were vomiting, nausea and

[1]*ThS. BS., Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai*
[2]*PGS. TS. BS., Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai*
[3]*ThS. BSCKI., Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai*
Chịu trách nhiệm chính: Lê Văn Long
Email: vanlongdhy@gmail.com
SĐT: 0988490556
Ngày nhận bài: 04/02/2025
Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025
Ngày duyệt bài: 28/03/2025

gastrointestinal disorders with rates of 20% and 13.3%, respectively.

Conclusions: Advanced small cell lung cancer is common in men. Etoposide-Carboplatin regimen has shown good efficacy and generally mild toxicity.

Keywords: Small cell lung cancer, extensive stage, Etoposide – Carboplatin regimen.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là một trong những bệnh lý ung thư có tỉ lệ mắc và tử vong đứng hàng đầu trên thế giới cũng như tại Việt Nam. Theo ghi nhận GLOBOCAN 2022 tại Việt Nam, số ca mới mắc ung thư phổi ở cả hai giới 24.426 ca, đứng hàng thứ ba sau ung thư vú, ung thư gan. Trong thực hành lâm sàng, ung thư phổi được chia thành hai nhóm chính là ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) chiếm 85% và ung thư phổi tế bào nhỏ (UTPTBN) chiếm khoảng 15%. Với mỗi nhóm có hướng điều trị và tiên lượng khác nhau [1]. Về mặt điều trị, với bệnh nhân UTPTBN bao gồm các phương pháp: hóa trị, xạ trị, phẫu thuật, điều trị đích, miễn dịch. Với UTPTBN giai đoạn lan tràn thường đáp ứng tốt với hóa trị, tuy nhiên bệnh thường tái phát tiến triển nhanh [2]. Hiện nay các thuốc miễn dịch cũng đã mang đến kết quả bước đầu tuy nhiên giá thành còn khá cao. Hóa trị với phác đồ Etoposide - Carboplatin là một trong những phác đồ chính trong điều trị UTPTBN giai đoạn lan tràn. Vậy thì phác đồ này có hiệu quả như thế nào ? Tác dụng phụ ra sao ? và để trả lời cho những câu hỏi trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "Kết quả điều trị ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn lan tràn bằng phác đồ Etoposide – Carboplatin tại Bệnh viện Bạch Mai" nhằm mục tiêu: ***Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn lan tràn bằng phác đồ Etoposide – Carboplatin và nhận xét một số tác dụng không mong muốn của phác đồ.***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: gồm 30 bệnh nhân được chẩn đoán UTPTBN giai đoạn lan tràn, điều trị bằng phác đồ Etoposide – Carboplatin tại bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2022 đến tháng 1/2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Chẩn đoán xác định là UTPTBN giai đoạn lan tràn (có di căn).
- Tuổi ≥ 18
- ECOG: 0-1
- Được điều trị bằng phác đồ Etoposide – Carboplatin ít nhất 3 chu kì tính đến thời điểm kết thúc nghiên cứu.
- Có hồ sơ bệnh án thông tin điều trị và chấp nhận tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có bệnh ung thư thứ 2 kèm theo.
- Bệnh nhân đã được điều trị với các liệu pháp trước đó.
- Bệnh nhân mắc các bệnh lý trầm trọng khác đe dọa tử vong.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: mô tả hồi cứu

2.2.2. Cỡ mẫu và chọn mẫu:

- Chọn mẫu: thuận tiện
- Cỡ mẫu: gồm 30 bệnh nhân

2.2.3. Phương pháp thu thập số liệu: theo mẫu bệnh án nghiên cứu

Đặc điểm chung: tuổi, giới, vị trí di căn, số chu kì hóa trị…

Đánh giá kết quả điều trị:

Đánh giá đáp ứng:

- Biểu hiện lâm sàng theo tiêu chuẩn của WHO: cải thiện triệu chứng, bệnh ổn định, tiến triển.

- Đánh giá đáp ứng khách quan theo điểm ECOG/PS sau 3, 6 chu kỳ: theo đáp ứng hoàn toàn, một phần và bệnh tiến triển.

- Đánh giá đáp ứng khối u trên cắt lớp vi tính lồng ngực theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 (2009): đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng 1 phần, ổn định, tiến triển.

Nhận xét một số tác dụng không mong muốn

- Ghi nhận độc tính trước mỗi đợt điều trị hoặc khi có dấu hiệu lâm sàng.

- Đánh giá độc tính trên huyết học, chức năng gan, thận, da và trên các cơ quan khác theo tiêu chuẩn đánh giá độc tính CTCAE 5.0.

2.2.4. Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.

Trong số 30 bệnh nhân tham gia nghiên cứu có 1 nữ (3,3%) và 29 nam (96,7%). Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình là 63,3 ± 7,9 tuổi, thấp nhất là 35 tuổi, cao nhất là 76 tuổi.

Bảng 1: Phân bổ cơ quan di căn

	Chẩn đoán			
	Di căn phổi - màng phổi	**Di căn gan**	**Di căn thượng thận**	**Di căn vị trí khác**
Số BN	18	11	10	15
Tỷ lệ (%)	60	36,7	33,3	50

Nhận xét: Đa số các bệnh nhân UTPTBN trong nhóm nghiên cứu có di căn phổi – màng phổi (60 %), tiếp đến là di căn gan (36,7%), di căn tuyến thượng thận là 33,3%, di căn các vị trí khác là 50 % (gồm di căn não, màng tim, xương, hạch cổ, tụy...). Có 9 bệnh nhân có di căn trên 2 vị trí (30 %).

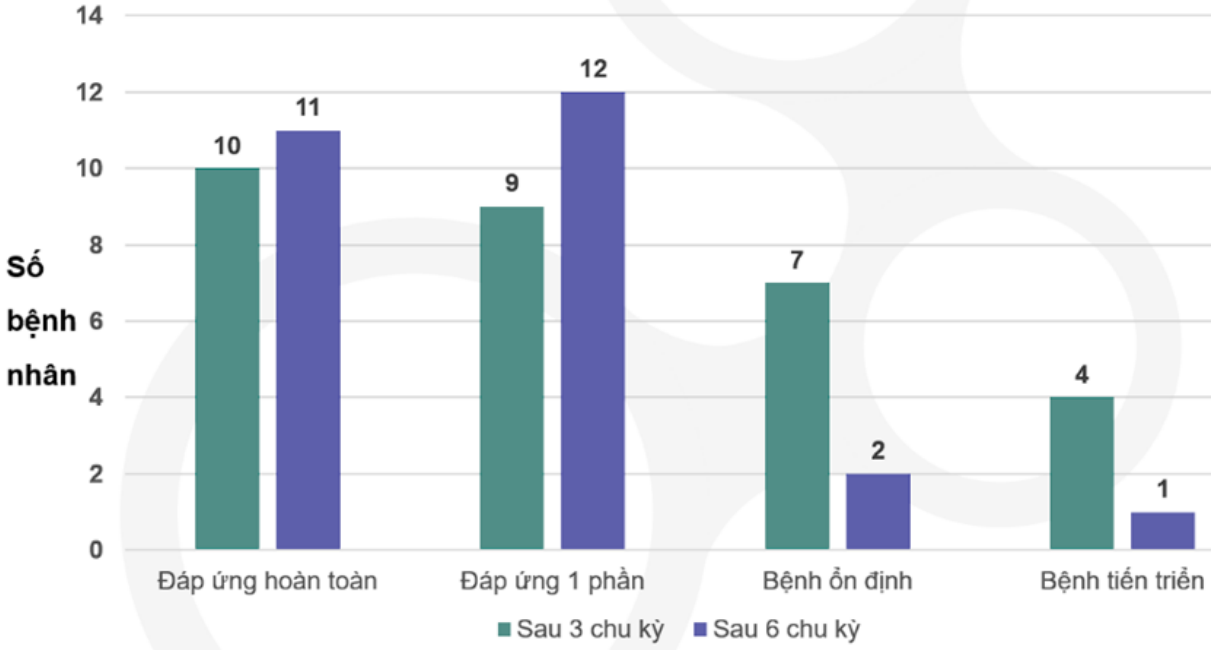
Bảng 2: Số chu kỳ hóa chất bệnh nhân điều trị

	Số chu kỳ hóa chất		
	3	**6**	**Tổng**
Số BN	30	26	30
Tỷ lệ (%)	100	86,7	100

Nhận xét: Hầu hết BN được điều trị đủ 6 chu kỳ (86,7%), chỉ có 4 BN (13,3 %) dừng điều trị sau 3 chu kỳ do bệnh tiến triển phải đổi phác đồ khác.

3.2. Đánh giá kết quả điều trị

3.2.1. Đánh giá cải thiện triệu chứng cơ năng sau 3 và 6 chu kỳ.



Biểu đồ 1: Đánh giá đáp ứng triệu chứng cơ năng của bệnh nhân sau 3-6 chu kỳ

Nhận xét: Đa số BN đều có đáp ứng sau điều trị (Sau 3 chu kỳ có 19 (63,3%) BN, sau 6 chu kỳ có 88,5% (23/26)), có 4 (13,3%) BN tiến triển sau điều trị 3 chu kỳ.

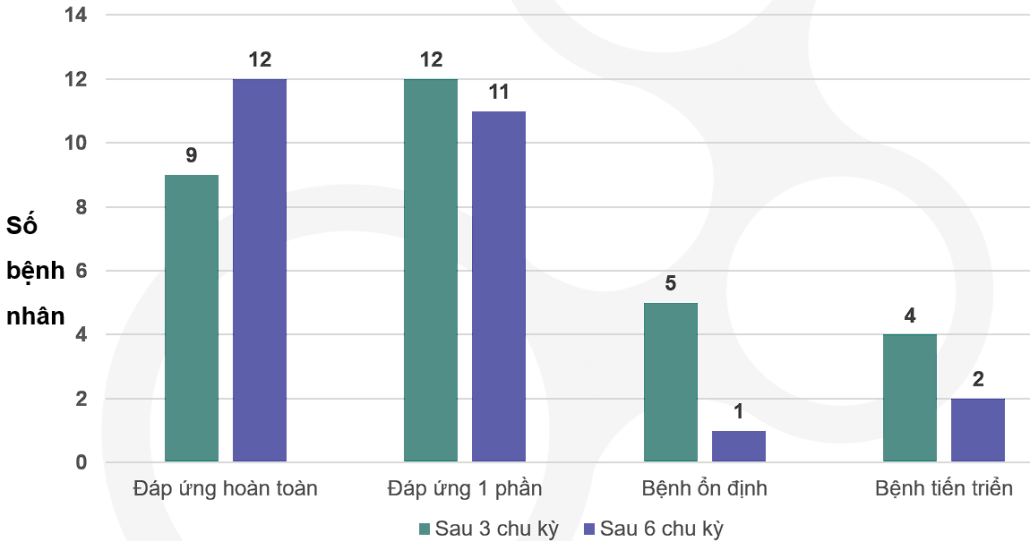
3.2.2. Đánh giá đáp ứng khách quan theo điểm ECOG/PS sau 3, 6 chu kỳ.

Bảng 3: Đánh giá đáp ứng khách quan theo điểm ECOG/PS sau 3, 6 chu kỳ

	Đáp ứng khách quan						
	Đáp ứng hoàn toàn		**Đáp ứng một phần**		**Bệnh tiến triển**		**Tổng**
	PS 0	**PS 1**	**PS 0**	**PS 1**	**PS 0**	**PS 1**	
Sau 3 chu kỳ (30 BN)	8 (26,7%)	2 (6,7%)	13 (43,3%)	3 (10%)	1 (3,3%)	3 (10%)	30 (100%)
Sau 6 chu kỳ (26 BN)	11 (42,3%)	0 0	12 (46,2%)	2 (7,7%)	0 0	1 (3,8%)	26 (100%)

Nhận xét: Sau 3 chu kỳ hầu hết BN có đáp ứng với 26 BN (86,7%), chỉ có 4 BN(13,3%) tiến triển chủ yếu ở nhóm PS =1. Sau 6 chu kỳ tỷ lệ nhóm BN đáp ứng chiếm 96,2% chỉ có 1 BN tiến triển ở nhóm PS=1.

3.2.3. Đánh giá đáp ứng khách quan theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 sau 3, 6 chu kỳ



Biểu đồ 2: Đánh giá đáp ứng khách quan theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 sau 3, 6 chu kỳ

Nhận xét: Sau 3 chu kỳ đa số bệnh nhân có đáp ứng 21 (70%) BN, bệnh ổn định có 5 (16,7%) BN, có 4 (13,3%) BN tiến triển sau điều trị. Có 26 bệnh nhân tiếp tục điều trị đủ 6 chu kỳ với tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng có xu hướng tăng có 23 BN (88,5%), có 2 BN (7,7%) có bệnh tiến triển và 1 BN bệnh ổn định.

3.3. Nhận xét một số tác dụng không mong muốn

3.3.1. Tác dụng không mong muốn trên hệ huyết học

Bảng 4: Tác dụng không mong muốn trên hệ huyết học

	Có xuất hiện		Độ I		Độ II		Độ III		Độ IV	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Thiếu máu	4	13,3	1	3,3	3	10	0	0	0	0
Hạ bạch cầu	6	20	3	10	2	6,7	1	3,3	0	0
Hạ tiểu cầu	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Nhận xét: Tác dụng không mong muốn trên hệ huyết học, ghi nhận được 6 BN (chiếm 20%) trong đó hạ bạch cầu độ I – II có 5 BN(chiếm 16,7%), có 1 BN hạ bạch cầu độ 3, có 4 BN (13,3%) thiếu máu mức độ nhẹ, không có trường hợp thiếu máu nặng.

3.3.2. Tác dụng không mong muốn ngoài hệ huyết học

Bảng 5: Tác dụng không mong muốn ngoài hệ huyết học

	Có xuất hiện		Độ							
			I		II		III		IV	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Buồn nôn, nôn	6	20	5	16,7	1	3,3	0	0	0	0
Rối loạn tiêu hóa	4	13,3	2	6,7	2	6,7	0	0	0	0
Rụng tóc	3	10	2	6,7	1	3,3	0	0	0	0
Tăng ure, creatinin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tăng men gan	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Nhận xét:

Tác dụng phụ gặp nhiều nhất là nôn, buồn nôn và rối loan tiêu hóa gặp với tỉ lệ lần lượt là 20% và 13,3%, ngoài ra một số tác dụng phụ khác rụng tóc (10%). Các tác dụng không mong muốn chủ yếu gặp ở độ I -II.

Không có bệnh nhân nào tăng ure, creatinin tăng men gan trong quá trình điều trị.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Về tuổi: Trong 30 bệnh nhân nghiên cứu, tuổi trung bình là 63,3 tuổi, thấp nhất là 35 tuổi, cao nhất là 76 tuổi. Tuổi trung bình trong nghiên cứu này cũng tương tự với các nghiên cứu về UTPTBN trong nước cũng như trên thế giới. Nghiên cứu của Đoàn Thị Tuyết trên 54 bệnh nhân UTPTBN tuổi trung bình là 61,4 tuổi [3]. Nghiên cứu trên 36 bệnh nhân UTPTBN của tác giả Nguyễn Kim Thông và các cộng sự cũng chỉ ra độ tuổi trung bình chung của hai giới là 63,5 tuổi [4]. Nghiên cứu đánh giá các yếu tố tiên lượng xấu ở các bệnh nhân UTPTBN của tác giả Jeong Uk Lim và các cộng sự trên 41 bệnh nhân chỉ ra tuổi trung vị là 69 [2]. Có thể thấy ung thư phổi tế bào nhỏ thường gặp ở nhóm bệnh nhân cao tuổi.

Về giới:

Trong 30 bệnh nhân tham gia nghiên cứu chỉ có 1 nữ (3,3%) và 29 nam (96,7%). Tỉ lệ nam/nữ là 29/1. Theo Jeong Uk Lim và cộng sự chỉ ra trong 41 bệnh nhân thì có tới 39 trường hợp là nam giới (tỉ lệ nam/nữ là 19,5) [2]. Điều này phản ánh mức độ phổ biến của ung thư phổi ở nam giới cao hơn so với nữ, giải thích một phần bởi thói quen sử dụng thuốc lá.

Phân bố vị trí di căn

Các cơ quan hay bị di căn trong UTPTBN là phổi- màng phổi, gan, tuyến thượng thận, xương, màng tim, não...

Trong nhóm nghiên cứu vị trí di căn hay gặp nhất là di căn phổi – màng phổi (60%), tiếp đến là di căn gan (36,7%), di căn tuyến thượng thận là 33,3%, di căn các vị trí khác là 50% (di căn não, màng tim, xương...). Theo nghiên cứu của Julie Ko và các cộng sự có khoảng gần 70% bệnh nhân UTPTBN tại thời điểm chẩn đoán đã có di căn, trong đó, những vị trí di căn phổ biến nhất được ghi nhận bao gồm phổi đối bên, màng phổi, gan, hệ thống lympho và xương, não [6].

Số chu kỳ hóa chất bệnh nhân được điều trị

Trong số 30 BN tham gia nghiên cứu, hầu hết bệnh nhân đều điều trị đủ 6 chu kỳ, chỉ có 4 BN sau truyền 3 chu kỳ, bệnh tiến triển phải chuyển sang phác đồ điều trị khác.

4.2. Đánh giá kết quả điều trị

4.2.1. Đánh giá cải thiện triệu chứng cơ năng

Trong nghiên cứu đa số bệnh nhân đều có sự ổn định bệnh và đáp ứng với tỉ lệ lần lượt là 23,3% và 63,3%, duy chỉ có 4 BN bệnh tiến triển phải chuyển phác đồ điều trị khác. Tiếp tục điều trị đủ 6 chu kỳ với 26 BN cho thấy tỉ lệ đáp ứng, ổn định bệnh và bệnh tiến triển lần lượt là 88,5%; 7,7% và 3,8 %. Các triệu chứng như đau ngực, khó thở, ho

khan kéo dài là những triệu chứng cơ năng có tỉ lệ đáp ứng phổ biến rõ rệt nhất. Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Như Hoa tỉ lệ đáp ứng các triệu chứng là: khó thở (25%), ho (29,6%), đau ngực (22,6%), mệt mỏi gầy sút (23,8%) [5].

4.2.2. Đánh giá đáp ứng khách quan theo điểm ECOG/PS

Sau 3 chu kỳ hầu hết BN có đáp ứng với 26 BN (86,7%), chỉ có 4 BN(13,3%) tiến triển chủ yếu ở nhóm PS =1. Sau 6 chu kỳ tỷ lệ nhóm BN đáp ứng chiếm 96,2% chỉ có 1 BN tiến triển ở nhóm PS=1. Có thể thấy được chỉ số toàn trạng được xem là một yếu tố nguy ảnh hưởng đến quá trình điều trị, khi chỉ số toàn trạng tốt BN có xu hướng điều trị đáp ứng tốt hơn với bệnh.

4.2.3. Đánh giá đáp ứng khách quan theo tiêu chuẩn RECIST 1.1

Đánh giá đáp ứng khách quan theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 dựa vào 3 yếu tố: sự thay đổi tổng đường kính tổn thương, mức đáp ứng của các tổn thương không đích và sự hiện diện của các tổn mới.

Trong nghiên cứu, sau 3 chu kỳ đa số bệnh nhân có đáp ứng 21 BN (chiếm 70%), bệnh ổn định có 5 BN (16,7%), có 4 BN tiến triển sau điều trị. Có 26 bệnh nhân tiếp tục điều trị đủ 6 chu kỳ với tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng có xu hướng tăng có 23 BN (88,5%), có 2 BN (7,7%) có bệnh tiến triển và 1 (3,8%) BN bệnh ổn định. Theo nghiên cứu của Nguyễn Kim Thông và các cộng sự điều trị trên 36 bệnh nhân UTPTBN giai đoạn lan tràn cho tỉ lệ đáp ứng toàn bộ đạt tới mức 69,4% (34 bệnh nhân) và tỉ lệ bệnh tiến triển chỉ ở mức 5,6% [4].

4.3. Nhận xét một số tác dụng không mong muốn

Tác dụng không mong muốn trên hệ huyết học, ghi nhận được 6 BN (chiếm 20%) trong đó hạ bạch cầu độ I – II có 5 BN (chiếm 16,7%), có 1 BN hạ bạch cầu độ 3, có 4 BN (13,3%) thiếu máu mức độ nhẹ, không có trường hợp thiếu máu nặng.

Tác dụng phụ gặp nhiều nhất là nôn, buồn nôn và rối loan tiêu hóa gặp với tỉ lệ lần lượt là 20% và 13,3%, ngoài ra một số tác dụng phụ khác rụng tóc (10%). Các tác dụng không mong muốn chủ yếu gặp ở độ I -II.

Không có bệnh nhân nào tăng ure, creatinin tăng men gan trong quá trình điều trị.

Nhìn chung, độc tính trong nghiên cứu của chúng tôi thấp, không có độc tính nghiêm trọng hoặc tử vong liên quan đến điều trị được ghi nhận.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 30 bệnh nhân được UTPTBN giai đoạn lan tràn, điều trị bằng phác đồ Etoposide – Carboplatin tại bệnh viện Bạch Mai chúng tôi đưa ra kết luận như sau:

5.1. Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

- Tuổi trung bình là 63,3 tuổi, hầu hết bệnh nhân là nam giới.

- Vị trí di căn hay gặp nhất là di căn phổi – màng phổi (60 %), tiếp đến là di căn gan (36,7 %), di căn tuyến thượng thận là 33,3%,

di căn các vị trí khác là 50 % (di căn não, màng tim, xương...)

5.2. Đánh giá kết quả điều trị

- Về cải thiện triệu chứng cơ năng: Đa số BN đều có đáp ứng sau điều trị (tỷ lệ đáp ứng sau 3, 6 chu kỳ lần lượt là 63,3% và 88,5%), có 4 BN (13,3%) tiến triển sau điều trị 3 chu kỳ**.**

- Đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1: Sau 3 chu kỳ đa số BN có đáp ứng 21 (70%) BN, bệnh ổn định có 5 BN (16,7%), có 4 BN tiến triển sau điều trị. Sau 6 chu kỳ, tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng có xu hướng tăng có 23 BN (88,5%), có 2 BN (7,7%) có bệnh tiến triển.

- Tác dụng không mong muốn của thuốc trên hệ tạo huyết hay thường gặp mức độ nhẹ (độ I-II). Tác dụng phụ ngoài hệ tạo huyết hay gặp nhất là nôn, buồn nôn và rối loạn tiêu hóa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bray F, Ferlay J, Sung H, et al** (2022). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians.
2. **J. U. Lim, H. S. Kang, A. Y. Shin và các cộng sự.** (2022), "Investigation of poor predictive factors in extensive stage small cell lung cancer under etoposide-platinum-atezolizumab treatment", Thorac Cancer, 13(23), tr. 3384-3392.
3. **Đoàn Thị Tuyết** (2019). Kết quả phác đồ Etoposide -Carboplatin trong điều trị bệnh nhân ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn lan tràn tại Bệnh viện K. Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội
4. **Nguyễn Kim Thông, Phạm Thuyên, Hồ Việt Dũng** (2022), "Đánh giá hiệu quả điều trị Ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn lan tràn với phác đồ Platinum- Etoposide tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng", Tạp chí Y học Việt Nam, 520, tr. 102-7.
5. **Nguyễn Thị Như Hoa, Đỗ Hùng Kiên** (2022), "Kết quả sống thêm và một số tác dụng không mong muốn của hóa chất Topotecan trong điều trị bước hai Ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn muộn tại bệnh viện K ", Tạp chí Y học Việt Nam, tr. 46-50.
6. **J. Ko, M. M. Winslow và J. Sage** (2021), "Mechanisms of small cell lung cancer metastasis", EMBO Mol Med, 13(1), tr. e13122.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI LỒNG NGỰC ĐIỀU TRỊ U THẦN KINH TRUNG THẤT SAU TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU ĐÀ NẴNG

Hoàng Văn Tùng[1], Dương Phước Tuấn[1], Nguyễn Vũ Khôi[1], Đặng Nguyên Kha[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi lồng ngực điều trị u thần kinh trung thất sau tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả trên 31 trường hợp u trung thất sau được điều trị bằng phẫu thuật nội soi lồng ngực tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng, trong thời gian từ tháng 1/2016 đến tháng 12/2024.

Kết quả: Tuổi trung bình: 46,96 ± 16,5 tuổi, kích thước u trung bình: 57 ± 3,61mm, tỷ lệ cắt trọn u: 96,77%, biến chứng trong mổ: 2,23%.

Kết luận: Phẫu thuật nội soi cắt u thần kinh trung thất sau là phương pháp an toàn và hiệu quả trong bệnh lý này.

Từ khoá: U thần kinh trung thất sau, phẫu thuật nội soi cắt u trung thất.

SUMMARY

EVALUATION OF THORACOSCOPIC SURGERY OUTCOMES FOR POSTERIOR MEDIASTINAL NEUROGENIC TUMORS AT DANANG ONCOLOGY HOSPITAL

Objective: To evaluate the outcomes of thoracoscopic surgery for posterior mediastinal neurogenic tumors at Da Nang Oncology Hospital.

Methods: A retrospective descriptive study was conducted on 31 cases of posterior mediastinal tumors treated with thoracoscopic surgery at Da Nang Oncology Hospital from January 2016 to December 2024.

Results: The average age of patients was 46.96 ± 16.5 years, the average tumor size was 57 ± 3.61 mm, the complete tumor resection rate was 96.77%, and the intraoperative complication rate was 2.23%.

Conclusion: Thoracoscopic surgery for posterior mediastinal neurogenic tumors is a safe and effective treatment method.

Keywords: Posterior mediastinal neurogenic tumor, thoracoscopic tumor resection.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U trung thất là một bệnh lý phức tạp, có nhiều loại tế bào và nằm ở nhiều vị trí khác nhau. U trung thất chiếm khoảng 3 - 7% các bệnh ung bướu và chiếm khoảng 90% bệnh lý trung thất nói chung. U thần kinh chiếm 4,1% u trung thất nói chung và chiếm tới 71-95% u ở trung thất sau nói riêng.

Phẫu thuật là điều trị chính đối với bệnh lý này. Cùng với sự tiến bộ của ngoại khoa, phẫu thuật nội soi lồng ngực đã được triển khai ở nhiều đơn vị. Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng thực hiện phẫu thuật nội soi lồng ngực điều trị u trung thất từ năm 2016.

Do chiếm tỷ lệ thấp trong u trung thất nên các u thần kinh trung thất thường là một

[1]*ThS. BS., Khoa Ung bướu tổng hợp, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

[2]*BSCKII., Khoa Ung bướu tổng hợp, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Văn Tùng

SĐT: 0982863643

Ngày nhận bài: 04/02/2025

Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025

Ngày duyệt bài: 28/03/2025

phần của các các nghiên cứu về u trung thất nói chung. Trong khi đó đây là loại u thường gặp ở trung thất sau. Do đó để có nghiên cứu riêng cũng như đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi lồng ngực điều trị về bệnh lý này chúng tôi thực hiện nghiên cứu: "Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi lồng ngực điều trị u thần kinh trung thất sau tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng" với mục tiêu:

- Đánh giá đặc điểm chung, lâm sàng và cận lâm sàng của u thần kinh trung thất sau.

- Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi lồng ngực điều trị u thần kinh trung thất sau tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 31 trường hợp u trung thất sau được điều trị bằng phẫu thuật nội soi lồng ngực tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng, trong thời gian từ tháng 1/2016 đến tháng 12/2024.

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

+ Chẩn đoán trước mổ là u trung thất sau.

+ Được điều trị bằng phẫu thuật nội soi lồng ngực.

+ Có kết quả giải phẫu bệnh sau mổ là u thần kinh.

Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Giải phẫu bệnh là u thần kinh nhưng không phải u trung thất sau.

+ U trung thất sau nhưng giải phẫu bệnh sau mổ không phải là u thần kinh.

+ Các trường hợp thông tin về đặc chung, lâm sàng, cận lâm sàng, phẫu thuật cũng như điều trị sau phẫu thuật không đầy đủ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu theo phương pháp thuận tiện

Phương pháp phẫu thật nội soi lồng ngực cắt u trung thần kinh trung thất sau:

- Gây mê: Thông khí phổi một bên bằng gây mê nội khí quản hai nòng.

- Tư thế bệnh nhân: Bệnh nhân nằm nghiêng về phía đối diện bên phẫu thuật, được kê gối dưới vai.

- Phương pháp phẫu thuật: Vị trí phẫu thuật theo vị trí u. Sử dụng 3 trocart hoặc 4 trocart. U được cắt trọn thành một khối, trong trường hợp u xâm lấn mạch máu lớn, thực quản, khí quản... để lại lam nhỏ u để bảo tồn chức năng của các cơ quan này.

- Sau phẫu thuật: Dẫn lưu ngực được rút khi không còn khí, dịch dẫn lưu ≤ 200ml/ 24 giờ. Bệnh nhân được xuất viện khi đã rút dẫn lưu và không dùng hoặc chuyển giảm đau qua đường uống.

Các thông số nghiên cứu:

- Đặc điểm chung: Tuổi, giới tính.

- Đặc điểm lâm sàng: Ghi nhận các triệu chứng lâm sàng: không triệu chứng, ho, đau ngực, khó thở...

- Đặc điểm cận lâm sàng:

+ X quang ngực thẳng: Được kết luận bởi bác sĩ chẩn đoán hình ảnh. Ghi nhân các kết quả: bình thường, giản rộng trung thất, u lệch phải, u lệch trái.

+ Chụp cắt lớp vi tính lồng ngực: Được kết luận bởi bác sĩ chẩn đoán hình ảnh. Ghi nhận các thông số: kích thước u, tính chất u (đặc, nang, hỗn hợp), tính chất bắt thuốc cản quang (bắt thuốc cản quang, không bắt thuốc cản quang), giới hạn u.

- Kết quả trong mổ: Ghi nhận các thông số: phương pháp phẫu thuật (nội soi hoàn toàn, chuyển mổ mở), tỷ lệ cắt trọn u, thời gian phẫu thuật, lượng máu mất, biến chứng trong mổ.

- Kết quả sau mổ: Ghi nhận các thông số: thời gian dùng giảm đau tĩnh mạch, thời gian

rút ống dẫn lưu, thời gian nằm viện, biến chứng hậu phẫu, giải phẫu bệnh sau mổ.

Xử lý số liệu: Bằng phần mềm SPSS version 23.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 1/2020 đến 12/2024, có 31 trường hợp u thần kinh trung thất sau được điều trị bằng phẫu thuật nội nội soi lồng ngực.

Bảng 1. Đặc điểm chung, lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

	n (trung bình)	**% (khoảng)**
Đặc điểm chung		
Tuổi trung bình (năm)	46,96 ± 16,5	19-82
Giới nam	14	45,16
Giới nữ	17	54,84
Triệu chứng lâm sàng		
Không triệu chứng	3	9,68
Đau ngực	23	74,19
Ho	19	61,29
Khó thở	1	3,23

Tuổi trung bình trong nghiên cứu là 46,96 ± 16,5 tuổi. Tỷ lệ Nam/ Nữ là: 1/1,21. Triệu chứng đau ngực biểu hiện phần lớn trường hợp 74,19%. Có 3 trường hợp phát hiện u tình cờ qua khám sức khỏe, chiếm 9,68

Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

	n	**%**
X quang ngực thẳng		
Bình thường	20	64,52
Giản rộng trung thất	2	6,45
U lệch phải	6	19,35
U lệch trái	3	9,68
Chụp cắt lớp vi tính		
Kích thước u (mm)	57 ± 3,61	36-100
U đặc	30	96,77
U nang	1	3,23
U hỗn hợp	0	0,00
Bắt thuốc cản quang	29	93,55
Không bắt thuốc cản quang	1	3,23
Giới hạn rõ	30	96,77

X quang: X quang ngực thẳng thường quy bất thường trong 35,48% trường hợp, trong đó u lệch phải thường gặp nhất chiếm 19,35%.

Chụp cắt lớp vi tính lồng ngực: Kích thước u trung bình là: 57 ± 3,61mm. Phần lớn là u đặc 96,77%, có bắt thuốc cản quang 93,55% và có giới hạn rõ 96,77%.

Bảng 3. Kết quả phẫu thuật nội soi cắt u thần kinh trung thất sau

	n	%
Kết quả trong mổ		
Nội soi hoàn toàn	30	96,77
Chuyển mổ mở	1	3,23
Cắt trọn u	30	96,77
Thời gian mổ (phút)	100 ± 54,5	60-150
Lượng máu mất (ml)	35,45 ± 26,21	10-100
Biến chứng trong mổ	1	2,23
Kết quả sau mổ		
Biến chứng sau mổ	1	2,23
Thời gian dùng giảm đau (ngày)	3,76± 0,31	2-5
Thời gian rút dẫn lưu (ngày)	2 ± 0,56	2-4
Thời gian nằm viện (ngày)	6 ± 0,82	6-8
Kết quả giải phẫu bệnh sau mổ		
U tế bào schwann	20	64,52
U sợi thần kinh	8	25,81
U hạch thần kinh	3	9,67

Tỷ lệ mổ nội soi hoàn toàn là 96,77%, 1 ca chuyển mổ mở do chảy máu chiếm 2,23%. Tỷ lệ cắt trọn u là 96,77%. Thời gian mổ trung bình là 100 ± 54,5 phút. Lượng máu mất trung bình là 35,45 ± 26,21ml. Biến chứng trong mổ là 2,23% (chảy máu).

Thời gian dùng giảm đau tĩnh mạch trung bình 3,76± 0,31 ngày. Thời gian rút dẫn lưu ngực trung bình là 2 ± 0,56 ngày. Thời gian nằm viện trung bình là 6 ± 0,82 ngày. Biến chứng sau mổ là 2,23% (dò khí).

Giải phẫu bệnh sau mổ: u tế bào schwann 64,52%, u sợi thần kinh 25,81%, u hạch thần kinh là 9,67%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung và lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Tuổi: Nghiên cứu của chúng tôi có 31 bệnh nhân. Tuổi nhỏ nhất là 19 tuổi, tuổi lớn nhất là 82 tuổi, tuổi trung bình là 46,96 ± 16,5 tuổi. U thần kinh trung thất sau có thể gặp ở mọi lưa tuổi nhưng thường gặp ở người trẻ. Kết quả trên tương đối phù hợp với y văn và một số nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước.

Giới tính: Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ nam / nữ là 1/1,21. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu của tác giả khác, không có mối tương quan giữa nam và nữ về tỷ lệ mắc bệnh u trung thất.

Lâm sàng: Triệu chứng lâm sàng phổ biến của u trung thất là đau ngực, ho, khó thở. Trong đó đau ngực và ho chiếm tỷ lệ cao nhất 74,19% và 61,29%. Điều này cho thấy u trung thất tiến triển rất chậm và đa số phát hiện khi có triệu chứng. Tuy nhiên có 3 trường hợp không có triệu chứng chiếm tỷ lệ 9,68%. Cả 3 trường hợp này được phát hiện bệnh tình cờ qua khám sức khỏe định kỳ.

Các nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước cũng cho kết quả tương tự. Các triệu chứng thường gặp vẫn là đau ngực, ho,

khó thở.

4.2. Đặc điểm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Hình ảnh x quang ngực thẳng: Trong chẩn đoán bệnh lý u trung thất sau, x quang ngực thẳng thường quy thường ít có giá trị. Các hình ảnh có thể gặp là hình ảnh giản rộng trung thất hoặc các bóng mờ lệch về một bên ngực. Trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn u có hình ảnh bình thường chiếm 64,52%. Hình ảnh hay gặp là u lệch về một bên ngực. Nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ bất thường x quang thấp hơn một số tác giả khác như tác giả Liu HP cho thấy tỉ lệ này lên tới 73%(3), và của tác giả Li Y là 72,4%(4), còn trong nghiên cứu của tác giả Laquet M thì tỉ lệ này lên tới 80,8%(8) . Điều này có thể giải thích bởi: thứ nhất ở đơn vị chúng tôi thường chỉ chụp 1 phim ngực thẳng duy nhất. Thứ 2 do đây là nghiên cứu ở giai đoạn đầu triển khai phẫu thuật nội soi do đó chúng tôi có xu hướng chọn những u có kích thước nhỏ.

Khi đánh giá kỹ hơn về x quang ngực thẳng đa số các trường hợp quan sát thấy hình ảnh bóng mờ trung thất lệch về một phía. Tuy nhiên đối với các trường hợp u nhỏ hoặc không triệu chứng thường dễ bỏ sót. Do đó chất lượng hình ảnh cũng như bác sĩ chẩn đoán hình ảnh cũng góp phần quan trọng trong việc phát hiện các khối u ở giai đoạn sớm. Tuy nhiên, x quang ngực thường quy chỉ là phương pháp chẩn đoán ban đầu mang tính định hướng, có thể thấy tổn thương hoặc không, từ đó để chỉ định những thăm dò phù hợp tiếp theo. Hơn nữa trên x quang không thể đánh giá được mối tương quan của khối u với các thành phần xung quanh một cách chính xác. Độ nhạy và độ đặc hiệu của x quang thường quy là thấp hơn nhiều so với CT ngực hay chụp cộng hưởng từ. Do đó, đối với các trường hợp nghi ngờ hoặc có bất thường hình ảnh thì nên thực hiện chụp CT ngực để đánh giá chính xác hơn, hoặc MRI nếu cần thiết.

Hình ảnh chụp cắt lớp vi tính lồng ngực: Trong nghiên cứu của chúng tôi, các u thần kinh trung thất sau thường là khối u có kích thước vừa phải (trung bình 57 ± 3,61mm), thường nằm lệch về một phía, u dạng đặc (96,77%), có bắt thuốc cản quang (93,55%) và có bờ giới hạn rõ. Đây chính là những hình ảnh điển hình của u thần kinh. Các u thần kinh trên chụp cắt lớp vi tính thường là khối u tỷ trọng mô mềm, bắt thuốc cản quang và có bờ giới hạn rõ.

Đối với bệnh lý u trung thất nói chung cũng như u thần kinh nói riêng, chụp cắt lớp vi tính lồng ngực không những là xét nghiệm chẩn đoán mà còn là phương tiện để đánh giá cuộc mổ. Thông thường chụp cắt lớp vi tính lồng ngực thường được chỉ định khi x quang có triệu chứng bất thường.

4.3. Kết quả phẫu thuật nội soi cắt u thần kinh trung thất sau

Trong 31 trường hợp u thần kinh trung thất sau được phẫu thuật điều trị bằng phẫu thuật nội soi lồng ngực. Có 31 trường hợp được phẫu thuật nội soi hoàn toàn 96,77%. Chỉ có 1 trường hợp chuyển mổ mở để cầm máu 3,23%. 30 trường hợp được cắt trọn khối u 96,77%. Có 1 trường hợp để lại lam nhỏ u ở dọc tĩnh mạch chủ trên do u dính chặt vào tĩnh mạch chủ trên. Có 1 trường hợp chảy máu trong mổ 2,23%. Thời gian mổ trung bình là 100 ± 54,5 phút. Lượng máu mất trung bình là 35,45 ± 26,21ml.

Nhìn chung kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với các nghiên cứu trước đó. Đối với u trung thất nói chung u thần kinh trung thất sau nói riêng, phẫu thuật nội soi lồng ngực là phương pháp tương đối

an toàn và hiệu quả.

Thời gian rút ống dẫn lưu trung bình là 2 ± 0,56 ngày, thời gian dùng giảm đau tĩnh mạch trung bình là 3,76± 0,31 ngày và thời gian nằm viện trung bình là 6 ± 0,82 ngày. So với mổ mở, phẫu thuật nội soi lồng ngực có ưu điểm giảm đau sau mổ và giảm thời gian nằm viện so với mổ mở. Các nghiên cứu trong và ngoài nước mặc dù có thời gian nằm viện, thời gian dùng giảm đau khác nhau tuy nhiên so với mổ mở thì thời gian này giảm rỏ rệt.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 1 trường hợp gặp dò khí sau mổ, trường hợp này do có kén khí kèm theo, mặc dù được cắt kén khí trong lúc phẫu thuật tuy nhiên hậu phẫu có dò khí. Trường hợp này được điều trị nội khoa thành công. Các biến chứng khác như viêm phổi, nhiễm trùng vết mổ, chảy máu... trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào.

Giải phẫu bệnh sau mổ u tế bào schwann gặp với tỷ lệ cao nhất 64,52%, tiếp đó là u sợi thần kinh 25,81% và u hạch thần kinh 9,67%, các loại khác không gặp. Tỷ lệ này khá tương đồng trong y văn. U thần kinh có thể chia làm 3 nhóm là u vỏ bao thần kinh, u sợi thần kinh và u cận hạch. Trong đó u vỏ bao thần kinh là loại thường gặp nhất.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt u thần kinh trung thất sau là phẫu thuật tương đối hiệu quả tỷ lệ cắt trọn u 96,77% và an toàn tỷ lệ biến chứng chỉ 2,23%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Huỳnh Quang Khánh** (2015). "Nghiên cứu kết quả điều trị u trung thất nguyên phát bằng phẫu thuật nội soi lồng ngực". Luận án tiến sĩ y học. Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh, 65-95.
2. **Phạm Hữu Lư** (2015). "Nghiên cứu điều trị u trung thất bằng phẫu thuật nội soi lồng ngực tại bệnh viện Việt Đức". Luận án tiến sĩ y học. Đại học Y Hà Nội, 60-88.
3. **Kocaturk CI, Sezen CB, Aker C, et al** (2017). "Surgical approach to posterior mediastinal lesions and long-term outcomes". Asian Cardiovascular & Thoracic Annals, 25(4):287-291.
4. **Liu HP, Yim AP, Wan J, et al** (2000). "Thoracoscopic removal of intrathoracic neurogenic tumors: a combined Chinese experience". Annals of Surgery, 232(2):187-90.
5. **Li Y, Wang J** (2013). "Experience of video-assisted thoracoscopic resection for posterior mediastinal neurogenic tumours: a retrospective analysis of 58 patients". ANZ Journal of Surgery, 83(9):664-668.
6. **Lacquet M, Moons J, Ceulemans LJ, De Leyn P, Van Raemdonck D** (2021). "Surgery for mediastinal neurogenic tumours: a 25-year single-centre retrospective study". Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery, 32(5):737-743.

TIÊU HÓA

YẾU TỐ DỰ BÁO KHẢ NĂNG CHUYỂN PHẪU THUẬT TRIỆT ĐỂ UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG DI CĂN GAN ĐỒNG THỜI KHÔNG THỂ PHẪU THUẬT SAU HOÁ TRỊ PHÁC ĐỒ FOLFOXIRI

Vương Đình Thy Hảo[1], Nguyễn Võ Vĩnh Lộc[4], Lê Tuấn Anh[2], Đoàn Tiến Mỹ[3], Phan Minh Trí[5,6], Nguyễn Hoàng Bắc[6], Lâm Việt Trung[7]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh nhân ung thư đại trực tràng (UTĐTT) di căn gan không thể phẫu thuật (PT), hoá trị (HT) chuyển đổi rất quan trọng cải thiện sống còn. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm xác định các yếu tố dự đoán khả năng chuyển đổi PT trong UTĐTT di căn gan không thể PT sau HT phác đồ FOLFOXIRI, đồng thời đánh giá kết quả trên nhóm bệnh nhân (BN) có thể chuyển đổi PT được.

Phương pháp: Nghiên cứu tiền cứu BN UTĐTT di căn giới hạn ở gan không thể PT tại bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 1 năm 2022 đến tháng 10 năm 2023. Các yếu tố dự đoán khả năng chuyển PT được xác định theo phương pháp hồi quy logistic. Mục tiêu đánh giá thời gian sống còn toàn bộ (OS) và sống còn không bệnh tiến triển (PFS).

Kết quả: 92 BN UTĐTT di căn gan đồng thời không thể PT được HT phác đồ FOLFOXIRI từ 4 đến 12 chu kỳ. 54 BN (58,7%) chuyển đổi PT triệt để. Sau phân tích đa biến, BN có chỉ số khối cơ thể (BMI) cao có khả năng chuyển PT cao hơn 11,5 lần so với BN BMI bình thường hoặc nhẹ cân với khoảng tin cậy (KTC) 95%: 2,86 - 46,13, p <0,001. BN có chỉ số thể trạng (PS) là 1 có tỷ lệ chuyển đổi PT thấp hơn 0,2 lần so với BN có PS là 0 (KTC 95%: 0,05-0,73, p = 0,015). BN di căn gan hai thùy ít có khả năng chuyển đổi PT hơn so với BN có u di căn sát với cấu trúc quan trọng (KTC 95%: 0,00-0,52, p = 0,018). BN có thể tích gan tồn lưu dự kiến sau mổ <30% ít có khả năng chuyển PT so với BN có ổ di căn sát cấu trúc quan trọng (KTC 95%: 0,00-0,33, p = 0,008). Tổng đường kính khối u di căn gan lớn có xu hướng giảm khả năng chuyển đổi PT (p = 0,077). Sống còn toàn bộ (OS) và sống còn không bệnh tiến triển (PFS) ở BN PT tốt hơn đáng kể so với những BN không thể PT (p <0,001).

Kết luận: UTĐTT di căn gan đồng thời không thể PT sau HT phác đồ FOLFOXIRI, PT triệt để đã đem lại lợi ích OS và PFS. BMI cao, PS =0 là những yếu tố dự báo tích cực chuyển

[1]*BSCKII., Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện Chợ Rẫy*
[2]*TS. BS., Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện Chợ Rẫy*
[3]*TS. BS., Khoa ngoại Gan – Mật – Tụy, Bệnh viện Chợ Rẫy*
[4]*TS. BS., Khoa Ngoại tiêu hoá, Bệnh viện Chợ Rẫy*
[5]*PGS. TS. BS., Khoa ngoại Gan – Mật – Tụy, Bệnh viện Chợ Rẫy*
[6]*PGS. TS. BS., Giám đốc Bệnh viện Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh*
[7]*PGS. TS. BS., Phó Giám đốc, Bệnh viện Chợ Rẫy*
Chịu trách nhiệm chính: Vương Đình Thy Hảo
Email: drthyhao@gmail.com
SĐT: 0913122867
Ngày nhận bài: 04/02/2025
Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025
Ngày duyệt bài: 28/03/2025

đổi PT. Di căn gan hai thuỳ và khối lượng gan dự kiến còn lại sau mổ <30% là những yếu tố dự báo kém khả năng PT.

SUMMARY

PREDICTORS AND IMPACT OF CONVERSION TO RESECTABILITY IN PATIENTS OBTAINING FOLFOXIRI AS FIRST-LINE CHEMOTHERAPY FOR UNRESECTABLE LIVER METASTASES COLORECTAL CANCER

Background: For patients with unresectable liver metastases colorectal cancer (mCRC), conversion treatments are crucial in improving survival outcomes. We conducted this study to identify predictors for achieving conversion in unresectable mCRC treated with the FOLFOXIRI regimen and to evaluate the outcomes of patients who attained the conversion to resectability.

Methods: A prospective study evaluating patients diagnosed with colorectal adenocarcinoma with unresectable liver metastases and without other distant metastases at Cho Ray Hospital from January 2022 to October 2023. Predictors for conversion to resectability were identified using logistic regression. Outcomes of patients were assessed by overall survival (OS) and progression-free survival (PFS).

Results: There were 92 patients with synchronous liver metastases from CRC who were not initially resectable. These patients received 4 to 12 cycles of FOLFOXIRI chemotherapy, and 54 patients (58.7%) achieved a conversion that allowed for curative resection. After multivariate analysis, overweight patients were 11.5 times more likely to convert to resectability (95% CI: 2.86-46.13, p < 0.001) compared to normal body mass index (BMI) or underweight patients. Patients with performance status (PS) of 1 were 0.2 times less likely to convert to resectability compared to patients with PS of 0 (95% CI: 0.05-0.73, p = 0.015). Patients with liver metastases in two lobes were 0.02 times less likely to convert to resectability compared to patients with metastases adjacent to important structures (95% CI: 0.00-0.52, p= 0.018). Patients with remnant liver volume <30% were 0.01 times less likely to convert to resectability compared to patients with metastases adjacent to important structures (95% CI: 0.00-0.33, p = 0.008). Larger total diameters of liver metastases also tended to decrease the likelihood of conversion to resectability (p = 0.077). The OS and PFS of patients who converted to resectability were significantly better compared to unresectable patients (p < 0.001).

Conclusion: For patients with unresectable liver metastatic CRC who were initially treated with the FOLFOXIRI regimen, achieving resectability offers benefits in terms of long-term survival and progression-free survival. Overweight BMI and good PS are positive predictors for conversion to resectability. Bilateral liver metastases and remnant liver volume <30% are poor predictors for conversion to resectability.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tại Việt Nam (VN) UTĐTT là loại ung thư phổ biến đứng hàng thứ tư về tỷ lệ mắc lẫn tỷ lệ tử vong và được dự báo sẽ trở thành căn bệnh ác tính phổ biến thứ hai chỉ sau ung thư phổi ở cả hai giới[3]. Khoảng 70-80% BN UTĐTT ở VN phát hiện bệnh ở giai đoạn muộn trong đó gan là vị trí di căn thường gặp chiếm 76,8%[4]. Khoảng 85% BN di căn gan không thể PT triệt để tại thời điểm chẩn đoán mặc dù PT cắt u gan di căn đã được chứng

minh kéo dài thời gian sống còn[5]. Vì vậy các phương pháp điều trị chuyển đổi thành PT được rất quan trọng để cải thiện kết cục sống còn.

Việc chọn lựa phác đồ hóa trị chuyển đổi đến nay vẫn chưa nhất quán với bộ đôi 5-fluorouracil (5-FU) và oxaliplatin (FOLFOX) hoặc irinotecan (FOLFIRI) kèm thuốc sinh học nhắm đích là những phác đồ kinh điển [6,7]. Phác đồ ba thuốc 5-FU, oxaliplatin và irinotecan (FOLFIXIRI) đem đến tỷ lệ PT triệt để cao hơn phác đồ hai thuốc (36% so với 12%, p = 0,017), OS cũng cải thiện hơn (22,6 tháng so với 16,7 tháng; p = 0,032)[8]. Phác đồ FOLFOXIRI kết hợp kháng sinh mạch bevacizumab hiện cũng đang là phác đồ được ưa chuộng[9]. Tại VN do tình hình kinh tế xã hội còn hạn chế, nhiều BN UTĐTT di căn gan không đủ điều kiện tiếp cận các thuốc sinh học mới như bevacizumab[10]. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm xác định các yếu tố dự đoán để đạt được chuyển đổi PT trong UTĐTT di căn gan không thể PT chỉ được HT đơn thuần phác đồ FOLFOXIRI và đánh giá kết quả chung cuộc ở những BN chuyển thành PT được.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đặc điểm bệnh nhân và thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiền cứu đánh giá BN UTĐTT di căn gan không thể PT và chưa di căn cơ quan khác. Dữ liệu thu thập tại bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 1 năm 2022 đến tháng 1 năm 2024. Tiêu chuẩn thu nhận: tuổi từ 18 đến 75, chỉ số thể trạng PS 0-2, chức năng gan và thận đủ điều kiện HT. Tiêu chuẩn loại trừ gồm phụ nữ mang thai, cho con bú và BN có ung thư khác. Tiêu chí di căn gan không thể PT được gồm: (1) di căn đa ổ hai thùy; (2) dự kiến khối lượng gan còn lại sau PT <30%; (3) U liên quan đến cấu trúc mạch máu hoặc đường mật chính. Nghiên cứu được Hội đồng đạo đức bệnh viện thông qua và phù hợp với Tuyên bố Helsinki.

Phác đồ FOLFOXIRI (irinotecan 165 mg/m^2, oxaliplatin 85mg/m^2, leucovorin 400mg/m^2 và 5-fluorouracil 2800mg/m^2 truyền liên tục 46 giờ), chu kỳ mỗi 2 tuần cho đến khi u di căn được đánh giá có thể PT được, số chu kỳ HT không quá 12 hoặc khi độc tính không thể chấp nhận được và BN từ chối điều trị. HT tạm ngưng nếu có tác dụng ngoại ý từ độ 3 CTCAE trở lên.

Khả năng chuyển đổi PT được đánh giá bởi Hội chẩn đa chuyên khoa (MDT) bao gồm bác sĩ ung bướu, giải phẫu bệnh, phẫu thuật viên gan mật, tiêu hóa và chẩn đoán hình ảnh can thiệp. Đáp ứng với HT mỗi 4 chu kỳ, BN được chuyển PT nếu u đạt đáp ứng PT triệt để. Biến chứng PT theo phân loại Clavien-Dindo mở rộng. Phương pháp điều trị tiếp theo phụ thuộc vào đáp ứng của BN. Theo dõi gồm khám lâm sàng, hình ảnh chụp cắt lớp hoặc cộng hưởng từ, kháng nguyên phôi (CEA) mỗi 3 tháng.

Hồi quy logistic được dùng để xác định các yếu tố dự đoán chuyển đổi PT và phân tích đơn biến, BN đạt p <0,20 sẽ được tiếp tục phân tích đa biến. Mức ý nghĩa 0,05. Sống còn ước lượng bằng Kaplan-Meier. So sánh sống còn bằng kiểm định logrank.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 2 năm, chúng tôi ghi nhận 92 BN UTĐTT di căn gan đồng thời được xác định không thể PT. BN HT phác đồ FOLFOXIRI từ 4 đến 12 chu kỳ. Có 54 BN (58,7%) chuyển đổi PT triệt để cắt u, trong đó có 3 BN có tổn thương di căn gan đáp ứng hoàn toàn sau HT và 43 BN được PT UTĐTT

nguyên phát.

Đặc điểm bệnh nhân (Bảng 1)

BN ở hai nhóm có đặc điểm tương tự về tuổi, giới, bệnh đi kèm, vị trí u nguyên phát, số lượng di căn gan, đột biến gen KRAS và CEA. Tuy nhiên, BN ở nhóm chuyển PT có PS tốt hơn, tổng đường kính u gan nhỏ hơn và đều không thuộc nhóm di căn gan 2 thuỳ hoặc nhóm có thể tích gan dự kiến còn lại < 30% sau PT.

Phân tích yếu tố dự báo khả năng chuyển phẫu thuật

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân

	Bệnh nhân (N=92)	**Không thể PT (N=38)**	**Chuyển đổi PT (N=54)**	**Giá trị p**
Tuổi (năm)	55.2 ± 9.9 (19 - 71)	54.9 ± 10.2 (27 - 69)	55.4 ± 10.2 (19 - 71)	0.818
Nam	65 (70.7)	25 (65.8)	39 (74.1)	0.487
Nữ	27 (29.3)	13 (34.2)	14 (25.9)	
Chỉ số khối cơ thể (BMI) (kg/m^2)	22.0 ± 3.2 (14.7 - 32.5)	21.4 ± 3.4 (14.7 - 32.5)	22.4 ± 2.9 (15.6 - 31.2)	0.135
Dinh dưỡng BMI				0.019
Nhẹ cân (BMI<18.5)	10 (10.9)	5 (13.2)	5 (9.3)	
BMI: 18.5-22.9	47 (51.1)	25 (65.8)	22 (40.7)	
Thừa cân (BMI≥23)	35 (38.0)	8 (21.1)	27 (50)	
Chỉ số PS				0.087
0	52 (56.5)	17 (44.7)	35 (64.8)	
1	40 (43.5)	21 (55.3)	19 (35.2)	
U nguyên phát				0.211
Đại tràng phải	19 (20.7)	9 (23.7)	10 (18.5)	
Đại tràng trái	39 (42.4)	19 (50)	20 (37)	
Trực tràng	34 (37.0)	10 (26.3)	24 (44.4)	
Kích thước u gan (mm)	105 (70 - 145)	130 (88.8 – 166.3)	100 (63.8 – 131.3)	0.006
Đột biến KRAS	32 (34.8)	15 (39.5)	17 (31.5)	0.507
Lý do không PT u				<0.001
Di căn gan 2 thuỳ	65 (70.7)	30 (78.9)	35 (64.8)	
V gan <30%	7 (7.6)	6 (15.8)	1 (1.9)	
U sát cấu trúc quan trọng	20 (21.7)	2 (5.3)	18 (33.3)	
CEA trước HT				0.347
(≤5)	12 (13)	3 (7.9)	9 (16.7)	
Cao (>5)	80 (87)	35 (92.1)	45 (83.3)	

Chúng tôi phân tích khả năng chuyển PT theo tuổi, giới tính, BMI, PS, bệnh đi kèm, vị trí u nguyên phát, số lượng u di căn gan, tổng đường kính u di căn và CEA. Các yếu tố có

vẻ liên quan đến khả năng chuyển đổi PT (p <0,20) gồm BMI, PS, vị trí u nguyên phát, tổng đường kính u di căn gan và lý do không thể PT. Những yếu tố này được đưa vào phân tích đa biến trình bày trong Bảng 2 cho thấy BMI, PS và lý do không thể PT là các yếu tố dự báo chuyển PT. Đặc biệt, BN thừa cân có khả năng chuyển đổi PT cao gấp 10,34 lần (CI 95%: 2,69-39,71, p <0,001) so với BMI bình thường hoặc BN nhẹ cân. BN PS =1 có khả năng chuyển PT ít hơn 0,28 lần so với BN PS = 0 (95% CI: 0,08-0,92, p = 0,036). Di căn gan hai thùy ít có khả năng chuyển PT so với di căn sát cấu trúc quan trọng (OR: 0,11, 95% CI: 0,02-0,67, p = 0,016). BN có thể tích gan dự kiến sau mổ <30% ít có khả năng chuyển đổi PT so với BN có u di căn sát cấu trúc quan trọng (OR: 0,02, 95% CI: 0-0,43, p = 0,012). Kích thước u gan lớn có xu hướng giảm khả năng chuyển đổi PT (p = 0,059).

Kết quả phẫu thuật (bảng 3)

Có 7,5% BN xuất huyết trong mổ, được kiểm soát bằng cách thắt mạch máu. 1 BN (1,9%) dò mật sau mổ dẫn đến áp xe bụng, được kiểm soát bằng dẫn lưu đường mật, nội soi mật tuỵ ngược dòng và đặt stent. Không có trường hợp tử vong chu phẫu.

Bảng 2: Phân tích khả năng chuyển đổi phẫu thuật

	Phân tích đơn biến		Phân tích đa biến	
	OR (95% CI)	**p**	**OR (95% CI)**	**p**
BMI				
Thừa cân	3.84 (1.45-10.17)	0.007	10.34 (2.69-39.71)	<0.001
Bình thường	1		1	
Nhẹ cân	1.14 (0.29-4.45)	0.854	1.11 (0.2-6.1)	0.905
PS				
0	1		1	
1	0.44 (0.19-1.03)	0.058	0.28 (0.08-0.92)	0.036
Tổng kích thước u gan	0.99 (0.98-1)	0.007	0.99 (0.98-1.00)	0.059
Lý do không PT				
Sát cấu trúc quan trọng	1		1	
Di căn 2 thuỳ	0.13 (0.03-0.6)	0.009	0.11 (0.02-0.67)	0.016
Thể tích gan <30%	0.02 (0-0.24)	0.002	0.02 (0-0.43)	0.012

Bảng 3: Đặc điểm phẫu thuật và tai biến, biến chứng

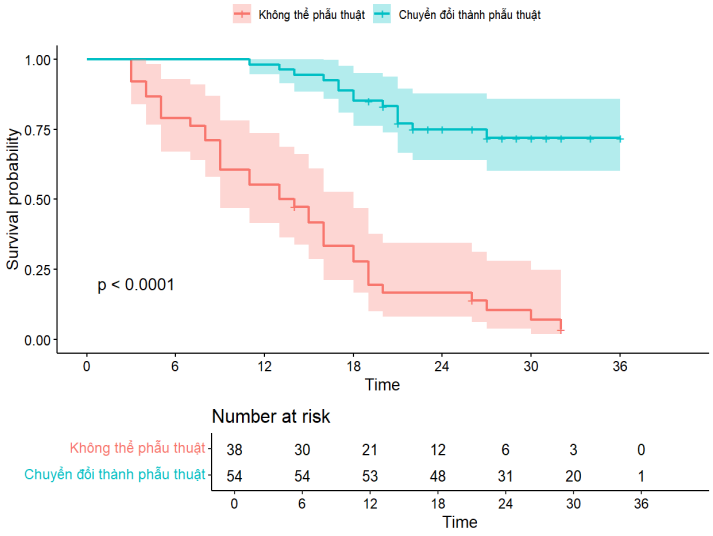
	N	Tổng số
Cắt gan	50	
Theo giải phẫu		15 (30)
Bảo tồn nhu mô		35 (70)
Chảy máu trong mổ	53	4 (7.5)
Tai biến phẫu thuật	53	3 (5.6)
Dò mật		1 (1.9)
Áp xe trong mổ		1 (1.9)
Thoát vị thành bụng		1 (1.9)

Phân tích sống còn

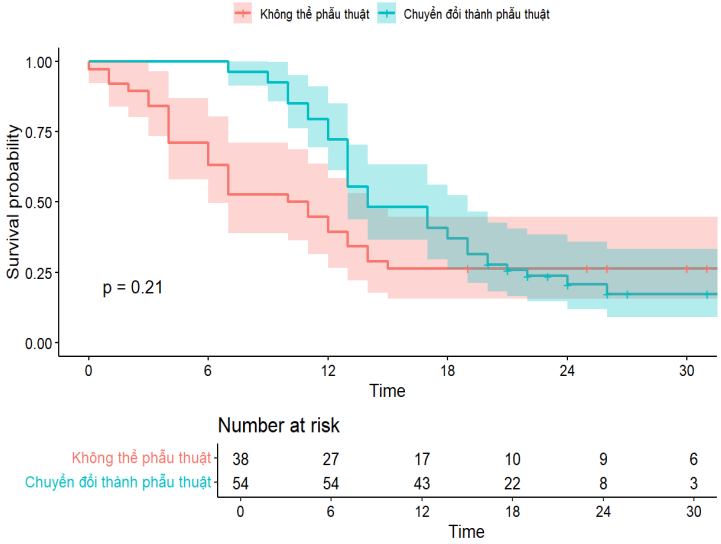
Trung vị thời gian theo dõi 30 tháng (3- 36 tháng), OS nhóm chuyển đổi PT tốt hơn đáng kể so với nhóm không PT. PFS nhóm PT tốt hơn nhưng không đạt ý nghĩa thống kê.

Bảng 4: Theo dõi sống còn toàn bộ

	Không thể PT (N=38)	Chuyển đổi PT (N=54)	Giá trị p
OS			<0.001
12 tháng (%)	55.3	98.1	
18 tháng (%)	27.9	85.2	
24 tháng (%)	16.7	75.1	
Trung vị (tháng)	13	Chưa đạt	



Hình 1: Sống còn toàn bộ



Hình 2: Sống còn không bệnh tiến triển

IV. BÀN LUẬN

Hầu hết hướng dẫn điều trị UTĐTT di căn gan đều khuyến cáo nên PT triệt để u đại trực tràng nguyên phát lẫn u gan di căn nếu có thể[11]. Đối với BN di căn gan không thể PT, HT mang tính giảm nhẹ và kết quả chung cuộc thường kém[12]. Gần đây nhờ những tiến bộ trong điều trị đa mô thức, nhiều BN di căn gan sau HT chuyển đổi hiệu quả có thể PT triệt để với sống còn vượt trội[13]. Nghiên cứu của chúng tôi đã chứng minh kết quả tương tự. Việc phát hiện yếu tố dự báo chuyển đổi PT rất cần thiết.

BMI được công nhận là yếu tố liên quan đến hiệu quả HT ở BN UTĐTT di căn. Theo Rahman, chỉ số BMI cao có liên quan đến OS tốt hơn[14]. Tác giả cũng lưu ý BN BMI thấp có nguy cơ thiếu máu và giảm bạch cầu sau HT. Độc tính huyết học thấp ở BN UTĐTT thừa cân cũng được Meyerhardt ghi nhận[15]. Trong nghiên cứu chúng tôi ở BN VN dù có 38% BN thừa cân nhưng trung bình BMI ở mức 22 kg/m^2. BMI cao liên quan đến tình trạng dinh dưỡng tốt hơn, độc tính huyết học ít hơn giúp BN dung nạp HT tốt hơn, hoàn tất liệu trình tốt hơn. So với BMI, PS phản ánh toàn diện hơn về tình trạng thể chất của BN và được công nhận là yếu tố tiên lượng UTĐTT di căn. Phân tích tổng hợp của Colloca[16] trên UTĐTT di căn được HT cho thấy PS = 1 có nguy cơ tử vong cao hơn PS = 0. Watanabe cũng báo cáo BN PS cao có nguy cơ tăng độ tác dụng phụ của HT[17]. Hiệp hội Ung thư lâm sàng Hoa Kỳ cũng khuyến cáo chống chỉ định HT cho BN PS cao (≥3)[18]. Giải thích về tác động của PS đối với việc chuyển PT có liên quan đến nhiều yếu tố như: loại thuốc, liều thuốc, đặc điểm sinh học u. BN thể trạng kém thường không được HT tích cực nên kết quả PT không cao.

Đặc điểm u di căn cũng là yếu tố dự đoán khả năng chuyển đổi PT. Trong nghiên cứu của chúng tôi, BN di căn hai thuỳ và thể tích gan dự kiến còn lại <30% là yếu tố giảm khả năng chuyển đổi PT. Kích thước u lớn cũng dự đoán không chuyển đổi PT sau HT. Nghiên cứu của Beppu trong UTĐTT di căn gan xác định có 4 yếu tố dự đoán thành công chuyển đổi PT bao gồm u đại tràng trái hoặc trực tràng; di căn gan phân loại H1/H2 theo phân loại của Nhật Bản; không di căn cơ quan khác và đạt đáp ứng HT. Nghiên cứu trên đề cập phác đồ 2 thuốc kèm liệu pháp nhắm đích và ảnh hưởng của đột biến gen KRAS [19]. Nozawa cũng nghiên cứu trên BN UTĐTT di căn gan HT phác đồ hai thuốc kèm nhắm đích theo tình trạng đột biến gen KRAS đã xác định các yếu tố dự đoán chuyển đổi PT bao gồm di căn gan đơn độc và liệu pháp nhắm đích ở những BN phù hợp[20]. Tại VN trong điều kiện kinh tế xã hội còn hạn chế, BN UTĐTT di căn chủ yếu HT. Các liệu pháp được nhắm đích không được sử dụng thường xuyên[2]. Nghiên cứu của chúng tôi có giới hạn chỉ đánh giá BN UTĐTT di căn gan HT phác đồ FOLFOXIRI. Tuy nhiên, điều trị UTĐTT di căn còn bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố khác ngoài do đó kết quả chúng tôi góp phần áp dụng cho bệnh cảnh tương tự.

V. KẾT LUẬN

UTĐTT di căn gan đồng thời không thể PT, được HT chuyển đổi phác đồ FOLFOXIRI, PT triệt để đem lại lợi ích OS và PFS. BMI cao và PS = 0 là yếu tố dự báo tích cực chuyển đổi PT. Di căn gan hai thuỳ và thể tích gan dự kiến sau mổ <30% là yếu tố dự báo kém khả năng PT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn QT, Phùng DĐ.** Đánh giá hiệu quả hoá trị liệu điều trị ung thư đại trực tràng di căn gan tại bv Ung bướu Nghệ An. Tạp chí Ung thư học Việt Nam. 2019;1:87-93.
2. **Võ VK, Hiển HL.** Hiệu quả và tính an toàn của phác đồ XELOX trong ung thư đại trực tràng di căn. Tạp chí Ung thư học Việt Nam. 2015;3:233-239.
3. **Nguyen SM, Pham DX, Tran TV et al.** Projecting Cancer Incidence for 2025 in the 2 Largest Populated Cities in Vietnam. Cancer Control. Jan-Dec 2019; 26(1).
4. **Pham T, Bui L, Kim G, Hoang M et al.** Cancers in Vietnam-Burden and Control Efforts: A Narrative Scoping Review. Cancer Control. 2019; 26(1).
5. **Adam R et al.** The oncosurgery approach to managing liver metastases from colorectal cancer: a multidisciplinary international consensus. Oncologist. 2012;17(10):1225-39.
6. **Tournigand C et al.** FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: a randomized GERCOR study. JCO, 2004;22(2):229-37.
7. **Stintzing S et al.** FOLFIRI plus cetuximab versus FOLFIRI plus bevacizumab for metastatic colorectal cancer (FIRE-3). Lancet Oncol. Oct 2016;17(10):1426-1434.
8. **Marques RP et al.** Triplet (FOLFOXIRI) versus doublet (FOLFOX or FOLFIRI) backbone chemotherapy as first-line treatment of metastatic colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. Crit Rev Oncol Hematol. Oct 2017;118:54-62.
9. **Cervantes A.** FOLFOXIRI plus bevacizumab as standard of care for first-line treatment in patients with advanced colon cancer. ESMO Open. Apr 2023; 8(2).
10. **Tran BT et al.** The Direct and Indirect Costs of CRC in Vietam: An Economic Analysis from a Social Perspective. Int J Environ Res Public Health. 2020;18(1).
11. **NCCN.** Colon cancer (Version 3.2024).
12. **Barone C et al.** Final analysis of CRC patients treated with irinotecan and 5-FU plus folinic acid neoadjuvant chemotherapy for unresectable liver metastases. Br J Cancer. Oct 22 2007;97(8):1035-9.
13. **Lam VW et al.** A systematic review of clinical response and survival outcomes of downsizing systemic chemotherapy and rescue liver surgery in patients with initially unresectable colorectal liver metastases. Ann Surg Oncol. Apr 2012;19(4):1292-301.
14. **Abdel-Rahman O.** Effect of Body Mass Index on 5-FU-Based Chemotherapy Toxicity and Efficacy Among Patients With Metastatic Colorectal Cancer; A Pooled Analysis of 5 Randomized Trials. Clin Colorectal Cancer. Dec 2019;18(4).
15. **J. A. Meyerhardt, J. E. Tepper, et al.** Impact of body mass index on outcomes and treatment-related toxicity in patients with stage II and III rectal cancer: findings from Intergroup Trial 0114. J Clin Oncol. 2004; 22(4):648-57.
16. **Colloca G.** Performance status as prognostic factor in phase III trials of first-line chemotherapy of unresectable or metastatic pancreatic cancer: A trial-level meta-analysis. Asia Pac J Clin Oncol. Jun 2022;18(3):232-239.
17. **Watanabe A et al.** Association of baseline patient characteristics with adjuvant chemotherapy toxicities in stage III CRC patients. Med Oncol. 2018;3 5(10):125.
18. **Schnipper LE et al.** American Society of Clinical Oncology identifies five key opportunities to improve care and reduce costs: the top five list for oncology. J Clin Oncol. May 10 2012;30(14):1715-24.
19. **Beppu T, Miyamoto Y, Sakamoto Y, et al.** Chemotherapy and targeted therapy for patients with initially unresectable colorectal liver metastases, focusing on conversion hepatectomy and long-term survival. Ann Surg Oncol. Jun 2014;21.
20. **Nozawa H et al.** Conversion to Resection in Patients Receiving Systemic Chemotherapy for Unresectable and/or Metastatic Colorectal Cancer -Predictive Factors and Prognosis. Clin Colorectal Cancer. Mar 2018;17(1).

CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN KẾT QUẢ SỐNG THÊM CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU NGHỆ AN

Phan Đình Việt[1], Trần Thị Anh Thơ[1], Nguyễn Thị Ngọc[1], Đậu Thị Út Hà[1], Dương Đình Phùng[2]

TÓM TẮT

Mở đầu: Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) là một khối u ác tính thường xảy ra trong bối cảnh bệnh gan mãn tính và xơ gan, là một loại ung thư hàng đầu với tỷ lệ mắc và tử vong rất cao và tỷ lệ sống thêm thấp tại Việt Nam cũng như trên toàn thế giới.

Mục tiêu: Nghiên cứu này nhằm mục đích phân tích kết quả sống thêm (OS) 5 năm và các yếu tố liên quan tới OS trên BN UTBMTBG.

Đối tượng và phương pháp: Đây là một nghiên cứu mô tả hồi cứu trên các BN được chẩn đoán UTBMTBG mắc mới tại Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 12 năm 2023. Đường cong sống thêm được tính toán bằng phương pháp Kaplan-Meier. Test Log-rank và hồi quy Cox được sử dụng để phân tích mối liên hệ giữa OS với các yếu tố liên quan trong chẩn đoán và điều trị.

Kết quả: Tổng cộng có 496 BN được nghiên cứu với độ tuổi trung bình là 57,2 tuổi. Tỷ lệ nam nữ là 6,7:1. Tỷ lệ nhiễm viêm gan B (HBV) là 72,4%, nhiễm viêm gan C (HCV) là 6,5%. Child-Pugh A có tỷ lệ cao nhất (86,3%); Phân loại ALBI I-II chiếm 95,0% BN. Ở giai đoạn theo Barcelona 2022 (BCLC), BCLC B và C chiếm tỉ lệ 62,1%, giai đoạn A là 35,1%, giai đoạn 0 và D chỉ chiếm lần lượt là 1,2 và 1,6%. Thời gian trung vị OS là 11,0 tháng. Tỷ lệ OS tại thời điểm 12, 36 và 60 tháng lần lượt là 45,2%, 17,6% và 10,8%. Test Log-rank cho thấy AFP, phân loại ALBI, Child-Pugh, kích thước khối u, huyết khối tĩnh mạch cửa (PVT), phân loại BCLC là các yếu tố liên quan tỷ lệ sống sót trong 5 năm. Phân tích hồi quy Cox đa biến cho thấy nhiễm HBV (HR=1.3; 95% CI 1.0-1.6; p=0.04), Child-Pugh (HR=1.5; 95% CI 1.1-2.2; p=0.01), kích thước khối u (HR=1.3; 95% CI 1.1-1.5; p<0.01), PVT (HR=1.6; 95% CI 1.2-2.1; p<0.01), giai đoạn BCLC (HR=1.4; 95% CI 1.2-1.6; p<0.01) có thể tiên lượng độc lập với OS.

Kết luận: UTBMTBG có tiên lượng xấu với thời gian trung vị OS là 11,0 tháng ở tất cả các giai đoạn. Các yếu tố liên quan đến kết quả sống thêm bao gồm AFP, phân loại ALBI, kích thước khối u, điểm Child-Pugh, PVT và giai đoạn BCLC cùng với các phương pháp điều trị ban đầu. Các yếu tố tiên lượng độc lập cho OS của UTBTBG là nhiễm HBV, điểm Child-Pugh, PVT, kích thước khối u và giai đoạn BCLC.

[1]*BS., Khoa Nội Tiêu Hóa, Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An*

[2]*BSCKII., Khoa Nội Tiêu Hóa, Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An*

Chịu trách nhiệm chính: Phan Đình Việt

Email: mrphan2808@gmail.com

SĐT: 0988974288

Ngày nhận bài: 04/02/2025

Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025

Ngày duyệt bài: 28/03/2025

SUMMARY

FACTORS ASSOCIATED WITH THE SURVIVAL OUTCOMES OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA PATIENTS IN IN NGHE AN ONCOLOGY HOSPITAL

Background: Hepatocellular carcinoma (HCC) is an aggressive tumor that frequently occurs in the setting of chronic liver disease and cirrhosis and is a leading cancer with very high incidence and mortality, low survival rate in Vietnam and worldwide.

Objectives: This study aimed to investigate the survival outcome and its prognostic factors among HCC patients.

Methods: This is a retrospective descriptive study on patients newly diagnosed with HCC at Nghe An Oncology Hospital from January 2018 to December 2023. Overall survival (OS) was calculated by the Kaplan-Meier method. Log-rank test and Cox regression were used to investigate the association between patients' OS and their diagnosis and treatment factors.

Results: A total of 496 patients were included. The mean age was 57.2 years old. The male-to-female ratio is 6.7:1. HBV infection was 72.4 %, HCV only was 6.5%. Child-Pugh A had the highest proportion (86.3%); The ALBI grade I- II was found in 95.0% of patients. In the BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer) stage, BCLC A had the highest proportion (35.1%), followed by BCLC C (34.3%) and BCLC B (27.8%) and BCLC 0 and D had very low proportions (1.2% and 1.6%, respectively). The median OS was 11.0 months. The survival rates at 12, 36 and 60 months were 45.2%, 17.6% and 10.8%, respectively. The log-rank test showed that the following factors had a significant association with HCC patients' OS ($p<0.05$): AFP, ALBI grade, Child Pugh score, tumor sizes, portal vein thrombosis (PVT), BCLC staging. The result from Cox regression analysis confirmed that the independent prognostic factors for HCC OS were HBV infection (HR=1.3; 95% CI 1.0-1.6; p=0.04), Child Pugh score (HR=1.5; 95% CI 1.1- 2.2; p= 0.01), tumor size (HR=1.3; 95% CI 1.1- 1.5; $p<0.01$), PVT (HR=1.6; 95% CI 1.2-2.1; $p<0.01$), BCLC stage (HR=1.4; 95% CI 1.2-1.6; $p <0.01$).

Conclusions: HCC has a poor prognosis with low OS with the median OS was 11.0 months of all stages. Survival outcome-related factors include AFP, ALBI grade, tumor sizes, Child-Pugh score, PVT and BCLC stage and primary treatment modalities. The prognostic factors for OS were HBV infection, Child pugh Score, PVT, tumor size and BCLC stage.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) là bệnh ác tính, cùng với tỷ lệ tử vong cao và số người mắc mới hàng năm ngày càng tăng, đặc biệt ở các quốc gia đang phát triển. Theo thống kê của Globocan 2022, UTBMTBG đứng vị trí thứ 6 về tỷ lệ mắc (4,3%), đứng thứ 3 về tỷ lệ tử vong (7,8%) do ung thư trên toàn cầu. Tại Việt Nam, tỷ lệ mắc mới UTBMTBG là 24.502 ca mỗi năm, chiếm 13,6% tổng số ung thư. UTBMTBG cũng là ung thư có số ca tử vong dẫn đầu với 23.333 ca, chiếm 19,4% tổng số tử vong do ung thư.[1]

Tỉ lệ tử vong cao một phần do UTBMTBG phát hiện ở giai đoạn muộn, việc sàng lọc và chẩn đoán phát hiện sớm gặp nhiều khó khăn. Theo nghiên cứu của Kim và các cộng sự từ năm 2008 đến năm 2013 trên 63 689 BN cho tỉ lệ OS 5 năm của bệnh nhân (BN) UTBMTBG nếu để tiến triển tự nhiên chỉ khoảng 20% (tỉ lệ tử vong 83,75%). Trong khi đó, ở những BN có điều trị thì tỉ lệ này là 50% (tỉ lệ tử vong 19,33),

OS giảm và tỷ lệ tử vong cũng tăng lên ở những nhóm BN tuổi già, giai đoạn tiến triển, bệnh gan nặng và thu nhập thấp hơn.[2]

Ngày nay, đã có những tiến bộ lớn trong chẩn đoán và điều trị UTBMTBG giúp cải thiện thời gian sống thêm và giảm tỷ lệ tỷ vong. Đối với giai đoạn sớm, vai trò phẫu thuật vẫn là chủ đạo, giúp cải thiện OS 5 năm khoảng 70%.[3] Năm 2020, nghiên cứu Imbrave 150 và nghiên cứu Hymalaya cho thấy liệu pháp kết hợp giữa thuốc đích và miễn dịch cải thiện thời gian sống thêm và giảm tỷ lệ tử vong lần lượt là 19,2 tháng và 34 %; 16,4 tháng và 35%. Các nghiên cứu trên đã chỉ ra rằng, OS phụ thuộc nhiều vào giai đoạn bệnh và phương pháp điều trị ban đầu. Bên cạnh đó, còn phụ thuộc vào chức năng gan, đặc điểm khối u và thể trạng BN.

Năm 2022, nghiên cứu của Trần Thoại Uyên tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định cho thấy: kích thước u, số lượng u, PVT, Childpugh và AFP là các yếu tố tiên lượng và tỉ lệ sống còn 5 năm là 34,8%.[4] Năm 2023, nghiên cứu của Lê Công Định cùng các cộng sự cho thấy: thời gian sống thêm trung bình là 10 tháng, các yếu tố tiên lượng đến thời gian sống thêm của BN UTBMTBG như thể trạng BN, chức năng gan và giai đoạn của bệnh.[5]

Tại Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An hiện chưa có nghiên cứu đánh giá hiệu quả điều trị về thời gian sống thêm của BN cũng như các yếu tố tiên lượng. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "**Đánh giá thời gian sống thêm và một số yếu tố tiên lượng trên Bệnh nhân Ung thư biểu mô tế bào gan tại Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An**" với 2 mục tiêu:

1. Đánh giá thời gian sống thêm của Bệnh nhân Ung thư biểu mô tế bào gan.

2. Phân tích các yếu tố tiên lượng Bệnh nhân Ung thư biểu mô tế bào gan điều trị tại Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Gồm 496 BN UTBMTBG được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- BN lần đầu được chẩn đoán UTBMTBG theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị của Bộ Y tế Việt Nam ban hành năm 2020 tại Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An.
- BN có hồ sơ ghi chép đầy đủ và được sự đồng ý tham gia nghiên cứu từ người bệnh hoặc người nhà BN.

Tiêu chuẩn loại trừ

- BN có nguy cơ tử vong gần do các bệnh trầm trọng khác đang phải điều trị hồi sức tích cực
- Mắc ung thư thứ hai

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Địa điểm: Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An
- Thời gian: Từ tháng 01/2018 đến tháng 12/2023

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hồi cứu có theo dõi dọc

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Cỡ mẫu nghiên cứu: Cỡ mẫu thuận tiện

Phương pháp chọn mẫu:

- Thu thập toàn bộ bệnh án của các bệnh nhân UTBMTBG thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ.
- Thu thập thông tin, số liệu về BN dựa trên hồ sơ bệnh án theo mẫu phiếu thu thập thông tin BN thống nhất thông qua thăm khám trực tiếp hoặc gọi điện thoại liên lạc và ghi âm cuộc gọi.

Nhập và xử lí số liệu

- Các thông tin được mã hoá và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

- Mô tả: trung bình, trung vị, độ lệch chuẩn, giá trị min, max.

- Tính thời gian sống bằng phương pháp ước lượng thời gian theo sự kiện của Kaplan-Meier.

- Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm: Sử dụng test Log-rank khi so sánh đường cong sống thêm giữa các nhóm. Phân tích đa biến: sử dụng mô hình hồi qui Cox với độ tin cậy 95% (p=0,05), tỷ suất nguy cơ (Hazard Ratio - HR).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu trên 496 BN UTBMTBG được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An từ tháng 01/2018 đến tháng 12/2023 cho kết quả như sau:

Đặc điểm của BN UTBMTBG

Bảng 1: Đặc điểm BN UTBMTBG

Đặc điểm	N (%)
Tuổi	
< 40	26 (5,3)
40-59	255 (51,4)
60-69	143 (28,8)
≥ 70	72(14,5)
Giới	
Nam	432 (87,1)
Nữ	64 (12,9)
Tình trạng nhiễm virus viêm gan	
HBV	359 (72,4)
HCV	32 (6,5)
Đồng nhiễm HBV và HCV	6 (1,3)
Không	98 (19,8)
Nồng độ AFP (ng/ml)	
< 20	107 (21,6)
20-400	133 (26,8)
>400	256 (51,6)
Kích thước u lớn nhất (cm)	
<5	235 (47,4)
5-10	190 (38,3)
>10	71 (14,3)
Huyết khối tĩnh mạch	
Có	122 (24,5)
Không	374 (75,5)
Di căn xa	
Có	86 (17,3)
Không	410 (82,7)

Chỉ số ALBI	
I	176 (35,5)
II	295 (59,5)
III	25 (5)
Thang điểm Child- pugh	
A	428 (86,3)
B	63 (12,7)
C	5 (1)
Giai đoạn theo Barcelona 2022	
0	6 (1,2)
A	174 (35,1)
B	138 (27,8)
C	170 (34,3)
D	8 (1,6)
Phương pháp điều trị ban đầu	
Phẫu thuật	121 (24,4)
RFA	47 (9,5)
Xạ gan	19 (3,8)
Điều trị đích	197 (39,7)
Chăm sóc nâng đỡ	107 (21,6)
Từ chối điều trị	4 (0,8)

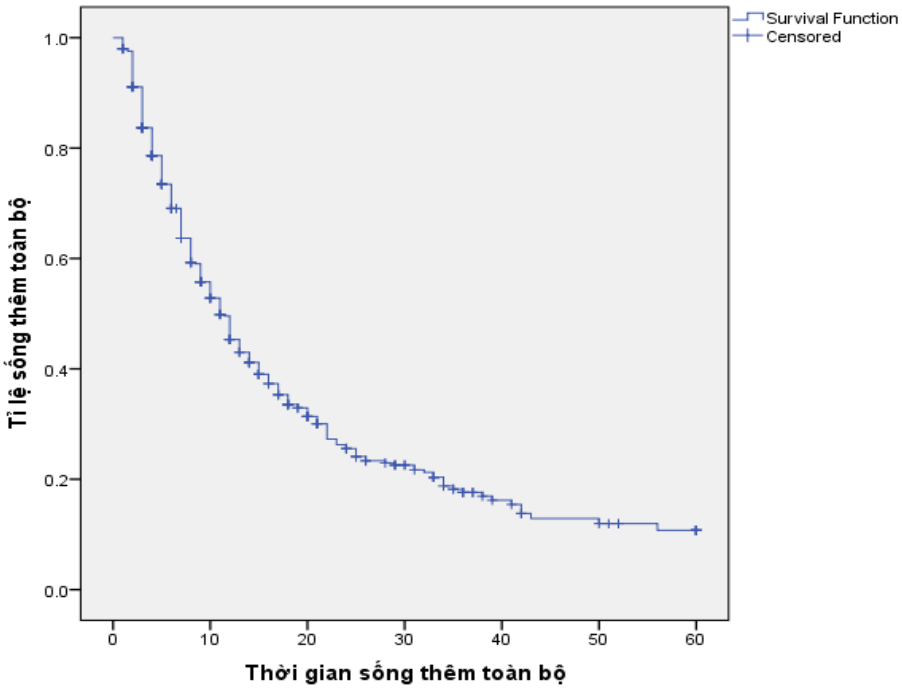
Độ tuổi trung bình là 57,2 tuổi, độ tuổi từ 40- 59 chiếm tỉ lệ cao nhất với 51,4%. Tỷ lệ Nam: nữ là 6,7:1. Tỷ lệ nhiễm HBV là 72,4%, nhiễm HCV là 6,5%, đồng nhiễm HBV và HCV là 6,5%. Nồng độ AFP trên 20 ng/ml chiếm gần 80%. Về kích thước u dưới 5 cm chiếm 47,4%. Tình trạng PVT chiếm 24,5% với 122 trường hợp, tình trạng di căn xa có 86 trường hợp chiếm 17,3%. Trong số 496 BN nghiên cứu, BN phân độ ALBI độ I-II chiếm chủ yếu với 95%. Chức năng gan theo thang điểm Child- pugh A chiếm trên tỉ lệ 86%, Child- pugh B chỉ chiếm 13,7%, chỉ có 25 (5%) là Child- pugh C. Phân chia giai đoạn theo Barcelona 2022, BCLC B và C là chủ yếu với tỉ lệ 62,1%, giai đoạn 0- A là 36,3%, giai đoạn D chỉ chiếm 1,6%. Phương pháp điều trị ban đầu chủ yếu là điều trị đích với 197 BN chiếm 39,7%. Tỉ lệ BN chăm sóc nâng đỡ và phẫu thuật chiếm lần lượt 21,6% và 24,4%.

Thời gian sống thêm toàn bộ và các yếu tố liên quan

Thời gian sống thêm toàn bộ (OS)

Bảng 2: Thời gian sống thêm toàn bộ (tháng)

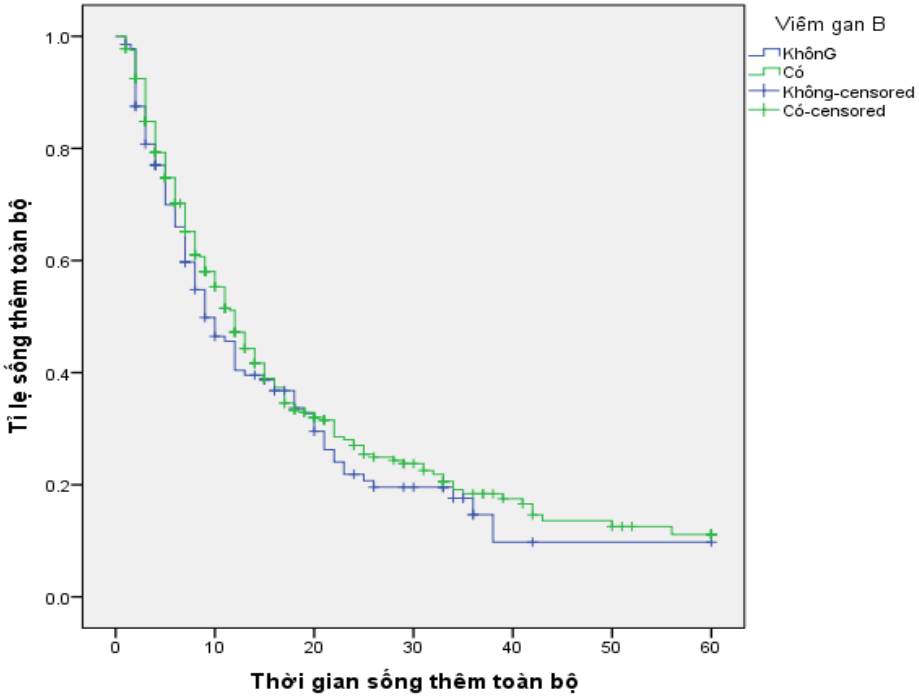
Trung bình	Trung vị	95% CI	1 năm	3 năm	5 năm
18,8 ± 1,0	11,0	9,5-12,5	45,2 %	17,6 %	10,8 %



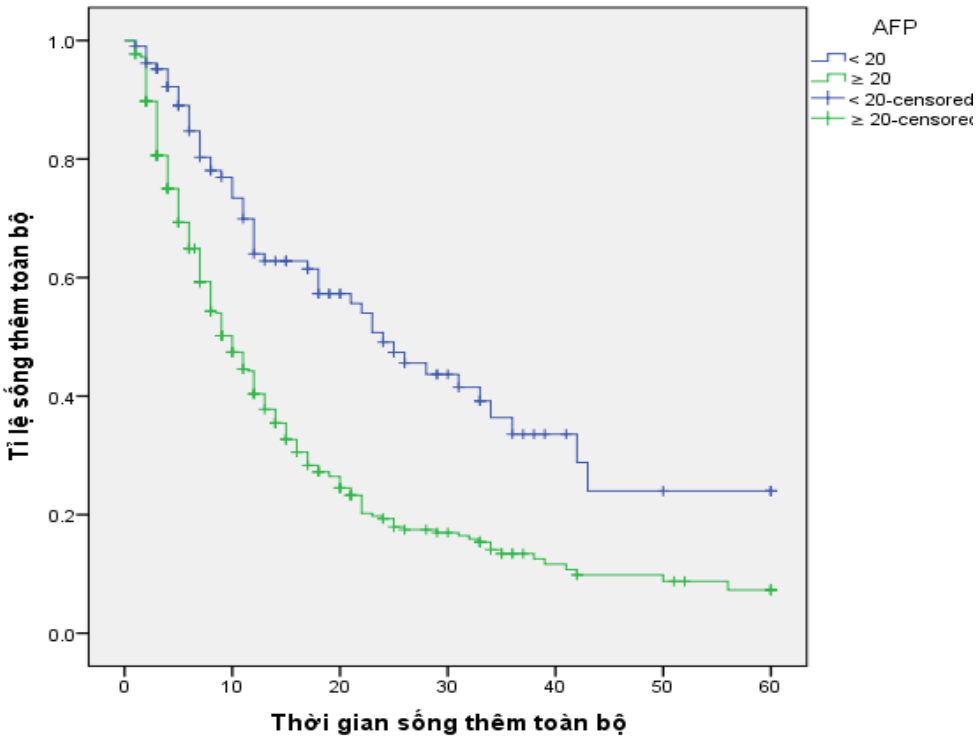
Biểu đồ 1: Thời gian sống thêm toàn bộ (OS)

Trung vị OS là 11,0 tháng (95%CI [9,5-12,5]) với tỉ lệ sống thêm tại thời điểm 1 năm, 3 năm, 5 năm lần lượt là 45,2%, 17,6% và 10,8 %.

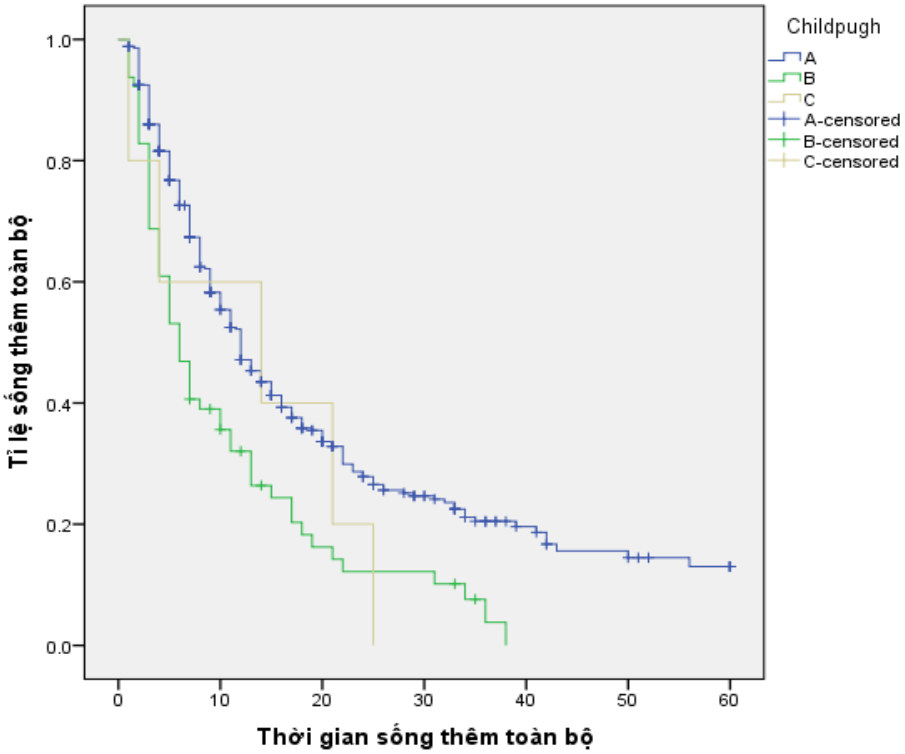
Mối liên quan giữa sống thêm toàn bộ với một số yếu tố



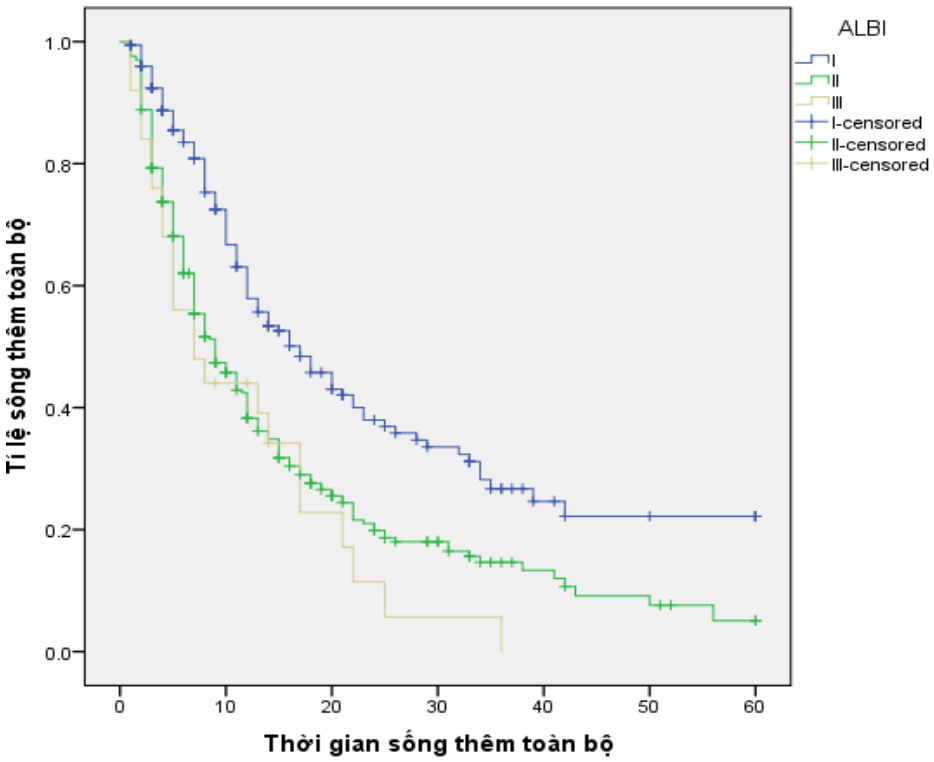
Biểu đồ 2: OS theo tình trạng HBV



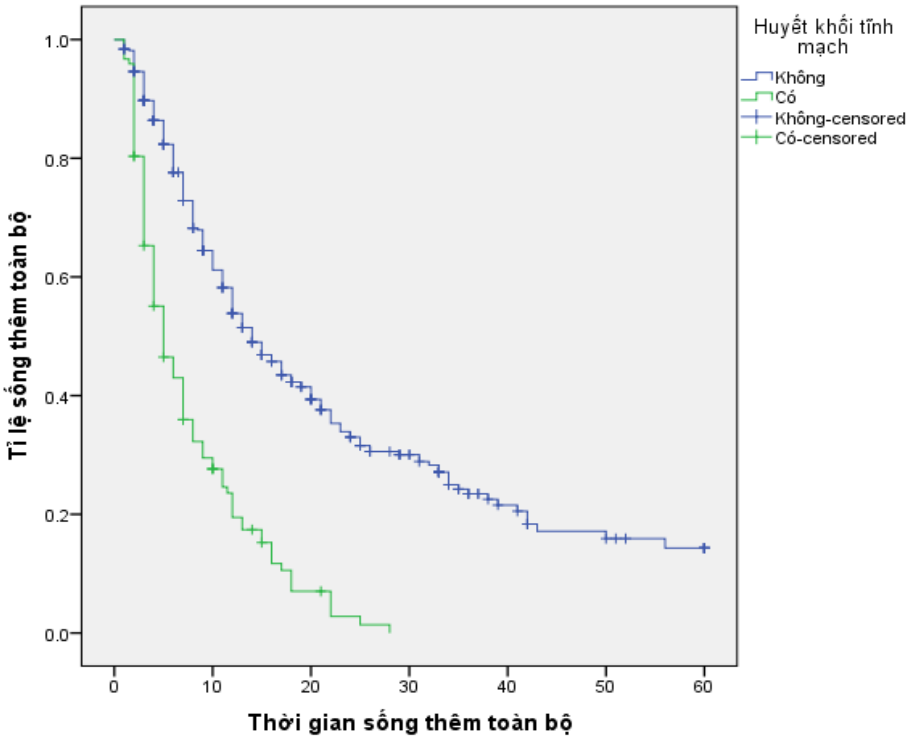
Biểu đồ 3: OS theo AFP trước điều trị



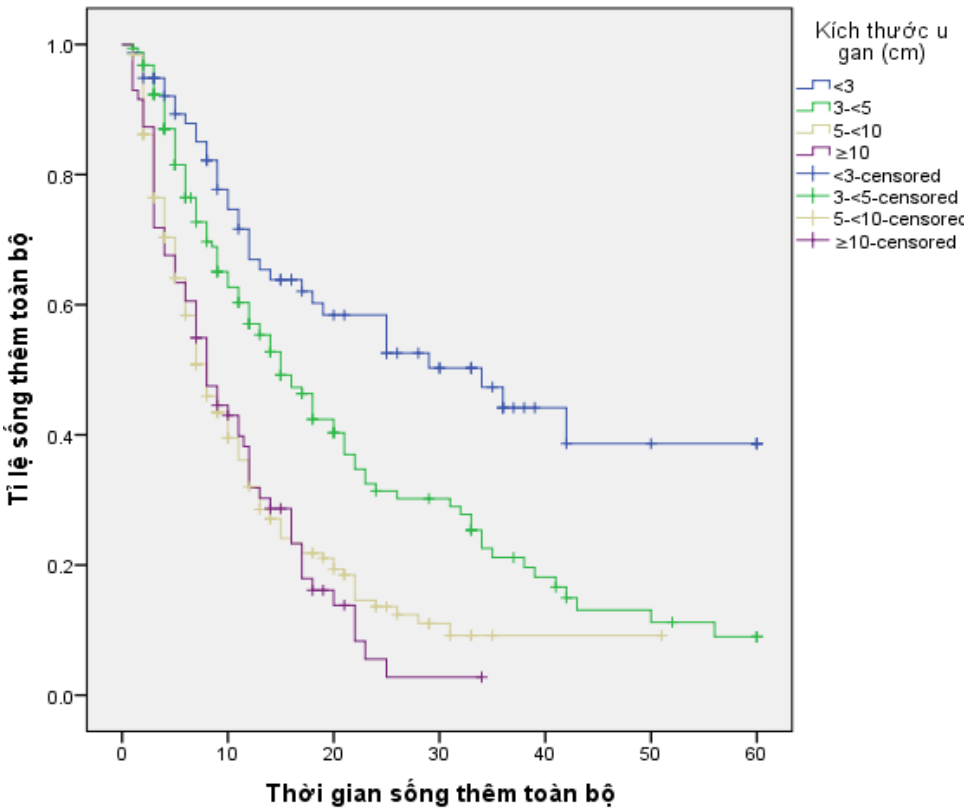
Biểu đồ 4: OS theo thang điểm Child pugh



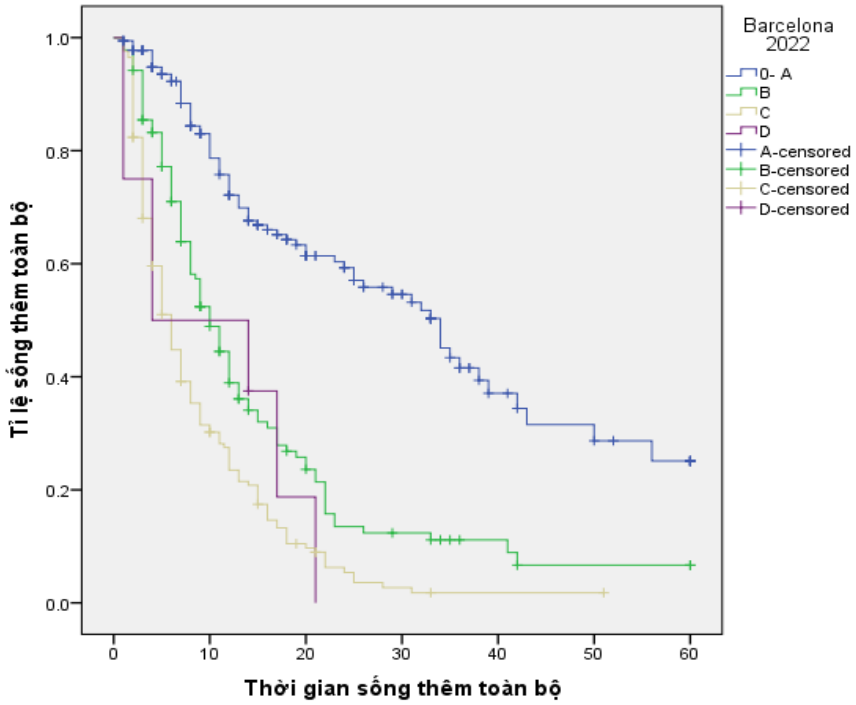
Biểu đồ 5: OS theo thang điểm ALBI



Biểu đồ 6: OS theo tình trạng PVT



Biểu đồ 7: OS theo kích thước khối u gan



Biểu đồ 8: OS theo phân giai đoạn BCLC 2022

Test Log-rank cho thấy AFP, phân loại ALBI, điểm Child-Pugh, kích thước khối u, PVT, phân loại BCLC là các yếu tố liên quan tỷ lệ sống thêm 5 năm với p< 0,05. Và không có sự khác biệt trong sống thêm đối với tình trạng nhiễm HBV với p> 0,05.

Bảng 3: Phân tích hồi quy Cox đa biến với OS

Đặc điểm	B	SE	Wald	Df	Sig.	Exp(B)	95.0% CI Exp(B)	
							Lower	Upper
HBV	0,250	0,121	4,253	1	0,039	1,284	1,012	1,628
AFP	0,000	0,000	0,333	1	0,564	1,000	1,000	1,000
Child pugh	0,438	0,179	6,003	1	0,014	1,549	1,092	2,199
ALBI	0,183	0,144	1,621	1	0,203	1,201	0,906	1,591
PVT	0,444	0,145	9,349	1	0,002	1,558	1,173	2,071
Kích thước U	0,263	0,067	15,308	1	0,000	1,300	1,140	1,483
BCLC	0,336	0,079	18,031	1	0,000	1,399	1,198	1,634

Phân tích hồi quy Cox đa biến cho thấy nhiễm HBV (HR=1,3; 95% CI 1,0-1,6; p=0,04), điểm Child-Pugh (HR=1,5; 95% CI 1,1- 2,2; p=0,018), kích thước khối u (HR=1,3; 95% CI 1,1-1,5; p<0,01), PVT (HR=1,6; 95% CI 1,2-2,1; p<0,01), giai đoạn BCLC (HR=1,4; 95% CI 1,2-1,6; p<0,01) có thể tiên lượng độc lập với OS.

IV. BÀN LUẬN

Trung vị OS là 11,0 tháng (95% CI 9,5-12,5 tháng), trung bình là 18,8 ± 1,0, với tỉ lệ sống thêm tại thời điểm 1 năm, 3 năm, 5 năm lần lượt là 45,2%, 17,6% và 10,8 %.

Nghiên cứu của Lê Công Định cùng các cộng sự cho kết quả trung vị OS là 10 tháng, tỉ lệ sau 5 năm 34,8%. Theo nghiên cứu của Trần Thoại Uyên ghi nhân trung vị OS là 20 tháng, tỉ lệ sau 3 năm 29,6%. So với nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ sống thêm theo mốc thời gian thấp hơn. Sự chênh lệch này có thể do tỉ lệ can thiệp xâm lấn thấp hơn và khả năng tiếp cận với thuốc điều trị cũng hạn chế hơn so với hai nghiên cứu trên.[4,5] Chính vì thế cần có chương trình sàng lọc phát hiện sớm, điều trị sớm, đề xuất các phương pháp can thiệp tại chỗ như đốt sóng bằng vi sóng, nút mạch và đa dạng các loại thuốc để bệnh nhân có thể tiếp cận được đầy đủ các phương pháp điều trị từ đó có thể kéo dài thêm thời gian sống thêm. Nghiên cứu của Jingli Ding năm 2021 và Sally Tran năm 2023 cho thấy tỉ lệ sống thêm 3 năm và 5 năm ở BN UTBMTBG thấp hơn so với hai nghiên cứu trên.[6,7]

Nhiễm HBV được biết đến là yếu tố nguy cơ hàng đầu đối với UTBMTBG. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ nhiễm HBV và HCV dương tính tương tự như nghiên cứu của Lê Công Định và cộng sự. Kết quả này có sự khác biệt so với nghiên cứu của Trần Thoại Uyên Và Nguyễn Đình Song Huy.[8] Trong hai nghiên cứu trên cho thấy tỉ lệ HBV giảm nhưng tỉ lệ nhiễm HCV có xu hướng tăng lên. Điều này có thể do sự khác biệt về kinh tế, lối sống và xã hội giữa 2 vùng miền. Mặc

dù nhiễm viêm gan siêu vi mạn tính (B và/hoặc C) là yếu tố nguy cơ chính đối với UTBMTBG, nhưng mối liên quan của nó với OS của BN UTBMTBG không có ý nghĩa thống kê trong nghiên cứu này (p = 0,31). Tuy nhiên khi phân tích đa biến, nhiễm HBV là một yếu tố tiên lượng độc lập với OS với p= 0,04. Tại Hàn Quốc có một chương trình giám sát quốc gia ở Hàn Quốc, một quốc gia có tỷ lệ nhiễm virus viêm gan B tương đối cao và nguy cơ UTBMTBG cao, việc tuân thủ giám sát UTBMTBG thường xuyên vẫn còn kém. Tăng cường nỗ lực giám sát UTBMTBG trong cộng đồng ở các quần thể có nguy cơ cao có thể làm tăng tỷ lệ điều trị và cuối cùng cải thiện sự sống còn của bệnh nhân UTBMTBG.

OS có sự khác biệt giữa 2 nhóm có nồng độ AFP < 20 ng/ml và AFP ≥ 20 ng/ml (p< 0,01). Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Lê Công Định và Trần Thoại Uyên.[4,5] Tuy nhiên, AFP không phải là yếu tố tiên lượng độc lập đối với OS trong phân tích đa biến sử dụng mô hình Cox, điều chỉnh theo nhiễm HBV, điểm Child-Pugh, kích thước U, PVT, chỉ số ALBI, giai đoạn BCLC. Kết quả này có thể do quy mô mẫu khá nhỏ và phương pháp can thiệp tỉ lệ thấp cùng khả năng tiếp cận hạn chế với thuốc đích.

Trong nghiên cứu, thang điểm Child-Pugh được chứng minh là một yếu tố tiên lượng độc lập mạnh đối với OS qua phân tích hồi quy Cox với tỷ lệ nguy cơ là 1,5. Kết quả của nghiên cứu này phù hợp với kết quả của các nghiên cứu lớn ở Châu Á, Châu Âu và Úc. Ngoài ra, OS có sự khác biệt giữa các nhóm BN có tình trạng xơ gan theo chỉ số ALBI với tỉ lệ sống thêm sau 5 năm lần lượt là 22,2%; 5,1%; 0,0% (p< 0,01). Rõ ràng chức năng gan càng tốt thì tiên lượng thời gian sống thêm càng dài. Tuy nhiên, khi phân tích đa biến Cox cho thấy biến này không phải là yếu tố tiên lượng độc lập đối với OS.

PVT được coi là một trong những tiên lượng kém ở UTBMTBG. Và trong nghiên cứu này cũng cho thấy OS có sự khác biệt giữa các nhóm BN có PVTcó hay với tỉ lệ sống thêm sau 5 năm lần lượt là 0,0%;14,3% (p< 0,01). Kết quả cũng tương tự như các nghiên cứu của Lê Công Định và Trần Thoại Uyên.[4,5] Đặc biệt, trong nghiên cứu chúng tôi, tình trạng PVT làm tăng nguy cơ tử vong lên gấp 1,5 lần.

Bên cạnh các yếu tố nhiễm HBV và xơ gan, tình trạng khối u kích thước lớn cũng là một trong những gánh nặng có thể dẫn tới tình trạng suy tế bào gan và tử vong. Trong nghiên cứu này, khi kích thước khối u gan tăng lên, thời gian sống thêm toàn bộ càng giảm, với p< 0,01. Đặc biệt trong nghiên cứu này, kích thước U được chứng minh là một yếu tố tiên lượng độc lập mạnh đối với kết quả sống thêm, điều này đã được xác nhận bằng phân tích hồi quy Cox với tỷ lệ nguy cơ là 1,3 (p< 0,01).

Phân chia giai đoạn là bước quan trọng trong chẩn đoán UTBMTBG giúp bác sĩ đưa ra quyết định điều trị chính xác nhất và có một hệ thống để hội chẩn, nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi đều phân giai đoạn

theo hai phân loại (phân loại giai đoạn của Barcelona 2022 và AJCC phiên bản 8). Khi phân tích mối liên quan giữa hai phân loại trên với OS đều cho thấy có sự khác biệt với test Log rank. Đặc biệt, khi phân tích đa biến Cox sau khi hiệu chỉnh cho thấy BCLC có tỉ lệ nguy cơ là 1,4. Các nghiên cứu ở nhiều quốc gia khác nhau đã khẳng định giá trị tiên lượng quan trọng của phân giai đoạn BCLC. Nghiên cứu của Lê Công Định cũng thể hiện rõ giá trị tiên lượng BCLC ($p < 0,001$, HR = 1,5, 95% CI = [1,3-1,8]).[5] UTBMTBG giai đoạn tiến triển có liên quan đến cả khả năng tiếp cận điều trị thấp hơn và tỷ lệ sống thêm kém. Theo nghiên cứu của Kwang Min Kim, tỷ lệ sống thêm tốt hơn khi bệnh nhân được điều trị theo khuyến cáo ở giai đoạn I, IIa, IIb, IIIa hoặc Va nhưng lại kém hơn khi bắt đầu điều trị ở giai đoạn IIIb, IVa, IVb hoặc Vb.[9]

Theo nghiên cứu của Jingli Ding trên 80.347 Bn tại Mỹ cho thấy kích thước khối u, số lượng khối u (nhiều khối u so với đơn khối u) và xâm lấn mạch máu được xác nhận là các yếu tố tiên lượng độc lập đối với UTBMTBG.[6]

Hạn chế của nghiên cứu: Bên cạnh các kết quả mang hướng tích cực của nghiên cứu này, chúng tôi còn nhận thấy môt số hạn chế. Thứ nhất, đây là một nghiên cứu mô tả hồi cứu, chọn mẫu thuận tiện nên không thể đại diện cho quần thể, phụ thuộc vào hồ sơ bệnh án có sẵn. Thứ hai, một số yếu tố có thể liên quan đến kết quả sống thêm đã không được đề cập trong nghiên cứu này, bao gồm tổng trạng bệnh nhân, vị trí khối u, số lượng khối u, các phương pháp điều trị tiếp theo. Thứ ba, thông tin về ngày mất của bệnh nhân được thu thập thông qua phỏng vấn người thân (qua điện thoại, thư bưu điện hoặc email) có thể không chính xác trong một số trường hợp do sai sót khi nhớ lại.

V. KẾT LUẬN

UTBMTBG có tiên lượng xấu với thời gian trung vị OS là 11,0 tháng. Các yếu tố liên quan đến kết quả sống thêm bao gồm AFP, phân loại ALBI, kích thước khối u, điểm Child-Pugh, PVT và giai đoạn BCLC 2022 cùng với các phương pháp điều trị ban đầu. Các yếu tố tiên lượng độc lập cho OS của UTBMTBG là nhiễm HBV, điểm Child-Pugh, PVT, kích thước khối u và giai đoạn BCLC 2022.

Từ những kết quả trên, chúng tôi có những khuyến nghị sau: Thứ nhất, cần có một chương trình quốc gia để sàng lọc, quản lí và điều trị bệnh lí viêm gan B từ đó đưa ra phương pháp sàng lọc phát hiện sớm UTBMTBG. Thứ hai, khi được chẩn đoán cần đến trung tâm chuyên khoa về Ung thư để tiếp cận được điều trị đa mô thức. Thứ ba, cần tạo điều kiện thuận lợi cho các nhà cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe trong hoạt động dịch vụ chăm sóc giảm nhẹ và chăm sóc cuối đời cho bệnh nhân từ xa hoặc tại nhà.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bray F, Laversanne M, Sung H, et al.** Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality

worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024;74(3):229-263. doi:10.3322/caac.21834

2. **Kim YA, Kang D, Moon H, et al.** Survival in untreated hepatocellular carcinoma: A national cohort study. PLoS ONE. 2021;16(2): e0246143. doi:10.1371/journal.pone.0246143
3. **Poon RTP, Fan ST, Lo CM, Liu CL, Wong J.** Long-term survival and pattern of recurrence after resection of small hepatocellular carcinoma in patients with preserved liver function: implications for a strategy of salvage transplantation. Ann Surg. 2002;235(3):373-382. doi:10.1097/00000658-200203000-00009
4. **Uyên TT, Công VHM, Cúc TTT, Vy NNT, Trâm NTH.** Các yếu tố ảnh hưởng đến sống còn 5 năm trên bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định: Tạp Chí Dược Học Phạm Ngọc Thạch. 2022;1(2):219-219.
5. **Survival Outcome and Prognostic Factors Among Patients With Hepatocellular Carcinoma: A Hospital-Based Study - Dinh Cong Le, Thang Minh Nguyen, Duong Hoang Nguyen, Dung Thi Nguyen, Lan Thi Mai Nguyen,** 2023. Accessed February 24, 2024. https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/11795549231178171
6. **Ding J, Wen Z.** Survival improvement and prognosis for hepatocellular carcinoma: analysis of the SEER database. BMC Cancer. 2021;21(1): 1157. doi:10.1186/s12885-021-08904-3
7. **Tran S, Zou B, Kam L, et al.** Updates in Characteristics and Survival Rates of Hepatocellular Carcinoma in a Nationwide Cohort of Real-World US Patients, 2003–2021. J Hepatocell Carcinoma. 2023;10: 2147-2158. doi:10.2147/JHC.S420603
8. **Nguyen-Dinh SH, Do A, Pham TND, Dao DY, Nguy TN, Jr MSC.** High burden of hepatocellular carcinoma and viral hepatitis in Southern and Central Vietnam: Experience of a large tertiary referral center, 2010 to 2016. World J Hepatol. 2018;10(1):116-123. doi:10.4254/wjh.v10.i1.116
9. **Kim KM, Sinn DH, Jung SH, et al.** The recommended treatment algorithms of the BCLC and HKLC staging systems: does following these always improve survival rates for HCC patients? Liver Int. 2016;36(10):1490-1497. doi:10.1111/liv.13107

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, HÌNH ẢNH NỘI SOI VÀ MÔ BỆNH HỌC CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ DẠ DÀY DƯỚI 50 TUỔI TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU ĐÀ NẴNG

Nguyễn Ngọc Sơn[1], Lê Thị Thanh Loan[2], Đinh Thị Ánh Hòa[2]

TÓM TẮT

Ung thư dạ dày có xu hướng tăng theo tuổi, hay gặp ở người lớn tuổi, ít gặp ở người trẻ tuổi. Ung thư dạ dày ở người trẻ có sự khác biệt về đặc điểm lâm sàng, các yếu tố nguy cơ, hình ảnh nội soi và mô bệnh học.

Mục tiêu:

1. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi và mô bệnh học của ung thư dạ dày ở bệnh nhân dưới 50 tuổi.

2. Đánh giá một số yếu tố nguy cơ của ung thư dạ dày ở bệnh nhân dưới 50 tuổi.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu mô tả bệnh nhân ung thư dạ dày dưới 50 tuổi tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng từ 8/2021 đến 8/2023.

Kết quả: Có 44 bệnh nhân ung thư dạ dày, tuổi trung bình 44,3 (22-49 tuổi), tỷ lệ nam/nữ là 1,3. Các triệu chứng lâm sàng hay gặp là: đau thượng vị (68,2%), đầy bụng/ chậm tiêu (50%), chán ăn/mệt mỏi (45,5%), sụt cân (44,7%). Có 9/44 bệnh nhân có biến chứng hẹp môn vị (20,5%). Vị trí tổn thương hay gặp nhất là bờ cong nhỏ (31,8%). Tất cả 44 trường hợp đều chỉ có 01 tổn thương trên nội soi. Có 79,6% thể loét thâm nhiễm (Borrmann type II, III). Thể ruột trong phân loại mô bệnh học chiếm đa số (56,8%), thể lan tỏa chỉ chiếm 18,2%.

Nhóm không có tiền sử hút thuốc lá và có nhiễm H. pylori chiếm tỷ lệ cao hơn (56,8%), chỉ có 1/44 (2,3%) bệnh nhân có tiền sử gia đình mắc ung thư dạ dày.

Kết luận: Ung thư dạ dày ở người dưới 50 tuổi thường gặp ở nam giới hơn nữ giới. Vị trí tổn thương hay gặp nhất ở bờ cong nhỏ và hang môn vị. Hình ảnh nội soi chủ yếu là thể loét thâm nhiễm và mô bệnh học đa số là thể ruột. Tỉ lệ nhiễm H. pylori cao và đa số không có tiền sử hút thuốc lá; ghi nhận một trường hợp có tiền sử gia đình mắc ung thư dạ dày.

[1]*ThS. BS., Khoa Nội soi và Thăm dò chức năng, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

[2]*BS., Khoa Nội soi và Thăm dò chức năng, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

Chịu trách nhiệm chính: Đinh Thị Ánh Hòa

Email: dtahoa.92@gmail.com

SĐT: 0394981505

Ngày nhận bài: 04/02/2025

Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025

Ngày duyệt bài: 28/03/2025

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS, ENDOSCOPIC IMAGES AND HISTOPATHOLOGY OF GASTRIC CANCER PATIENTS UNDER 50 YEARS OLD AT DANANG ONCOLOGY HOSPITAL

Gastric cancer is more common in older patients, less observed in young patients. Gastric cancer in young people has differences in clinical features, risk factors, endoscopic images and histopathology.

Aims: Study on clinical characteristics, endoscopic and histopathology of gastric cancer patients under 50 years old at Da Nang Oncology Hospital.

Evaluation of some risk factors for stomach cancer in patients under 50 years old

Methods: we employed descriptive research with gastric cancer patients under 50 at Da Nang Oncology Hospital from August 2021 to August 2023.

Results: Totally 44 patients were enrolled into the study with the average age of 44,3 (from 22-49 years old), male/female ratio was 1,3. The most common clinical symptoms were: epigastric pain (68,2%), flatulence/dyspepsia (50%), appetite/fatigue (45,5%), weight loss (44,7%). There were 9/44 patients with complications of pyloric stenosis (20,5%). The most common location of tumor is the lesser curvature (31,8%). All 44 cases had only 1 lesion on endoscopy. There are 79,6% of infiltrative ulcers (Borrmann types II, III). The tumor was of intestinal type in 25 patients (56,8%) and diffuse type only 9 patients (18,2%).

The group without a history of smoking and H. pylori infection for a higher proportion (56.8%), with only 1/44 (2.3%) patients having a family history of gastric cancer.

Conclusion: Gastric cancer in patients under 50 years old is more common in male than female. The most common location of lesion is the lesser curvature and the pyloric antrum. Endoscopic images are mainly infiltrative ulcers and the histopathology is mostly intestinal.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày (UTDD) là một trong những bệnh lý ác tính phổ biến hàng đầu và xếp thứ hai, sau ung thư đại trực tràng, trong các loại ung thư đường tiêu hóa. Theo thống kê của GLOBOCAN năm 2020, ung thư dạ dày đứng thứ năm với 1.089.103 ca mắc mới/năm (chiếm 5,6%) và tỉ lệ tử vong cao, đứng thứ tư trong các loại ung thư với 768.793 ca/năm chiếm 7,7% [7]. Triệu chứng lâm sàng của ung thư dạ dày phong phú nhưng không đặc hiệu gây nhầm lẫn với các bệnh lý khác làm chậm quá trình phát hiện sớm, điều trị hiệu quả và tiên lượng của bệnh. Chính vì vậy, ung thư dạ dày hiện nay là một mục tiêu tầm soát quan trọng và nội soi là phương pháp hữu hiệu và chính xác nhất để chẩn đoán ung thư dạ dày. Thông qua nội soi, các tổn thương ung thư được phát hiện, mô tả chính xác, đánh giá mức độ lan rộng, và quan trọng nhất là lấy mẫu sinh thiết để làm xét nghiệm mô bệnh học. Việc xác định thể mô bệnh học của ung thư dạ dày có ý nghĩa quan trọng trong việc tiên lượng cũng như điều trị bệnh [2].

Hiện nay nhìn chung tỉ lệ mắc và tỉ lệ tử vong của ung thư dạ dày đang giảm [3], [4]. Tuy nhiên xu hướng ung thư dạ dày đang ngày càng trẻ hóa với tỉ lệ người trẻ tuổi mắc bệnh tăng dần trong các nghiên cứu gần đây. Tùy vào cách định nghĩa tuổi trẻ, đa số tác giả chọn ngưỡng dưới 40, một số tác giả lấy mốc 45 hay 50 tuổi. Nhóm bệnh nhân trẻ tuổi có sự tuân thủ, đáp ứng điều trị, thời gian sống thêm tốt hơn với các nhóm tuổi khác. Điều này tạo động lực cho việc tìm hiểu sự khác biệt về bệnh cảnh lâm sàng, yếu tố nguy cơ, hình ảnh nội soi, đặc điểm mô bệnh học của ung thư dạ dày trên những bệnh nhân trẻ tuổi, góp phần quan trọng trong việc phòng ngừa, sàng lọc phát hiện sớm, cải thiện điều trị, tăng tiên lượng bệnh của nhóm đối tượng này.

Với những lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài "Đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi và mô bệnh học của bệnh nhân ung thư dạ dày dưới 50 tuổi tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng" với hai mục tiêu: (1) Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi, và mô bệnh học của ung thư dạ dày ở các bệnh nhân dưới 50 tuổi. (2) Đánh giá một số

yếu tố nguy cơ của ung thư dạ dày ở bệnh nhân dưới 50 tuổi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- Bệnh nhân dưới 50 tuổi.
- Được thực hiện nội soi dạ dày tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng và phát hiện có khối u dạ dày.
- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là UTDD bằng mô bệnh học

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không thỏa mãn tiêu chuẩn chọn bệnh

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả

Phương pháp thu thập và xử lý số liệu

Thông tin về đặc điểm chung, đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi và mô bệnh học của tổn thương được khai thác dựa trên hồ sơ bệnh án và tra cứu trên phần mềm quản lý Bệnh viện.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

3.1.1. Giới tính

Bảng 1. Đặc điểm chung

Đặc điểm		n	%
Giới tính	Nam	27	61,4
	Nữ	17	38,6
	Tổng	44	100

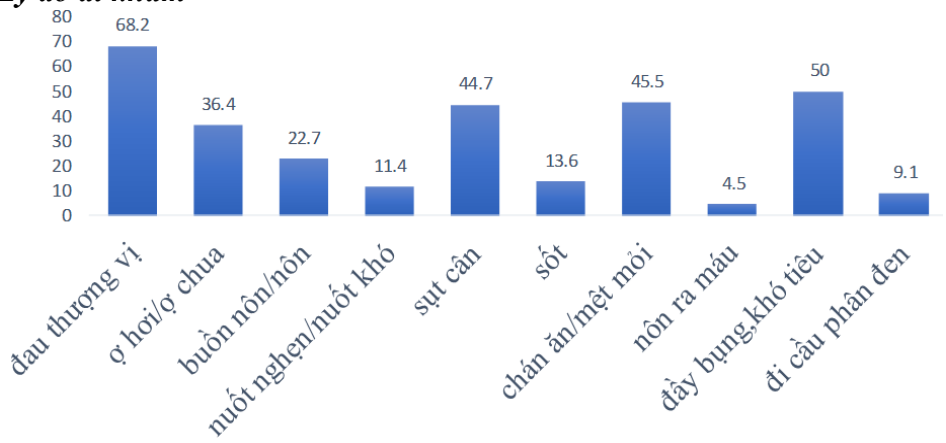
Nhận xét: Trong số 44 bệnh nhân, nam giới chiếm đa số với tỉ lệ 61,4%. Tỉ lệ nam/nữ là 1,3/1.

3.1.2. Tuổi

Tuổi trung bình là 41,3±7,5. Lớn nhất là 49 tuổi và nhỏ nhất là 25 tuổi.

3.2. Đặc điểm lâm sàng

3.2.1. Lý do đi khám



Biểu đồ 1. Lý do đi khám

Nhận xét: Triệu chứng gặp nhiều nhất là đau thượng vị và đầy bụng, khó tiêu với tỉ lệ lần lượt là 68,2% và 50%. Triệu chứng ít gặp nhất là nôn ra máu chiếm 4,5%.

3.2.2. Biến chứng

Bảng 2. Biến chứng của ung thư dạ dày

Biến chứng	n	%
Xuất huyết tiêu hóa	4	9,1
Hẹp môn vị	9	20,5
Thủng dạ dày	0	0

Nhận xét: Biến chứng hẹp môn vị chiếm tỉ lệ cao nhất (20,5%). Không có trường hợp nào ghi nhận thủng dạ dày.

3.2.3. Vị trí tổn thương

Bảng 3. Các vị trí của tổn thương ung thư dạ dày

Vị trí	n	%
Tâm vị	3	6,8
Phình vị	3	6,8
Thân vị	11	25,0
Hang - môn vị	12	27,3
Bờ cong nhỏ	14	31,8
Toàn bộ dạ dày	1	2,3

Nhận xét: Vị trí của ung thư dạ dày ghi nhận nhiều nhất là bờ cong nhỏ với 31,8% và hang môn vị chiếm 27,3%. Ung thư toàn bộ dạ dày là ít gặp nhất với 01 ca (chiếm 2,3%).

3.2.4. Số lượng: Tất cả các trường hợp ghi nhận được đều chỉ có 01 tổn thương.

3.2.5. Hình thái tổn thương



Biểu đồ 2. Hình thái tổn thương trên nội soi

Nhận xét: Trên hình ảnh nội soi, hình thái Borrmann type III chiếm tỉ lệ cao nhất 45,5%. Borrmann type I chiếm tỉ lệ thấp nhất 9,1%. Không có ca nào ghi nhận ung thư sớm.

3.2.6. Đặc điểm mô bệnh học

Bảng 4. Phân loại mô bệnh học tổn thương ung thư dạ dày

Mô bệnh học	n	%
Thể ruột	25	56,8
Thể lan tỏa	8	18,2
Thể hỗn hợp	4	9,1
Thể không xác định	7	17,9

Nhận xét: Thể ruột trong phân loại mô bệnh học chiếm tỉ lệ cao nhất với 56,8%. Thể hỗn hợp chiếm tỉ lệ thấp nhất với 9,1%.

3.3. Đánh giá một số yếu tố nguy cơ với ung thư dạ dày ở người <50 tuổi

3.3.1. Tiền sử hút thuốc lá

Bảng 5. Tiền sử hút thuốc lá

		n	%
Hút thuốc lá	Có	19	43,2
	Không	25	56,8
	Tổng	44	100

Nhận xét: Tỉ lệ nhóm không có tiền sử hút thuốc lá cao hơn với 56,8%.

3.3.2. Tình trạng nhiễm H. pylori

Bảng 6. Tình trạng nhiễm H. pylori

		n	%
Nhiễm H. pylori	Có	25	56,8
	Không	19	43,2
	Tổng	44	100

Nhận xét: Tỉ lệ nhiễm H. pylori cao chiếm 56,8%.

3.3.3. Tiền sử gia đình

Bảng 7. Tiền sử gia đình

		n	%
Tiền sử gia đình	Có	1	2,3
	Không	43	97,7
	Tổng	44	100

Nhận xét: Chỉ có 01 bệnh nhân có tiền sử gia đình mắc ung thư dạ dày chiếm 2,3%.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung: Trong nghiên cứu này, độ tuổi từ 31-40 chiếm phần lớn. Tỉ lệ nam/nữ là 1,3. Tương tự độ tuổi và phân bố giới tính trong các nghiên cứu của Chung HW [1] và Moon HH [2]. Điều này cho thấy ung thư ở người trẻ hay gặp ở độ tuổi 31-40, nam gặp nhiều hơn nữ.

Đặc điểm lâm sàng: Trong nghiên cứu này, triệu chứng hay gặp nhất là đau thượng vị và chậm tiêu với tỷ lệ lần lượt là 68,2 và 50%. Tương tự trong các nghiên cứu của Quách Trọng Đức [6] và Vũ Trường Khanh [8]. Triệu chứng của ung thư dạ dày rất phong phú nhưng không đặc hiệu, dễ nhầm lẫn và bị bỏ qua, kèm theo tâm lý chủ quan của người trẻ dẫn đến không đi khám hoặc được điều trị theo hướng khác, làm kéo dài thời gian chẩn đoán bệnh

Đặc điểm tổn thương: Vị trí tại bờ cong nhỏ chiếm tỷ lệ cao nhất, tâm vị ít gặp nhất Tương tự trong nghiên cứu của Quách Trọng Đức [6]. UTDD ở người trẻ tương tự như người lớn tuổi, hay gặp ở phần giữa- dưới và ít gặp ở phần trên.

Trong nghiên cứu này, tất cả bệnh nhân đều chỉ có duy nhất một tổn thương tại dạ dày. Tương tự nghiên cứu của Chung HW [1], tổn thương đơn độc chiếm 99,6%. Trên hình ảnh nội soi, thể sùi và loét chiếm đa số

với 79,6%. Đây là thể hay gặp nhất ở người trẻ và cả ở người lớn tuổi. Đặc biệt trong nghiên cứu của chúng tôi có đến 11,4% là thể thâm nhiễm lan tỏa, đây là thể có tiên lượng xấu nhất.

Trong nghiên cứu này, mô bệnh học thể ruột chiếm tỉ lệ cao nhất, tương tự nghiên cứu của Moon HH nhưng có sự khác biệt so với tác giả Vũ Trường Khanh [8] và Quách Trọng Đức [6], thể lan tỏa chiếm ưu thế. Điều này có thể do nghiên cứu của chúng tôi có cỡ mẫu nhỏ và nhóm tuổi từ 41-49 chiếm tỉ lệ cao. Trong khi đó, nhóm đối tượng lớn tuổi hơn có nguy cơ tiếp xúc với nhiều yếu tố phơi nhiễm với UTDD hơn như: hút thuốc, chế độ ăn, nhiễm H. pylori… đây là những yếu tố dẫn đến UTDD thể ruột.

Đánh giá một số yếu tố nguy cơ với UTDD ở người dưới 50 tuổi

Giới: Nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ nam cao hơn nữ với tỉ lệ lần lượt là 61,4% và 38,6%. Nghiên cứu của Chung HW [1], tỉ lệ nam là 53,9% cao hơn nữ là 46,1%. Trong đó tuổi càng trẻ thì tỉ lệ nữ càng tăng lên, cụ thể: nhóm dưới 30 tuổi, nữ chiếm 61,2%; nhóm dưới 40 tuổi thì nữ chiếm 49,6%. Nghiên cứu của Quách Trọng Đức, nhóm dưới 40 tuổi lại có tỉ lệ nữ cao hơn nam. Như vậy ung thư dạ dày ở người trẻ tuổi có tỉ lệ nam/nữ chưa thống nhất giữa các nghiên cứu, tuy nhiên tất cả đều có xu hướng chung là nữ giới càng tăng khi tuổi bệnh nhân càng trẻ. Nguyên nhân dẫn đến số lượng bệnh nhân nữ ở nhóm trẻ tuổi ngày càng tăng vẫn chưa được biết. Tuy nhiên, vai trò của hormone giới tính, đặc biệt là estrogen, đã được nghiên cứu, mặc dù kết quả có khác nhau giữa các nghiên cứu khác nhau. Một số nghiên cứu đã khẳng định tác dụng bảo vệ của chúng đối với UTDD, tuy nhiên cũng có nhiều nghiên cứu lại cho kết quả ngược lại. Sự khác biệt này có thể bắt nguồn từ sự khác biệt về địa lý hoặc dân tộc hoặc số lượng mẫu tương đối nhỏ.

Tiền sử hút thuốc lá: Hút thuốc gần đây đã được công nhận là có liên quan đến sự phát triển của UTDD. Tuy nhiên, bằng chứng về tác động theo giới tính, thời gian và cường độ hút thuốc, vị trí giải phẫu và việc ngừng hút thuốc còn hạn chế. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ hút thuốc lá ở người dưới 50 tuổi là 43,2%.

Nhiễm H. pylori: Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ nhiễm H. pylori cao (58,6%). Kết quả này có sự tương đồng so với các nghiên cứu khác. Nhiễm H. pylori là một yếu tố môi trường quan trọng của UTDD ở tuổi già, đặc biệt là thể ruột. Tuy nhiên, trong nhóm tuổi trẻ, mô học phổ biến là ung thư loại lan tỏa và tình trạng viêm teo niêm mạc dạ dày rất hiếm khi xuất hiện.

Tiền sử gia đình: Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 01 bệnh nhân (2,3%) có tiền sử gia đình là mẹ ruột bị UTDD, điều này có thể liên quan tới đột biến gen. Tuy nhiên, do số lượng mẫu nhỏ nên kết quả không có ý nghĩa thống kê.

V. KẾT LUẬN

Ung thư dạ dày ở người dưới 50 tuổi thường gặp ở nam giới hơn nữ giới. Vị trí tổn thương hay gặp nhất ở bờ cong nhỏ và hang môn vị. Hình ảnh nội soi chủ yếu là thể loét

thâm nhiễm và mô bệnh học đa số là thể ruột. Tỉ lệ nhiễm H. pylori cao và đa số không có tiền sử hút thuốc lá; chỉ có một trường hợp có tiền sử gia đình mắc ung thư dạ dày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chung H. W., S. H. Noh, J. B. Lim** (2010). Analysis of demographic characteristics in 3242 young age gastric cancer patients in Korea. World J Gastroenterol. 16(2): p. 256-63.
2. **de Martel C., D. Forman, M. Plummer** (2013). Gastric cancer: epidemiology and risk factors. Gastroenterol Clin North Am. 42(2): p. 219-40.
3. **Joossens J. V., M. J. Hill, P. Elliott, et al.** (1996). Dietary salt, nitrate and stomach cancer mortality in 24 countries. European Cancer Prevention (ECP) and the INTERSALT Cooperative Research Group. Int J Epidemiol. 25(3): p. 494-504.
4. **Kohoutova D., M. Banks, J. Bures** (2021). Advances in the Aetiology & Endoscopic Detection and Management of Early Gastric Cancer. Cancers (Basel). 13(24).
5. **Moon H. H., H. W. Kang, S. J. Koh, et al.** (2019). Clinicopathological Characteristics of Asymptomatic Young Patients with Gastric Cancer Detected during a Health Checkup. Korean J Gastroenterol. 74(5): p. 281-290.
6. **Quach D. T., D. V. Ha, T. Hiyama** (2018). The Endoscopic and Clinicopathological Characteristics of Early-onset Gastric Cancer in Vietnamese Patients. Asian Pac J Cancer Prev. 19(7): p. 1883-1886.
7. **Sung H., J. Ferlay, R. L. Siegel, et al.** (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 71(3): p. 209-249.
8. **Vũ Trường Khanh, Tiến Đào Trần** (2021). Phân tích đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi và mô bệnh học ở bệnh nhân ung thư dạ dày trẻ tuổi. vietnam medical journal 02.

ĐÁNH GIÁ ĐÁP ỨNG HÓA TRỊ BƯỚC 2 PHÁC ĐỒ FOLFIRI – BEVACIZUMAB TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG DI CĂN TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU ĐÀ NẴNG

Lê Thị Bích Ngọc[1], Hồ Phương Thảo Nguyên[2], Nguyễn Xuân Quang[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá đáp ứng và tác dụng phụ của hoá trị bước 2 phác đồ FOLFIRI – BEVACIZUMAB trên bệnh nhân ung thư đại trực tràng di căn

Phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả loạt ca 30 bệnh nhân ung thư đại trực tràng di căn được điều trị hóa trị bước 2 phác đồ FOLFIRI – BEVACIZUMAB

Kết quả: 30 bệnh nhân ung thư đại trực tràng di căn không còn khả năng phẫu thuật triệt căn được đưa vào nghiên cứu. Sau 4 chu kỳ, tỷ lệ kiểm soát bệnh là 83,3%. Không có bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn, tỷ lệ đáp ứng một phần là 20%, bệnh ổn định là 63,3%, bệnh tiến triển 16,7%.Có 1 trường hợp bị dò, thủng ống tiêu hóa độ 3 phải ngưng điều trị và can thiệp bằng phẫu thuật. Hầu hết các bệnh nhân còn lại dung nạp hóa trị tốt với độc tính chủ yếu ở độ 1- 2 và có thể kiểm soát được.

Kết luận: Phác đồ Bevacizumab kết hợp FOLFIRI là một phác đồ có hiệu quả tốt, cho tỷ lệ đáp ứng, tỷ lệ kiểm soát bệnh cao và các tác dụng không mong muốn ở mức có thể kiểm soát được.

Từ khóa: Ung thư đại trực tràng di căn, FOFIRI - Bevacizumab, bước 2

SUMMARY

EVALUATION OF SECOND-LINE CHEMOTHERAPY RESPONSE TO THE FOLFIRI-BEVACIZUMAB REGIME IN METASTATIC COLORECTAL CANCER AT DANANG ONCOLOGY HOSPITAL

Background: Evaluate the response and side effects of second-line chemotherapy FOLFIRI - BEVACIZUMAB regimen in patients with metastatic colorectal cancer.

Methods: Retrospective study, describing a series of cases of 30 patients with mCRC treated with second-line chemotherapy FOLFIRI – BEVACIZUMAB regimen.

Result: 30 patients with mCRC who were no longer candidates for radical surgery were included in the study. After 4 cycles, no patients responded copletely , partial rate was 20%, stable disease was 63,3%, progression was 16,75%. There was 1 case of grade 3 gastrointestinal fistula and perforation that required treatment discontinuation and surgical intervention. Most of the remaining patients tolerated chemotherapy well with mainly grade 1-2 toxicities that were controllable.

Conclusion: Adding Bevacizumab to FOLFIRI chemothethary is good effective

[1]*BSCKI., Khoa Nội 1, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*
[2]*BS., Khoa Nội 1, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*
Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Bích Ngọc
Email: drbichngoc1985@gmail.com
SĐT: 0914003336
Ngày nhận bài: 04/02/2025
Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025
Ngày duyệt bài: 28/03/2025

regimen, significantly improved response rate, disease control rate and controllable side effects.

Keywords: Metastatic colorectal cancer, FOLFIRI- Bevacizumab, second line.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo GLOBOCAN 2020, ung thư đại trực tràng (UTĐTT) là ung thư phổ biến đứng thứ 3 với 1931590 ca mắc mới chiếm 10%, đứng thứ 2 về tỷ lệ tử vong do ung thư ở cả 2 giới với 935173 ca tử vong chiếm 9,4%. Tại Việt Nam , thống kê năm 2020 có khoảng 16426 ca mới mắc, đứng thứ 5 về tỷ lệ mắc mới. Tỷ lệ tử vong ung thư trực tràng đứng thứ 6 với 4758 ca, ung thư đại tràng đứng thứ 8 với 3445 ca [1]

Đối với UTĐTT di căn , hóa trị và thuốc sinh học là lựa chọn điều trị chủ yếu nhất là sau khi thất bại với các phác đồ điều trị bước một trước đó. Bevacizumab là một kháng thể đơn dòng kháng yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu đã được khuyến cáo sử dụng kết hợp phác đồ hóa trị cho UTĐTT di căn [2]. Trên thế giới, đã có những nghiên cứu đánh giá hiệu quả phác đồ FOLFIRI – BEVACIZUMAB trong điều trị bước hai đối với UTĐTT di căn cho kết quả khả quan, làm tăng tỷ lệ đáp ứng, cải thiện chất lượng và thời gian sống cho bệnh nhân [3]. Thử nghiệm ML18147 cho thấy phác đồ bước hai có Bevacizumab cải thiện tỷ lệ sống thêm toàn bộ 1,4 tháng (OS, 11,2 so với 9,8 tháng; P= 0,0062), tỷ lệ kiểm soát bệnh vượt trội (68% với 54%, P< 0,0001) so với hóa trị đơn thuần, tác dụng phụ độ 3 trở lên ít hơn 5% [3].

Tại bệnh viện Ung Bướu Đà Nẵng phác đồ này đã được sử dụng trong thực hành lâm sàng, nhưng vẫn chưa có đề tài nào được thực hiện để đánh giá vấn đề này, vì vậy chúng tôi quyết định thực hiện đề này này nhằm mục tiêu: ***Đánh giá đáp ứng, tác dụng phụ của hóa trị bước 2 phác đồ FOLFIRI-BEVACIZUMAB trên nhóm bệnh nhân này.***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán UTĐTT tái phát di căn tại Khoa nội 1 – Bệnh viện Ung Bướu Đà Nẵng từ 01/2020 - 06/2023 .

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Các bệnh nhân UTĐTT di căn không còn khả năng phẫu thuật triệt căn (với một hoặc nhiều tổn thương đích mà phẫu thuật không có khả năng cắt bỏ hết được)
- Có tổn thương đo được trên các phương tiện chẩn đoán hình ảnh (CT, MRI) và đánh giá sau 4 chu kì
- Điểm toàn trạng 0-2 theo ECOG

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu hồi cứu, mô tả loạt ca, số liệu xử lý theo phần mềm thống kê SPSS

Các bước tiến hành

Chọn bệnh nhân có đầy đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu

Ghi nhận thông tin về tiền sử, bệnh sử, triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng trước điều trị

Điều trị hóa trị phác đồ bước 2 FOLFIRI-BEVACIZUMAB tối thiểu 4 chu kì

Đánh giá tình trạng đáp ứng điều trị bệnh nhân sau 4 chu kì theo tiêu chuẩn RECIST 1.1

Đánh giá tác dụng phụ của phác đồ theo tiêu chuẩn đánh giá độc tính của CTCAE 5.0

Tổng hợp và phân tích xử lý số liệu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Nhóm tuổi, giới tính

Nhóm tuổi	Số lượng (%)	Giới tính	Số lượng (%)
≤ 50 tuổi	7 (23,3 %)	Nam	24 (80%)
> 50 tuổi	23 (76,7 %)	Nữ	6 (20%)
Độ tuổi trung bình	56,90 ± 10,02		

Nhận xét: Có 30 bệnh nhân UTĐTT tái phát di căn không còn khả năng phẫu thuật triệt căn được nghiên cứu. Độ tuổi trung bình 56,90 ±10,02, độ tuổi trên 50 chiếm 76,7%, giới tính nam chiếm 80%

Bảng 2. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Đặc điểm nhóm nghiên cứu	n = 30	Tỷ lệ %
Nồng độ CEA trước điều trị		
< 5 ng/mL	9	30
≥ 5 ng/mL	21	70
Vị trí u nguyên phát		
Đại tràng trái	25	83,3
Đại tràng phải	5	16,7
Số lượng cơ quan di căn		
1 cơ quan	18	60,0
>1 cơ quan	12	40,0

Nhận xét: Phân nhóm CEA trước điều trị chủ yếu ≥ 5 ng/ml chiếm 70%, < 5 ng/ml ít hơn với 30%.Vị trí khối u nguyên phát chủ yếu ở đại tràng trái 83,3%, đại tràng phải 16,7%. Số lượng cơ quan di căn 1 cơ quan 60,0%, >1 cơ quan 40,0%.

Đặc điểm điều trị, hiệu quả của phác đồ

Bảng 3: Đáp ứng điều trị sau 4 chu kì

Mức độ đáp ứng theo RECIST	Đáp ứng hoàn toàn (%)	Đáp ứng một phần (%)	Bệnh tiến triển (%)	Bệnh ổn định (%)	Đáp ứng toàn bộ (%)	Kiểm soát bệnh (%)
Sau 4 chu kì điều trị	0 (0,0%)	6 (20%)	5 (16,7%)	19 (63,3%)	6 (20%)	25 (83,3%)

Nhận xét: Sau 4 chu kì, tỷ lệ kiểm soát bệnh theo RECIST là 63.3%. Tỷ lệ bệnh tiến triển là 16,7%. Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 20%. Tỷ lệ kiểm soát bệnh là 83,3% %.

Tác dụng không mong muốn và các độc tính

Bảng 4: Độc tính lên hệ tạo huyết, gan mật thận

	Độ 0 Số lượng (%)	Độ 1-2 Số lượng (%)	Độ 3-4 Số lượng (%)
Hạ bạch cầu hạt	15 (50%)	8 (26,7%)	7 (23,7%)
Hạ tiểu cầu	14 (46,7%)	16 (53,3%)	0 (0%)
Thiếu máu	8 (26,7%)	22 (73,3%)	0 (0%)
Tăng men gan	15 (50%)	15 (50%)	0 (0%)
Tăng Creatinin	30 (100%)	0 (0%)	0 (0%)

Nhận xét: Độc tính lên hệ tạo huyết thường gặp gồm hạ bạch cầu hạt độ 1-2 (26,7%), độ 3-4 (23,3%); hạ tiểu cầu độ 1-2 (53,3%); thiếu máu độ 1-2 (73,3%). Tăng men gan độ 1-2 (50%), không ghi nhận tăng creatinin.

Bảng 5: Tác dụng phụ trên lâm sàng

	Độ 0 **Số lượng (%)**	**Độ 1-2** **Số lượng (%)**	**Độ 3-4** **Số lượng (%)**
Buồn nôn, nôn	3 (10%)	27 (90%)	0 (0%)
Tiêu chảy	6 (20%)	24 (80%)	0 (0%)
Xuất huyết tiêu hóa	27 (90%)	3 (10%)	0 (0%)
Tăng huyết áp	27 (90%)	3 (10%)	0 (0%)
Dò, thủng ống tiêu hóa	27 (90%)	2 (6,7%)	1 (3,3%)

Nhận xét: Các tác dụng không mong muốn chủ yếu: buồn nôn, nôn độ 1-2 (90%), tiêu chảy độ 1-2 (80%). Có 1 trường hợp dò lỗ thủng đường tiêu hoá độ 3-4.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu, số lượng bệnh nhân trên 50 tuổi chiếm tỷ lệ cao (76,7%), số bệnh nhân dưới 50 tuổi có tỷ lệ thấp hơn (23,3%). Trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Hằng (2016) là 87% bệnh nhân trên 40 tuổi [4]. Tuổi trung bình của các bệnh nhân UTĐTT tái phát di căn trong nghiên cứu là 56,9 tuổi. Đây cũng là lứa tuổi thường gặp nhất của UTĐTT.

Tỷ lệ bệnh nhân nam chiếm 80%, nhiều hơn so với bệnh nhân nữ 20%. Tỷ lệ nam/nữ này cao hơn so với tỷ lệ của một số tác giả khác như nghiên cứu của Đỗ Huyền Nga là 1,7 [5]. Sự khác nhau về tỷ lệ giới trong UTĐTT giai đoạn di căn tùy thuộc vào từng quần thể nghiên cứu ở các địa điểm khác nhau và giai đoạn khác nhau.

Có 70% bệnh nhân tăng nồng độ CEA, CEA không có giá trị trong sàng lọc, chẩn đoán sớm nhưng có giá trị trong theo dõi điều trị, tái phát. CEA tăng là một tiên lượng xấu cho UTĐTT, do liên quan chặt chẽ với giai đoạn bệnh, xâm nhập hệ bạch huyết, khối u kém biệt hóa hơn. Các nhà lâm sàng có thể dựa vào triệu chứng lâm sàng , chỉ điểm u CEA và chẩn đoán hình ảnh để theo dõi điều trị và theo dõi tái phát UTĐTT.

Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi, ung thư đại tràng trái có 25 bệnh nhân chiếm tỷ lệ cao hơn (83,3%) so với ung thư đại tràng phải 5 bệnh nhân (16,7%). Cao hơn nghiên cứu tác giả Nguyễn Thị Hằng với tỷ lệ ung thư đại tràng trái 54,8% [4].

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 12 bệnh nhân di căn 1 tạng (40%) và có 18 bệnh nhân di căn từ 2 tạng trở lên (60%). Tỷ lệ này ngược lại với nghiên cứu của Đỗ Huyền Nga với 64,6% bệnh nhân di căn 1 tạng và 35,4% bệnh nhân di căn trên 2 tạng [5].

Đặc điểm điều trị, hiệu quả của phác đồ

Sau 4 chu kì, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ của nghiên cứu này là 20%. Trong đó, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 0%, tỷ lệ đáp ứng một phần là 20%, tuy nhiên tỷ lệ bệnh ổn định lại cao 63,3% và bệnh tiến triển 16,7%. Tỷ lệ kiểm soát bệnh là 83,3%. Nghiên cứu AVF2017 của H.Hurwitz (2004) cho tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 44,8% trong nhóm dùng IFL cộng với Bevacizumab, so với 34,8% trong nhóm được dùng IFL cộng với giả dược [6]. Nghiên cứu pha IV AVIRI (Sobrero-2009) tiến hành trên 290 bệnh nhân UTĐTT di căn, điều trị bước 1 với phác đồ Bevacizumab kết hợp FOLFIRI đã cho tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 3,8%, đáp ứng toàn bộ là 53,1% và tỷ lệ kiểm soát bệnh là 85,6% [7]

Tác dụng không mong muốn và các độc tính

Độc tính trên hệ tạo huyết thường gặp nhất là hạ bạch cầu hạt chiếm 50% trong đó chủ yếu hạ bạch cầu hạt độ 1-2 là 26,7% và độ 3-4 là 23,3%.Phần lớn hạ bạch cầu hạt không ảnh hưởng đến liệu trình điều trị, chỉ có vài bệnh nhân phải trì hoãn điều trị do hạ bạch cầu hạt độ 3-4. Không có bệnh nhân hạ bạch cầu hạt độ 4 có sốt hay biến chứng nặng nề nào khác. Thiếu máu cũng là độc tính trên hệ tạo huyết thường gặp chiếm 73,3% (22/30 bệnh nhân) chủ yếu thiếu máu độ 1- 2. Tỷ lệ này của chúng tôi thấp hơn trong nghiên cứu của Kochi với 76,9% bệnh nhân thiếu máu độ 1-2 và 10,3% bệnh nhân thiếu máu độ 3-4 [8]. Giảm tiểu cầu là độc tính hay gặp, có 16 bệnh nhân giảm tiểu cầu độ 1-2 (53,3%). Trong nhiều nghiên cứu khác, giảm tiểu cầu cũng gặp với tỷ lệ thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi như nghiên cứu của Kochi là 17,9% [8]. Chúng tôi ghi nhận không có bệnh nhân nào trong nghiên cứu gặp biến chứng xuất huyết do giảm tiểu cầu. Độc tính ngoài hệ tạo huyết thường gặp được ghi nhận là độc tính gan với biểu hiện tăng men gan và độc tính thận biểu hiện tăng creatinin . Trong cả 4 đợt điều trị tỷ lệ men gan tăng cao độ 1-2 là 50%, tăng men gan độ 3-4 không có. Tất cả bệnh nhân (100%) không biểu hiện độc tính trên thận.

Tác dụng phụ trên lâm sàng

Tác dụng không mong muốn trên thường gặp nhất là buồn nôn chiếm 90% (27/30 bệnh nhân), chủ yếu là buồn nôn độ 1-2 và không có bệnh nhân nào buồn nôn độ 3 trở lên. Lý giải điều này có thể do với các phác đồ chống nôn hiện nay và giảm liều hóa trị nên tình trạng nôn và buồn nôn do hóa trị được kiểm soát tốt. Chính vì vậy, không có bệnh nhân nào dừng điều trị do buồn nôn/nôn không kiểm soát được.

Tiêu chảy là tác dụng không mong muốn gặp 80% trong đó hầu hết là độ 1-2. Tiêu chảy được ghi nhận hầu hết là do Irinotecan truyền tĩnh mạch gây ra, tác dụng không mong muốn tăng lên khi phối hợp Irinotecan với phác đồ có 5-FU như XELIRI hoặc FOLFIRI. Hầu hết các bệnh nhân tiêu chảy ở độ 1, 2 do đó trong nghiên cứu của chúng tôi không có trường hợp bệnh nhân nào phải ngừng điều trị do tiêu chảy.

Tăng huyết áp là độc tính được ghi nhận có thể liên quan đến Bevacizumab. Tỷ lệ tăng huyết áp là 10% (3/31 bệnh nhân), trong số đó các bệnh nhân tăng huyết áp đều ở độ

1-2 và đã được kiểm soát tốt, không ghi nhận bệnh nhân nào phải dừng điều trị do tăng huyết áp. Tăng huyết áp trong nghiên cứu của Sobrero là 28% ở nhóm dùng Bevacizumab kết hợp FOLFIRI, trong đó chỉ 5% bệnh nhân có tăng huyết áp độ 3 [7].

Biến chứng xuất huyết tiêu hóa gặp ở 3 bệnh nhân (10%) và đều ở độ 1-2 , mức độ mất máu ít, ít có ý nghĩa lâm sàng và không ảnh hưởng đến điều trị. Nghiên cứu AVIRI (Sobrero - 2009) gặp tỷ lệ chảy máu là 33% trong đó có 4% là chảy máu độ 3, và hầu hết là chảy máu mũi [7]. Biến chứng dò, thủng ống tiêu hóa gặp 2 bệnh nhân (6,7%) ở độ 1-2 và 1 bệnh nhân (3,3%) ở độ 3-4 cần can thiệp phẫu thuật.

V. KẾT LUẬN

Phác đồ Bevacizumab kết hợp FOLFIRI là một phác đồ có hiệu quả tốt, cho tỷ lệ đáp ứng, tỷ lệ kiểm soát bệnh cao và các tác dụng không mong muốn ở mức có thể kiểm soát được.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **H. Sung và các cộng sự.** (2021), "Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries", CA Cancer J Clin. 71(3), tr. 209-249.
2. **Bộ Y tế;** (2018), Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư đại - trực tràng.
3. **B. Benson và các cộng sự.** (2021), "Colon Cancer, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology", J Natl Compr Canc Netw. 19(3), tr. 329-359.
4. **Nguyễn Thị Hằng;** (2016), Tìm hiểu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của ung thư đại trực tràng giai đoạn IV, Khóa luận tốt nghiệp bác sỹ y khoa, Đại Học Y Hà Nội, Hà Nội.
5. **Đỗ Huyền Nga** (2018), Đánh giá kết quả hóa trị phác đồ FOLFOX4 kết hợp Bevacizumab trong ung thư đại tràng di căn., Luận án tiến sỹ y học, Trường đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
6. **H. Hurwitz và các cộng sự.** (2004), "Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer", N Engl J Med. 350(23), tr. 2335-42.
7. **Sobrero và các cộng sự.** (2009), "Phase IV study of bevacizumab in combination with infusional fluorouracil, leucovorin and irinotecan (FOLFIRI) in first-line metastatic colorectal cancer", Oncology. 77(2), tr. 113-9
8. **M. Kochi và các cộng sự.** (2013), "FOLFIRI plus bevacizumab as a first-line treatment for Japanese patients with metastatic colorectal cancer: a JACCRO CC-03 multicenter phase II study", Cancer Chemother Pharmacol. 72(5), tr. 1097-102.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA PHÁC ĐỒ CHỨA GEMCITABINE TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN TỤY GIAI ĐOẠN IV TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU NGHỆ AN

Trần Thị Anh Thơ[1], Moong Thị Thu Phương[1], Phan Khánh Huyền[1], Nguyễn Thị Thùy Linh[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đánh giá hiệu quả của các phác đồ chứa Gemcitabine trong điều trị ung thư biểu mô tuyến tuỵ giai đoạn IV

Đối tượng, phương pháp: Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu có theo dõi dọc trên 41 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến tụy giai đoạn IV điều trị bằng phác đồ chứa Gemcitabine tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An từ tháng 1/2016 đến tháng 12/2024.

Kết quả: Tuổi trung bình của các đối tượng nghiên cứu là 58,8 ± 7,8 tuổi, nhóm tuổi hay gặp 55 – 60 tuổi chiếm tỉ lệ 31,7%. Tỉ lệ nam/nữ là 1,05/1. Vị trí khối u ở thân – đuôi tuỵ chiếm 51,2%; đầu tuỵ chiếm 48,8%. Kích thước khối u trung bình là 3,5 cm. Tỉ lệ xâm lấn mạch chiếm 39%; xâm lấn tổ chức xung quanh chiếm 19,5%. Gan là cơ quan di căn nhiều nhất chiếm 58,5%. Tại thời điểm chẩn đoán có 75,6% bệnh nhân có tăng nồng độ CA19.9, trong đó 46,3% bệnh nhân có nồng độ CA19.9 trên 500 U/ml. Tỉ lệ đáp ứng đạt 46,3%; tỉ lệ kiểm soát bệnh đạt 60,9%. Trung vị sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) đạt 5,1 tháng. Trung vị sống thêm toàn bộ (OS) đạt 8,3 tháng. Tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết và ngoài hệ tạo huyết là ít, chủ yếu độ 1 và độ 2. Thường gặp nhất là thiếu máu, hạ bạch cầu hạt, hạ tiểu cầu với tỉ lệ lần lượt là 48,8%; 39% và 24,4%.

Kết luận: Điều trị phác đồ chứa Gemcitabine trong ung thư biểu mô tuyến tụy giai đoạn IV là phương pháp điều trị hiệu quả và an toàn.

Từ khoá: Ung thư tuỵ, giai đoạn IV, Gemcitabine

SUMMARY

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF GEMCITABINE REGIMEN IN THE TREATMENT OF STAGE IV PANCREATIC ADENATOMY CANCER AT NGHE AN ONCOLOGY HOSPITAL

Objective: To evaluate the treatment results of Gemcitabine-containing regimens on stage IV pancreatic adenocarcinoma.**Subjects and Methods:** This retrospective descriptive study, combined with a prospective follow-up, enrolled 41 patients diagnosed with stage IV pancreatic adenocarcinoma undergoing treatment with Gemcitabine-containing regimens at Nghe An Oncology Hospital.

Results: The mean age of the study participants was 58.8 ± 7.8 years, the most common age group being 55 – 60 years, accounting for 31.7%. The male/female ratio was 1.05/1. The major tumor located in the body-tail region of the pancreas, accounted for 51.2%. The

[1]*Khoa Nội III, Bệnh viện Ung bướu Nghệ An*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Anh Thơ
Email: trananhthohmu@com
SĐT: 0986457848
Ngày nhận bài: 04/02/2025
Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025
Ngày duyệt bài: 28/03/2025

mean tumor size was 3.5 cm. The rates of vessel invasion and invasion of surrounding tissue were 39.0% and 19.5% respectively. Liver metastasis was the most common (58.5%). At diagnosis, 75.6% of patients had increased CA19.9 levels, with 46.3% had levels exceeding 500 U/ml. The response rate was 46.3%, and disease control rate was 60.9%. The median progression-free survival (PFS) was 5.1 months and the median overall survival (OS) was 8.3 months. Adverse effects on hematopoietic and non-hematopoietic systems were mild and moderate (grade 1/2). The most common adverse events were anemia, leukopenia, and thrombocytopenia, with the rates of 48.8%, 39.0%, and 24.4% respectively.

Conclusion: Treatment with Gemcitabine-containing regimens in stage IV pancreatic adenocarcinoma is effective and safe.

Keywords: Pancreatic cancer, stage IV pancreatic adenocarcinoma, Gemcitabine.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tuyến tụy (UTBMTT) là một trong những ung thư có tỉ lệ sống sau 5 năm thấp nhất và kỳ vọng sống ngắn nhất khi so sánh với các bệnh ung thư khác. Theo GLOBOCAN 2022, trên thế giới, UTBMTT xếp thứ 6 trong các nguyên nhân gây tử vong. Tại Việt Nam, theo ước tính UTBMTT đứng thứ 21 về tỉ lệ mắc mới và thứ 22 về tỉ lệ tử vong [1]. Tuy nhiên do các triệu chứng bệnh thường xuất hiện muộn và không đặc hiệu mà 80% bệnh nhân UTBMTT được chẩn đoán ở giai đoạn di căn xa [2]. Trong giai đoạn này, hóa trị toàn thân là phương pháp điều trị chính với mục đích giảm nhẹ triệu chứng và cải thiện thời gian sống thêm, trong đó phác đồ chứa Gemcitabine được chứng minh là có tỉ lệ đáp ứng về lâm sàng và thời gian sống bệnh không tiến triển tốt hơn so với chăm sóc giảm nhẹ đơn thuần [3] [4]. Chúng tôi tiến hành đề tài với 2 mục tiêu: ***Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá hiệu quả ở bệnh nhân UTBMTT giai đoạn IV được điều trị bằng phác đồ có chứa Gemcitabine.***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân UTBMTT giai đoạn IV được điều trị phác đồ có chứa Gemcitabine tại bệnh viện ung bướu Nghệ An từ tháng 1/2016 đến tháng 12/2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến tụy.
- Chẩn đoán ở giai đoạn IV (theo AJCC 2017)
- Điều trị bằng phác đồ có chứa Gemcitabine ít nhất 3 chu kì
- Các chức năng gan, thận, hệ tạo huyết bình thường

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có đồng thời hai ung thư trở lên
- Hồ sơ lưu trữ không đầy đủ hoặc mất thông tin sau điều trị

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế và cỡ mẫu nghiên cứu

- Nghiên cứu thống kê mô tả phân tích, hồi cứu kết hợp tiến cứu
- Chọn mẫu thuận tiện gồm 41 bệnh nhân tham gia nghiên cứu

2.2.2. Phương pháp thu thập số liệu

Nghiên cứu mô tả phân tích, hồi cứu kết hợp tiến cứu có theo dõi dọc. Thu thập thông tin cần thiết theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất. Số liệu được xử lý trên phần mềm R-4.3.3.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

- Nghiên cứu được tiến hành với sự cho phép của Hội đồng khoa học Bệnh viện Ung

bướu Nghệ An. Có sự đồng ý và hợp tác của người bệnh.

- Tác giả chính (Trần Thị Anh Thơ) được tài trợ bởi chương trình đào tạo thạc sĩ, tiến sĩ trong nước của Quỹ Đổi mới sáng tạo Vingroup (VINIF), mã số VINIF.2023. TS.119 và cam kết không xung đột lợi ích từ kết quả nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng 1: Một số đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

	Số bệnh nhân (n)	Tỉ lệ (%)
Tuổi		
≤60	21	51,3%
>60	20	48,7%
Giới		
Nam	21	51,2
Nữ	20	48,8
Tiền sử		
Hút thuốc lá	9	21,95
Uống rượu	8	19,51
Đái tháo đường	8	19,51
Triệu chứng lâm sàng		
Sút cân	29	70,73
Đau bụng	37	90,24
Vàng da	6	14,63
Cổ trướng	7	17,07
Hạch ngoại vi	1	2,44
Sờ thấy khối u bụng	2	4,88

Nhận xét: Tuổi trung bình của các đối tượng nghiên cứu là 58,8 ± 7,8 tuổi. Nhóm tuổi ≤60 và trên 60 tuổi lần lượt chiếm tỉ lệ 51,3% và 48,7%; trong đó nhóm tuổi 55 – 60 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất (31,7%). Tỉ lệ nam giới chiếm tỉ lệ 51,2% và nữ giới chiếm 48,8%. Tỉ lệ bệnh nhân hút thuốc lá chiếm 21,95%; tỉ lệ uống rượu và đái tháo đường tương đương nhau chiếm 19,51%. Triệu chứng đau bụng chiếm 90,24%; sút cân đứng thứ hai chiếm 70,73%. Vàng da, cổ trướng là dấu hiệu ít gặp với tỉ lệ lần lượt là 14,63% và 17,07%.

Bảng 2: Đặc điểm ung thư tụy trên phim chụp CLVT

	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Vị trí u		
Đầu tụy	20	48,8%
Thân và đuôi tụy	21	51,2%
Tính chất xâm lấn		

Xâm lấn mạch	16	39,0%
Xâm lấn tổ chức	8	19,5%
Hạch ổ bụng		
Có	28	68,3%
Không	13	31,7%
Dịch tự do ổ bụng		
Có	8	19,5%
Không	33	80,5%
Vị trí di căn		
Gan	24	58,5%
Phúc mạc	3	7,3%
Phổi	2	4,9%
Vị trí khác	12	29,3%

Nhận xét: Vị trí u tuỵ ở đầu tuỵ và thân đuôi tuỵ có tỉ lệ tương đương nhau chiếm 48,8% và 51,2%. Khối u xâm lấn mạch, xâm lấn tổ chức lần lượt là 39,0% và 19,5%. Tỉ lệ bệnh nhân ở giai đoạn muộn có hạch ổ bụng, dịch tự do ổ bụng lần lượt chiếm 68,3% và 19,5%. Tỉ lệ bệnh nhân di căn gan cao nhất 58,5%; di căn phổi, phúc mạc, khác lần lượt 4,9%; 7,3% và 29,3%.

Bảng 3: Nồng độ CA 19.9

	Số bệnh nhân	**Tỉ lệ %**
≤35 U/ml	10	24,4
35-500 U/ml	12	29,3
>500 U/ml	19	46,3

Nhận xét: Tại thời điểm chẩn đoán có 24,4% bệnh nhân có CA 19.9 bình thường. Tỉ lệ nồng độ CA19.9 >500 U/ml chiếm chủ yếu 46,3%. Có 31 bệnh nhân tăng nồng độ CA19.9 chiếm 75,6%; trong đó có 46,3% bệnh nhân có nồng độ CA19.9 >500 U/ml.

Hiệu quả điều trị của phác đồ chứa Gemcitabine trên nhóm nghiên cứu

Bảng 4: Phác đồ điều trị

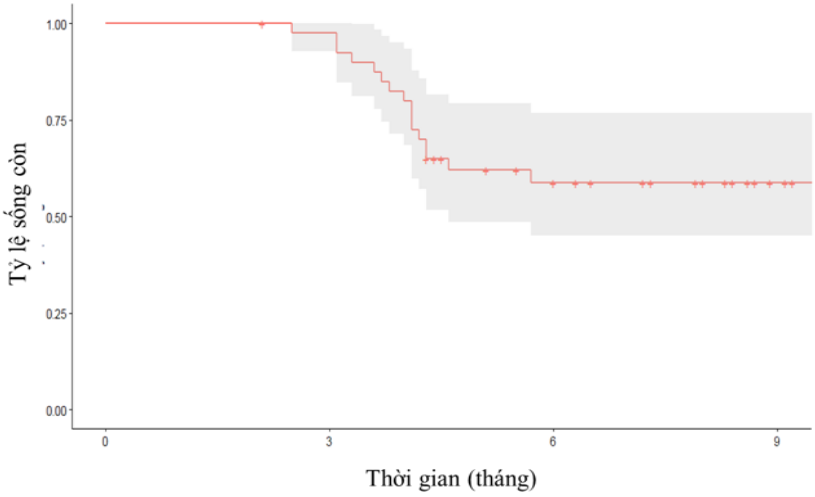
Phác đồ		**Số bệnh nhân**	**Tỉ lệ %**
Gemcitabine đơn chất		15	36,6
Gemcitabine phối hợp	GemCap	5	12,2
	Gem-Erlotinib	8	22,0
	GEMOX	9	22,0
	GEMCIS	4	19,5

Nhận xét: Tỉ lệ điều trị phác đồ Gemcitabine đơn chất cao nhất chiếm 36,6%. Tỉ lệ điều trị Gem-Cap, Gem-Erlotinib, GEMOX, GEMCIS lần lượt là 12,2%; 22,0%; 22,0% và 19,5%.

Bảng 5: Đáp ứng điều trị

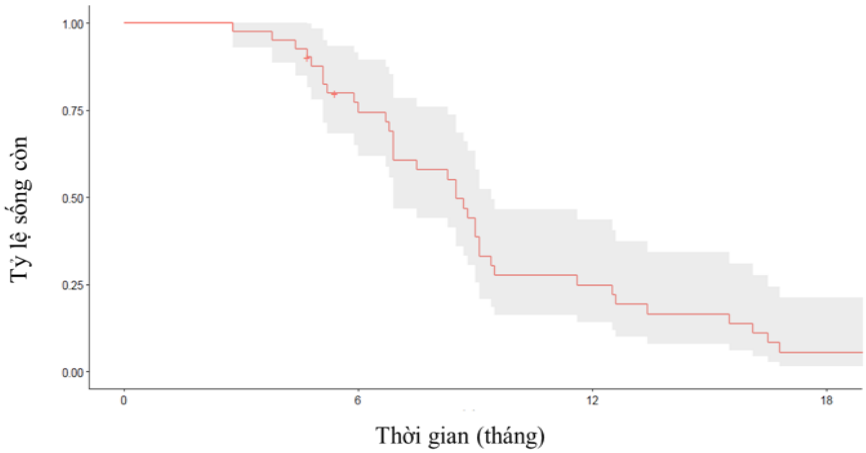
Đáp ứng điều trị	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Đáp ứng hoàn toàn	0	0
Đáp ứng 1 phần	19	46,3
Bệnh giữ nguyên	6	14,6
Bệnh tiến triển	16	39,1

Nhận xét: Trong 41 bệnh nhân điều trị, không có bệnh nhân nào đạt được đáp ứng hoàn toàn, có 19 bệnh nhân đáp ứng 1 phần (chiếm 46,3%), bệnh ổn định ở 6 bệnh nhân (chiếm 14,6%), bệnh tiến triển trên 16 bệnh nhân (chiếm 39,1%). Tỉ lệ đáp ứng đạt 46,3%. Tỉ lệ kiểm soát bệnh đạt 60,9%.



Biểu đồ 1: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (tháng)

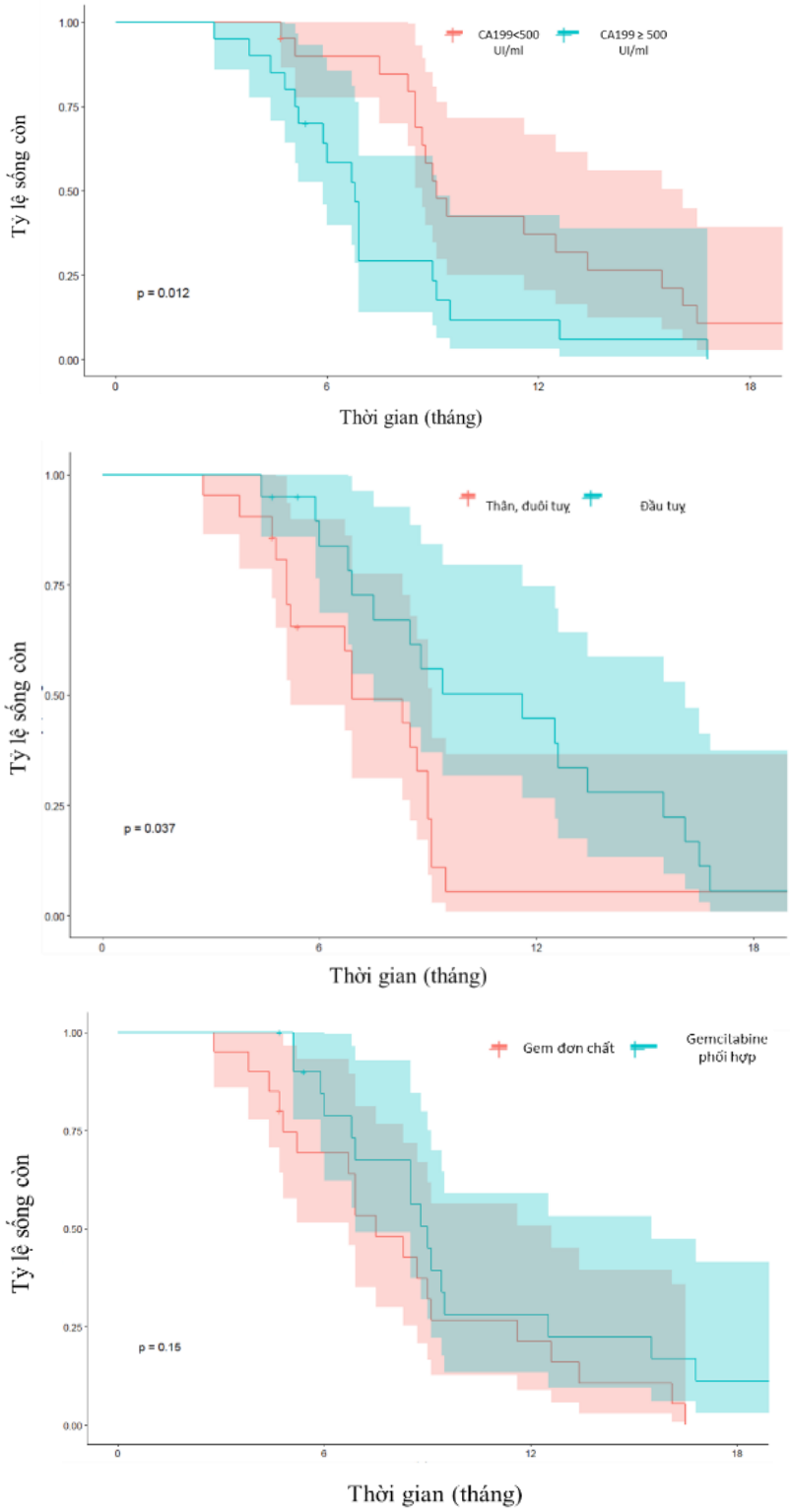
Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS): Kết quả cho thấy trung vị thời gian sống thêm không bệnh tiến triển trung vị 5,1±2,7 tháng.



Biểu đồ 2: Thời gian sống thêm toàn bộ

Nhận xét: Thời gian sống thêm toàn bộ trung vị 8,3 ± 5,3 tháng. Tỉ lệ sống thêm toàn bộ lần lượt tại thời điểm 6 tháng, 12 tháng, 18 tháng là 68,3%; 21,9 %; 4,9%.

Một số yếu tố liên quan với thời gian sống thêm toàn bộ



Biểu đồ 3: Một số yếu tố liên quan đến sống thêm toàn bộ

Nhận xét: Mối liên quan sống thêm toàn bộ với một số yếu tố cho thấy tỉ lệ có ý nghĩa thống kê liên quan đến vị trí u ở đầu tuy cao hơn so với u thân và đuôi tuy, tỉ lệ bệnh nhân có nồng độ CA19.9 ≤500 UI/ml cao hơn nhóm có nồng độ CA19.9 >500 UI/ml. Tuy nhiên, tỉ lệ sống thêm toàn bộ ở nhóm điều trị hoá chất chứa Gemcitabine cao hơn so với phác đồ Gemcitabin đơn chất tại thời điểm 6 tháng, 12 tháng và 18 tháng nhưng p = 0,15.

Bảng 8: Độc tính của các phác đồ điều trị

	Độ độc tính (n=41)			
	Độ 1, 2		**Độ 3, 4**	
	n	**%**	**n**	**%**
Độc tính hệ tạo huyết				
Giảm bạch cầu hạt	16	39,0	1	2,4
Giảm huyết sắc tố	20	48,8	2	4,8
Giảm tiểu cầu	10	24,4	1	2,4
Độc tính ngoài hệ tạo huyết				
Creatinin	3	7,3	1	2,4
GOT	20	48,8	1	2,4
GPT	14	34,1	1	2,4

Nhận xét: Các tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết và ngoài hệ tạo huyết chủ yếu độ 1 và độ 2. Thường gặp nhất là thiếu máu, hạ bạch cầu hạt, hạ tiểu cầu với tỉ lệ lần lượt là 48,8%; 39,0% và 24,4%.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Nghiên cứu chúng tôi cho thấy tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 58,8 ± 7,8 tuổi. Nhóm tuổi ≤60 và trên 60 tuổi lần lượt chiếm tỉ lệ 51,3% và 48,7%; trong đó nhóm tuổi 55 – 60 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất (31,7%). Kết quả này khá tương đồng với báo cáo của Lê Thanh Đức (2023) với độ tuổi trung bình là 58,1 [5]. Tỉ lệ nam/nữ mắc UTBMTT trong nghiên cứu chúng tôi là 1,05/1; tương tự báo cáo của Lê Thanh Đức và cộng sự với tỉ lệ nam/nữ là 1,3/1 [5].

Triệu chứng đau bụng phổ biến nhất chiếm 90,24%; sụt cân đứng thứ hai chiếm 70%, cổ trướng và vàng da lần lượt là 17,07% và 14,3%. Kết quả của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Lê Thanh Đức (2023) có triệu chứng đau bụng chiếm 80% có thể do tác giả lựa chọn giai đoạn tiến triển tại chỗ và di căn [5]. Như vậy, có thể thấy bệnh nhân ở giai đoạn muộn thường xuất hiện triệu chứng đau bụng tương ứng do các biến chứng gây nên. Vị trí khối u ở đầu tuy chiếm tỉ lệ 48,8% tương đương so với vị trí khối u ở thân – đuôi tuy với tỉ lệ là 51,2%. Kết quả này tương đồng với vị trí khối u trong nghiên cứu của tác giả Trịnh Lê Huy (2022) cho tỉ lệ tương ứng lần lượt là 51,5% và 48,5% [6]. Kích thước khối u trung bình là 3,5 cm; tỉ lệ xâm lấn mạch, xâm lấn tổ chức xung quanh lần lượt là 39% và 19,5%. Tỉ lệ bệnh nhân có nồng độ CA19.9 >500 U/ml chiếm chủ yếu 46,3%; tỉ lệ nồng độ CA19.9 từ 35 – 500 U/ml và CA19.9 ≤35 U/ml lần lượt 29,31% và 24,4%. Kết quả của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Lê Thanh Đức (2023) tại thời điểm chẩn đoán có 77,6% bệnh nhân tăng nồng độ CA19.9, trong đó 52,9% thuộc giai đoạn di căn và

nghiên cứu của Trần Thắng (2023) với tỉ lệ bệnh nhân có CA19.9 tăng trên 500 U/mL là 56,3% [7] [8].

Kết quả điều trị

Trong nghiên cứu chúng tôi có tỉ lệ đáp ứng điều trị và bệnh giữ nguyên là 61,0% (trong đó tỉ lệ đáp ứng chiếm 41,6%). Kết quả này tương đương nghiên cứu của tác giả Đặng Thị Vân Anh (2012) với tỉ lệ đáp ứng và bệnh giữ nguyên là 61,2% [9]. Kết quả này cao hơn trong nghiên cứu của Louvet (2005) tỉ lệ đáp ứng và bệnh giữ nguyên là 38,2% (tỉ lệ đáp ứng là 26,8%) [10]. Kết quả này có thể do quần thể nghiên cứu của chúng tôi là trên người Việt Nam, đáp ứng với phác đồ chứa Gemcitabine khác so với người Châu Âu. Đồng thời, việc lựa chọn nhóm nghiên cứu gồm những bệnh nhân điều trị các phác đồ chứa Gemcitabine khác nhau. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) trung bình 5,1 ± 2,7 tháng; trung vị 5,1 tháng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi gần tương đồng so với báo cáo của Boeck S (2014) nghiên cứu phác đồ Gem-Nabpaclitaxel với PFS trung vị 5,5 tháng hay theo Volker Heinemann (2006) điều trị phác đồ GemCis có PFS trung bình 5,3 tháng [11, 12]. Theo tác giả Trần Thắng (2023) nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân điều trị GEMCIS có PFS đạt 8,2 tháng; kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi [8]. Tỉ lệ sống thêm toàn bộ (OS) tại thời điểm 6 tháng là 68,3%; 12 tháng là 21,9 % và 18 tháng là 4,9% với OS trung vị 8,3 ± 5,3 tháng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi gần như tương đối so với tác giả Trần Thắng (2023) có OS là 10,9 tháng; Louvet (2002) đạt 9,2 tháng và Volker Heinemann (2006) đạt 7,5 tháng [8, 10, 12].

Khi phân tích mối liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ và nồng độ CA19.9, kết quả cho thấy OS ở nhóm bệnh nhân có chỉ số CA19.9 <500UI/ml cao hơn rõ rệt so với nhóm BN có chỉ số CA19.9 ≥500UI/ml tại thời điểm 6 tháng, 12 tháng và 18 tháng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p=0,012. OS của bệnh nhân có u ở vị trí đầu tuỵ cao hơn có ý nghĩa so với nhóm bệnh nhân có u ở vị trí khác (p=0,037). Tuy nhiên, chúng tôi chưa thấy sự khác biệt có ý nghĩa khi phân tích mối liên quan đối với các phác đồ điều trị cho thấy tỉ lệ sống thêm toàn bộ ở nhóm điều trị hoá chất chứa Gemcitabine cao hơn so với phác đồ Gemcitabin đơn chất tại thời điểm 6 tháng, 12 tháng và 18 tháng (p = 0,15). Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu ngoài nước khi cho thấy phác đồ Gemcitabine kết hợp mang lợi ích sống thêm cao hơn nhưng tác dụng phụ cũng nhiều hơn. Vì vậy việc lựa chọn phác đồ điều trị cần cá thể hóa trên lâm sàng [13].

Tác dụng không mong muốn

Tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết và ngoài hệ tạo huyết là ít, chủ yếu độ 1 và độ 2. Thường gặp nhất là thiếu máu, hạ bạch cầu hạt, hạ tiểu cầu với tỉ lệ lần lượt là 48,8%; 39,0% và 24,4%. Kết quả chúng tôi tương tự với tác giả Trần Thắng (2023) nghiên cứu trên bệnh nhân điều trị phác đồ GEMCIS cho thấy tác dụng phụ chủ yếu độ 1 và độ 2. Thường gặp nhất là thiếu máu, hạ bạch cầu hạt với tỉ lệ lần lượt là 78,2% và 43,8% [8].

V. KẾT LUẬN

Điều trị phác đồ chứa Gemcitabine trong ung thư biểu mô tuyến tụy giai đoạn IV là phương pháp điều trị hiệu quả và an toàn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bray, F., et al.,** Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2024. 74(3): p. 229-263.
2. **Zhao, Z. and W. Liu,** Pancreatic Cancer: A Review of Risk Factors, Diagnosis, and Treatment. Technol Cancer Res Treat, 2020. 19: p. 1533033820962117.
3. **Perinel, J. and M. Adham,** Palliative therapy in pancreatic cancer-palliative surgery. Transl Gastroenterol Hepatol, 2019. 4: p. 28.
4. **Ouyang, G., et al.,** Efficacy and safety of gemcitabine-capecitabine combination therapy for pancreatic cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine (Baltimore), 2021. 100(48): p. e27870.
5. **Lê Thanh Đức và Bùi Thành Lập,** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư tuỵ giai đoạn tiến triển, di căn tại Bệnh viện K. Tạp chí Y học Việt nam, 524 (1A), 216 - 220, 2023, 2023.
6. **Trịnh Lê Huy và Trần Đình Anh,** Đánh giá hiệu quả phác đồ GEMOX trong điều trị ung thư biểu mô tuyến tuỵ tại Bệnh viện đại học Y Hà Nội. Tạp chí y học Việt Nam, 511 số 1, 110 - 113, 2022, 2022.
7. **Le, D.T., et al.,** PD-1 Blockade in Tumors with Mismatch-Repair Deficiency. N Engl J Med, 2015. 372(26): p. 2509-20.
8. **Trần Thắng, Phạm Thị Quế và Nguyễn Văn Huy,** Đánh giá hiệu quả phác đồ Gem-Cis trên bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến tuỵ giai đoạn muộn tại Bệnh viện K. Tạp chí Y học Việt nam, 526 số 2, 14 - 18, 2023, 2023.
9. **Đặng Thị Vân Anh,** Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả hoá trị trên bệnh nhân ung thư tuỵ tại Bệnh viện K. 2012, Đại học Y Hà Nội.
10. **Louvet, C., et al.,** Gemcitabine in combination with oxaliplatin compared with gemcitabine alone in locally advanced or metastatic pancreatic cancer: results of a GERCOR and GISCAD phase III trial. J Clin Oncol, 2005. 23(15): p. 3509-16.
11. **Boeck, S., et al.,** Long-term progression-free survival in a metastatic pancreatic cancer patient treated with first-line nab-paclitaxel and gemcitabine. In Vivo, 2014. 28(6): p. 1189-92.
12. **Heinemann, V., et al.,** Randomized phase III trial of gemcitabine plus cisplatin compared with gemcitabine alone in advanced pancreatic cancer. J Clin Oncol, 2006. 24(24): p. 3946-52.
13. **Zhang, Z., et al.,** The efficacy and safety of gemcitabine-based combination therapy vs. gemcitabine alone for the treatment of advanced pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis. J Gastrointest Oncol, 2022. 13(4): p. 1967-1980.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA TEGAFUR/URACIL ĐƠN CHẤT TRONG ĐIỀU TRỊ DUY TRÌ UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG DI CĂN

Phạm Tuấn Anh[1], Nguyễn Thị Phương Anh[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá thời gian sống thêm bệnh không tiến triển, một số yếu tố liên quan và tác dụng phụ không mong muốn của điều trị duy trì Tegafur/uracil ung thư đại trực tràng tái phát, di căn.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 52 bệnh nhân ung biểu mô tuyến đại trực tràng giai đoạn tái phát di căn không còn khả năng phẫu thuật triệt căn trong khoảng thời gian từ tháng 01/2020 đến tháng 12/2024 tại Bệnh viện K.

Kết quả: Tỉ lệ nữ/nam là 2/1, độ tuổi trung bình là 53; chủ yếu ở nhóm tuổi >60 với tỉ lệ 50%. Đa số bệnh nhân có chỉ số toàn trạng còn tốt (69%). Tỷ lệ ung thư đại tràng trái, phải và trực tràng lần lượt là 36, 25 và 39%. Tỷ lệ di căn gan gặp ở 50%; di căn phổi là 33%, di căn phúc mạc chiếm 33%. Phác đồ hóa trị bước 1 với nền tảng Oxaliplatin chiếm 62%, Irinotecan chiếm 38%. Trong 52 bệnh nhân điều trị, có 1 bệnh nhân nào đạt được đáp ứng hoàn toàn (2%), có 24 bệnh nhân đáp ứng 1 phần (đạt tỷ lệ 46%), bệnh ổn định ở 27 bệnh nhân (đạt tỷ lệ 52%). Trung vị sống thêm bệnh không tiến triển giai đoạn duy trì là 8 tháng, khoảng tin cậy 95%: 6-13 tháng. Nghiên cứu trên 416 chu kì duy trì Tegafur/uracilc ghi nhận không có độc tính độ 3, độ 4 trên và ngoài hệ tạo huyết.

Từ khóa: Ung thư đại trực tràng di căn, tegafur/uracil

SUMMARY

EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF TEGAFUR/URACIL MONOTHERAPY IN MAINTENANCE TREATMENT OF METASTATIC COLORECTAL CANCER

Objectives: Evaluation of progression-free survival, some related factors and side effects of Tegafur/uracil monotherapy in maintenance treatment for recurrent and metastatic colorectal cancer.

Patients and method: Retrospective and prospective cross-sectional descriptive study on 52 patients with metastatic and recurrent colorectal cancer who were no longer candidates for radical surgery between January 2020 and December 2024 at the hospital. K Hospital.

Results: The female/male ratio is 2/1, the average age is 53; Mainly in the age group > 60 with a rate of 50%. The majority of patients have good performance status (69%). The rates of left, right colon cancer, and rectal cancer were 36, 25, and 39% respectively. The rate of liver metastasis is 50%; Lung metastasis is 33%, peritoneal metastasis is 33%. First-line chemotherapy regimen with Oxaliplatin platform accounts for 62%, Irinotecan accounts for 38%. Of the 52 treated patients, 1 patient achieved a complete response (2%), 24 patients achieved a

[1]*TS. BS. Khoa Điều trị A, Bệnh viện K*
[2]*ThS. BS., Khoa Điều trị A, Bệnh viện K*
Chịu trách nhiệm chính: Phạm Tuấn Anh
Email: phamtuananh@hmu.edu.vn.
SĐT: 0984809008
Ngày nhận bài: 04/02/2025
Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025
Ngày duyệt bài: 28/03/2025

partial response (46%), and stable diease in 27 patients (52%). Median progression-free survival is 8 months, 95% confidence interval: 6-13 months. Research on 416 maintenance cycles of Tegafur/uracil recorded no grade 3 or 4 toxicity on or outside the hematopoietic system.

Keywords: recurent, metastatic colorecral cancer, tegafur/uracil

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo ghi nhận của GLOBOCAN 2020, UTĐTT đứng hàng thứ 3 về tỷ lệ mắc, sau ung thư vú và ung thư phổi; đứng hàng thứ 2 về tỷ lệ tử vong, sau ung thư phổi 1,2. Cho đến nay, tuy có rất nhiều tiến bộ trong tầm soát, chẩn đoán bệnh cũng như sự hiểu biết của người dân về bệnh này nhưng vẫn có khoảng 20% đến 40% số bệnh nhân tại thời điểm chẩn đoán đã phát hiện di căn xa [1] [2]. Theo NCCN, 5FU (bao gồm cả dạng đường uống và truyền tĩnh mạch) đơn trị hoặc phối hợp với bevacizumab là phác đồ được áp dụng trong điều trị duy trì UTĐTT. Thử nghiệm OPTIMOX cho thấy việc điều trị 5FU duy trì giúp cải thiện PFS so với nhánh quan sát và kết quả về OS không khác biệt so với việc tiếp tục điều trị phác đồ tấn công FOLFOX [3]. Hiệu quả của điều trị duy trì capecitabine phối hợp bevacizumab được được chứng minh qua nghiên cứu CAIRO3, cải thiện PFS là 8,1 tháng so với 4,5 tháng ở nhánh quan sát tuy nhiên không có sự khác biệt về OS [4]. Tegafur/uracil cũng là dạng thuốc đường uống của 5FU, nền tảng trong điều trị ung thư đường tiêu hóa. Tegafur/uracil đơn trị liệu đường uống trong điều trị duy trì ung thư đại tràng di căn sau điều trị bước một đã chứng minh cải thiện PFS so với nhánh quan sát qua một số nghiên cứu với hiệu quả PFS tương đương Capecitabine khoảng 4-6 tháng. Tegafur/ uracil đường uống với tính dung nạp tốt giúp bệnh nhân dễ dàng tuân thủ điều trị, giảm chi phí, các tác dụng phụ trên huyết học và ngoài hệ tạo huyết dễ dàng kiểm soát trên lâm sàng. Chính vì vậy tại Việt Nam, fluorouracil đường uống vẫn là thuốc đầu tay trong điều trị duy trì UTĐTT tái phát di căn được áp dụng tại một số cơ sở chuyên khoa ung bướu bởi tính hiệu quả và tính khả thi của phác đồ. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu sau: ***Đánh giá thời gian sống thêm bệnh không tiến triển, một số yếu tố liên quan và độc tính của điều trị duy trì Tegafur/uracil ung thư đại trực tràng tái phát, di căn.***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

52 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng giai đoạn tái phát di căn không còn khả năng phẫu thuật triệt căn trong khoảng thời gian từ tháng 01/2020 đến tháng 12/2024 tại Bệnh viện K..

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Chẩn đoán ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng giai đoạn tái phát di căn không còn khả năng phẫu thuật triệt căn
- Có đáp ứng hoặc bệnh ổn định sau điều trị hóa chất bước 1, được chuyển sang giai đoạn duy trì bằng Tegafur/uracil
- Số chu kỳ Tegafur/uracil tối thiểu là 3 chu kỳ.
- Tổn thương di căn đo được trên các phương tiện chẩn đoán hình ảnh.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các bệnh nhân không đáp ứng đủ các tiêu chuẩn lựa chọn trên.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, hồi cứu kết hợp tiến cứu.

2.3. Xử lí số liệu: Theo phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Các đặc điểm lâm sàng - bệnh học

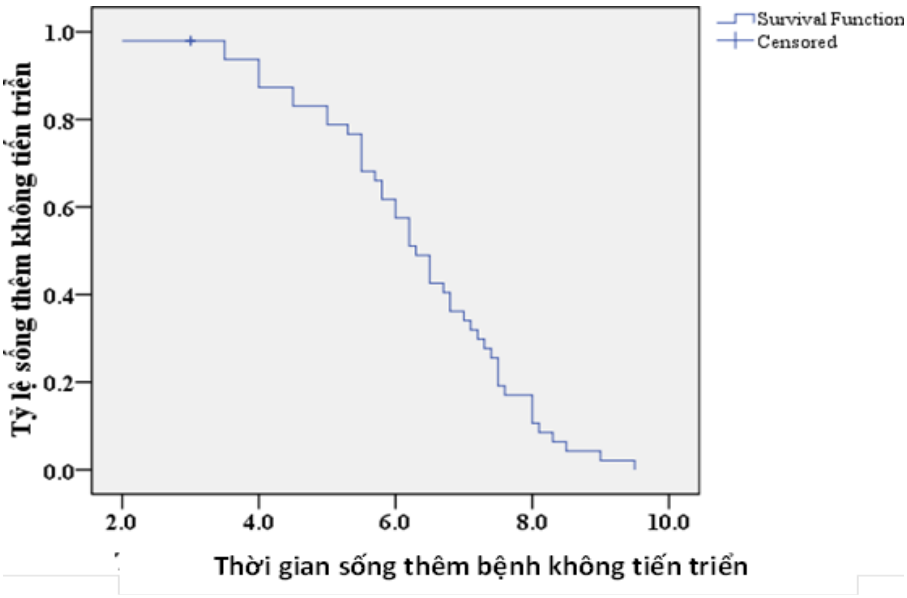
Chỉ số		Số lượng bệnh nhân (n)	Tỉ lệ (%)
Giới tính	Nam	35	67
	Nữ	17	33
Tuổi	>60 tuổi	28	50
	<60 tuổi	28	50
Vị trí ung thư nguyên phát	UT đại tràng phải	13	25
	UT đại tràng trái	19	36
	UT trực tràng	20	39
Chỉ số toàn trạng PS	0	36	69
	1	9	31
Đặc điểm di căn	Mới chẩn đoán	35	32
	Tái phát di căn	17	68
Vị trí di căn	Gan	26	50
	Phổi	17	33
	Phúc mạc	24	46
Mô bệnh học	UT biểu mô tuyến	6	12
	UT biểu mô tuyến chế nhầy	46	88
Phác đồ hóa trị bước 1	Có Oxaliplatin	32	62
	Có Irinotecan	20	38

Nhận xét: Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu là 53. Tuổi cao nhất là 74, tuổi thấp nhất là 38. Độ tuổi gặp nhiều nhất là độ tuổi >60 tuổi, chiếm 50%, độ tuổi gặp ít nhất là dưới 40 tuổi chiếm 8%. Trong 52 bệnh nhân có 35 bệnh nhân nam chiếm tỷ lệ 67%, 17 bệnh nhân nữ chiếm tỷ lệ 33%. Các bệnh nhân chủ yếu toàn trạng còn tốt (69%). Ung thư đại tráng trái chiếm 36%. Ung thư đại tràng phải gặp ở 25% các trường hợp. Ung thư trực tràng chiếm 39%. Có 26 bệnh nhân trong nghiên cứu di căn gan chiếm 50%. Di căn phúc mạc và phổi tương ứng 46% và 33%. Tỷ lệ bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến là 88%. Hóa trị bước 1 nền tảng Oxaliplatin chiếm 62%, nền tảng Irinotecan chiếm 38/%.

Bảng 2. Đánh giá đáp ứng sau điều trị bước 1

Đáp ứng điều trị	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Đáp ứng hoàn toàn	1	2
Đáp ứng 1 phần	24	46
Bệnh ổn định	27	52
Tổng số	52	100

Nhận xét: Trong 52 bệnh nhân điều trị, có 1 bệnh nhân nào đạt được đáp ứng hoàn toàn (2%), có 24 bệnh nhân đáp ứng 1 phần (đạt tỷ lệ 46%), bệnh ổn định ở 27 bệnh nhân (đạt tỷ lệ 52%)..



Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển

Nhận xét: Trung vị sống thêm bệnh không tiến triển giai đoạn duy trì là 8 tháng. Khoảng tin cậy 95%: 6-13 tháng.

Bảng 3. Độc tính trên máu ngoại vi

	Số chu kỳ	**Tỷ lệ %**
*** Hạ bạch cầu (n=416)**		
- Độ I	62	15
- Độ II	0	0
- Độ III	0	0
- Độ IV	0	0
*** Hạ bạch cầu trung tính (n=416)**		
- Độ I	49	12
- Độ II	0	0
- Độ III	0	0
- Độ IV	0	0
*** Hạ HST (n=416)**		
- Độ I	53	13
- Độ II	0	0
- Độ III	0	0
- Độ IV	0	0
*** Hạ tiểu cầu (n=416)**		
- Độ I	48	12
- Độ II	0	0
- Độ III	0	0
- Độ IV	0	0

Bảng 4: Độc tính ngoài hệ tạo huyết

Độ	Mệt n (%)	Nôn, buồn nôn n (%)	Phản ứng da bàn tay bàn chân n (%)	Tiêu chảy n (%)	Tăng men gan n (%)	Tăng Creatinine n (%)
1	178(43)	54(13)	49(12)	34(8)	14(3)	13(3)
2	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
3	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
4	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
Tổng số	416	416	416	416	416	416

Nhận xét: Nghiên cứu trên 52 bệnh nhân, 416 chu kì duy trì Tegafur/uracil. Không có độc tính độ 3, độ 4 trên và ngoài hệ tạo huyết.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả của nghiên cứu cho thấy tuổi trung bình là 53 tuổi; nhỏ nhất là 38 tuổi, lớn nhất là 74 tuổi, tỉ lệ nam là 67% cao hơn nữ 33%. Vị trí u nguyên phát hay gặp nhất ở trực tràng là 39%, đại tràng trái là 36%, đại tràng phải 25%; ung thư biểu mô tuyến chiếm 88 %, ung thư biểu mô tuyến nhày chiếm 12%, giai đoạn bệnh di căn ngay từ đầu hay gặp chiếm 68 %. Vị trí di căn hay gặp nhất là gan chiếm 50%, sau đó là phúc mạc 46% và phổi 33%. Tỷ lệ điều trị hoá chất bước 1 có oxaliplatin chiếm 62%, phác đồ có irinotecan chiếm 38%. Đặc điểm đáp ứng sau điều trị bước 1: bệnh đáp ứng hoàn toàn 2%, bệnh đáp ứng một phần là 46%, bệnh giữ nguyên là 52%. Trong nghiên cứu của Trần Thị Thuý và Vũ Hồng Thăng trên các bệnh nhân ung thư đại trực tràng tái phát di căn được điều trị duy trì phác đồ bevacizumab-capecitabine ghi nhận tuổi trung bình là 56,7, tuổi thấp nhất là 26, cao nhất là 78. Vị trí u ở trực tràng là 34,6%, tại đại tràng là 65,4% trong đó u tại đại tràng sigma là 44,1%. Bệnh tái phát di căn chiếm 32,7%, ung thư biểu mô tuyến biệt hóa vừa chiếm 86,5 %, ung thư biểu mô tuyến chế nhầy là 13,5% [5].

Thời gian theo dõi trung bình là 18 tháng tính từ thời điểm bệnh nhân bắt đầu điều trị bước 1. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của điều trị duy trì (PFS) trung bình là 8 tháng giá trị nhỏ nhất là 6 và lớn nhất là 13 tháng. Tại thời điểm phân tích về sống thêm vẫn có 18 bệnh nhân chưa tiến triển, đang tiếp tục được điều trị duy trì Tegafur/uracil. Tác giả Maroun JA ghi nhận PFS của nhánh điều trị duy trì Tegafur/uracil so với nhánh không duy trì là 7,4 tháng so với 4 tháng ($p<0,001$), với sự khác biệt có ý nghĩa [6]. Nghiên cứu CAIRO 3 ghi nhận trung vị PFS là 8,5 tháng với mức liều capecitabine duy trì là 625 mg/m2 da. Carmichael và cộng sự đã so sánh Tegafur/uracil với 5-FU/LV duy trì trên 380 bệnh nhân, Tegafur/uracil có hiệu quả như tương đương 5-FU/ LV tĩnh mạch với OS trung vị là 12,2 tháng đối với Tegafur/uracil và 10,3 tháng đối với 5-FU/LV. Theo Jaafar và cộng tự Tỷ lệ đáp ứng khách quan (ORR) của Tegafur/uracil duy trì là 39%, với thời gian tiến triển trung bình (TTP) là 6,9 tháng và tỷ lệ sống thêm toàn bộ là 16,6 tháng. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi [7].

Về dung nạp thuốc trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận hội chứng bàn tay bàn chân và độc tính khác độ 3, độ 4. Không có bệnh nhân nào phải dừng thuốc do tác dụng phụ. Tổng số chu kỳ điều trị Tegafur/uracil duy trì của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 416 chu kỳ. Tỷ lệ tác dụng phụ trên hệ tạo huyết chủ yếu là độ 1 với thiếu máu 13%; hạ bạch cầu 15%. Tác dụng phụ

hay gặp ngoài hệ tạo huyết là mệt, hội chứng bàn tay tương ứng 43% và 12%, tất cả đều độ 1. Nghiên cứu của Ryoo và cộng sự ghi nhận chỉ có 9% bị độc tính bàn tay chân nhẹ. Nghiên cứu FOCUS4 ghi nhận tỷ lệ buồn nôn 74%, tiêu chảy 72%, viêm dạ dày 90%, thiếu máu 69% và 51% bệnh nhân phải trì hoãn ít nhất 1 chu kỳ capecitabine, 37% bệnh nhân phải giảm liều [8] [9] Những dữ liệu này cho thấy Tegafur/uracil mang lại khả năng dung nạp tốt hơn Capecitabine. Do đó việc lựa chọn Tegafur/uracil là một thuốc viên đường uống trong điều trị duy trì UTĐTT không chỉ giúp kéo dài PFS mà còn mang lợi sự thuận lợi và dung nạp tốt.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 52 bệnh nhân ung thư đại trực tràng giai đoạn tái phát, di căn được điều trị duy trì bằng Tegafur/uracil tại bệnh viện K từ tháng 01/2020 đến tháng 12/2024 tại Bệnh viện K. Tuổi trung bình là 53 tuổi. Vị trí u nguyên phát hay gặp nhất ở trực tràng là 39%. Ung thư biểu mô tuyến chiếm 88%. Giai đoạn bệnh di căn ngay từ đầu hay gặp chiếm 68 %. Vị trí di căn hay gặp nhất là gan chiếm 50%. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của điều trị duy trì (PFS) trung bình là 8 tháng. Tất cả tác dụng phụ hay gặp độ 1 và không có bệnh nhân nào phải ngừng điều trị do tác dụng phụ. Điều trị duy trì Tegafur/uracil giúp kéo dài thời gian sống thêm không tiến triển ở nhóm ung thư đại trực tràng di căn và tính dung nạp rất tốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Siegel RL, Miller KD, Jemal A.** Cancer statistics, 2016. CA Cancer J Clin. 2016;66(1):7-30. doi:10.3322/caac.21332
2. **Xi Y, Xu P.** Global colorectal cancer burden in 2020 and projections to 2040. Transl Oncol. 2021;14(10):101174.
3. **Tournigand C, Cervantes A, Figer A, et al.** OPTIMOX1: a randomized study of FOLFOX4 or FOLFOX7 with oxaliplatin in a stop-and-go fashion in advanced colorectal cancer-a GERCOR study. J Clin Oncol. 2006; 24(3):394-400
4. **Simkens LH, van Tinteren H, May A, et al.** Maintenance treatment with capecitabine and bevacizumab in metastatic colorectal cancer (CAIRO3): A phase 3 randomised controlled trial of the Dutch Colorectal Cancer Group. Lancet 385:1843-1852, 2015.
5. **Trần Thị Thuý, Vũ Hồng Thăng, Hoàng Thị Cúc** (2019). Kết quả điều trị duy trì capecitabine kết hợp bevacizumab trên bệnh nhân ung thư đại trực tràng giai đoạn muộn. Tạp chí ung thư học, số 1/2020.
6. **Maroun JA, Asche C, Romeyer F, et al.** A cost comparison of oral tegafur plus uracil/ folinic acid and parenteral fluorouracil for colorectal cancer in Canada. Pharmacoeconomics 2003;21:1039–1051
7. **Carmichael J, Popiela T, Radstone D, et al.** Randomized comparative study of tegafur/uracil and oral leucovorin versus parenteral fluorouracil and leucovorin in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer. J Clin Oncol 2002;20: 3617–3627.
8. **National Institute for Clinical Excellence:** A review of the evidence for the clinical and cost effectiveness of capecitabine and tega - fur with uracil for the treatment of metastatic colorectal cancer; September 23, 2002 (available at http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/ Assessmentreport _ Capecetabine_cancer.pdf).
9. **Ryoo H-M, Bae SH, Lee HI, et al.** Oxaliplatin, UFT and oral leucovorin combination chemotherapy in 5-FU refractory colorectal carcinoma: a phase II study. J Clin Oncol 2004;22(suppl): abstract 3774.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN UNG THƯ ĐƯỜNG MẬT KHÔNG CÒN KHẢ NĂNG PHẪU THUẬT TRIỆT CĂN BẰNG PHÁC ĐỒ HOÁ CHẤT CÓ GEMCITABINE

Hồ Văn Chiến[1], Dương Đình Phùng[1], Trần Thị Anh Thơ[1], Nguyễn Thị Mai[1], Nguyễn Thị Tâm[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư đường mật không còn khả năng phẫu thuật triệt căn và đánh giá kết quả điều trị phác đồ hóa chất có Gemcitabine trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu có theo dõi dọc 76 bệnh nhân ung thư đường mật không còn khả năng phẫu thuật triệt căn được điều trị phác đồ hóa chất có Gemcitabine tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An từ tháng 1/2017 đến tháng 7/2024.

Kết quả: Ung thư đường mật hay gặp ở nam giới với tỉ lệ nam/nữ là 1,45. Tuổi mắc bệnh trung bình 61,3 ± 9,7. Lý do vào viện chủ yếu là đau bụng chiếm 42,1%. Hay gặp là u đường mật trong gan chiếm 52,6%. Giai đoạn bệnh hay gặp nhất là di căn xa chiếm 86,8%, trong đó di căn gan là chủ yếu chiếm 56,1%. Trước điều trị nồng độ CA19.9 tăng có đến 63,2%. Đa phần bệnh nhân được điều trị phác đồ Gemcitabine kết hợp chiếm tỉ lệ 82,9%. Nồng độ CA19.9 sau điều trị có giảm chiếm tỉ lệ 55,3%. Tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn là 2,7%, đáp ứng một phần 28,9%, đáp ứng toàn bộ 31,6%, bệnh ổn định 50%, tỉ lệ kiểm soát bệnh đạt 81,6%. Trung vị thời gian sống bệnh không tiến triển và sống còn toàn bộ lần lượt là 7,0 tháng và 14,9 tháng. Tỉ lệ sống bệnh không tiến triển 6 tháng của nhóm bệnh nhân có đáp ứng cao hơn nhóm bệnh không đáp ứng (p= 0,002), của nhóm nồng độ CA19.9 trước điều trị < 35 U/ml và 35 – 500 U/ml là cao hơn nhóm > 500U/ml (p= 0,003), của nhóm nồng độ CA19.9 sau điều trị giảm là cao hơn nhóm có nồng độ CA19.9 sau điều trị tăng (p= 0,037). Độc tính của phác đồ có Gemcitabine chủ yếu gặp độ 1, 2, ít gặp độ 3, 4.

Kết luận: Phác đồ hóa chất có Gemcitabine trong điều trị bệnh nhân ung thư đường mật không còn khả năng phẫu thuật triệt căn giúp kéo dài thời gian sống bệnh không tiến triển và sống còn toàn bộ. Tình trạng đáp ứng điều trị, nồng độ CA19.9 trước điều trị và sự thay đổi nồng độ C19.9 sau điều trị là yếu tố tiên lượng liên quan đến sống thêm bệnh không tiến triển của bệnh nhân.

Từ khóa: Ung thư đường mật, Gemcitabine

[1]*Khoa Nội III, Bệnh viện Ung bướu Nghệ An*
Chịu trách nhiệm chính: Hồ Văn Chiến
Email: hovanchienubna@gmail.com
SĐT: 0971247146
Ngày nhận bài: 04/02/2025
Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025
Ngày duyệt bài: 28/03/2025

SUMMARY

EVALUATE THE RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH BILIARY TRACT CANCER WHO ARE NO LONGER ABLE TO UNDERGO RADICAL SURGERY WITH CHEMOTHERAPY REGIMENS CONTAINING GEMCITABINE

Objectives: Describe some clinical and paraclinical characteristics of patients with biliary tract cancer who are no longer able to undergo radical surgery and evaluate the results of chemotherapy regimens containing Gemcitabine in the study patient group.

Methods: A retrospective descriptive study combined with a prospective study with longitudinal follow-up of 76 patients with biliary tract cancer who were no longer able to undergo radical surgery and were treated with a chemotherapy regimen containing Gemcitabine at Nghe An Oncology Hospital from January 2017 to July 2024.

Results: Biliary tract cancer is more common in men, with a male-to -female ratio of 1.45. The average age of onset is 61.3 ± 9.7 years. The primary reason for hospitalization is abdominal pain, which accounts for 42.1% of cases. The most frequently occurring type is intrahepatic biliary tract tumor, making up 52.6% of instance. Additionally, The most common stage of the disease is distant metastasis, which accounts for 86.8% of cases. Among these, liver metastasis is the predominant type, comprising 56.1%. Prior to treatment, the concentration of CA19.9 increased by 63.2%. Most patients received a combined Gemcitabine regimen, representing for 82.9%. After treatment, CA19.9 concentration decreased by 55.3%. The complete response rate was 2.7%, partial response was 28.9%, the objective response rate was 31.6%, stable disease was observed in 50% of patients, and disease control rate was 81.6%. The median progression-free survival and overall survival were 7.0 months and 14.9 months, respectively. The 6-month progression-free survival rate for the responding group was significantly higher than that of the non-responding group (p= 0.002). The group with pre-treatment CA19.9 concentrations below 35 U/ml and those with concentration between 35 and 500 U/ml had better outcomes than those with concentrations above 500 U/ml (p= 0.003), Furthermore, the group that experienced a reduction in CA19.9 concentration after treatment had superior outcomes compared to those with an increase in CA19.9 levels post-treatment (p= 0.037). The toxicity associated with the Gemcitabine regimen was primarily grade 1 and 2, with grade 3 and 4 toxicity being rare.

Conclusion: Chemotherapy regimens that include Gemcitabine for treating patients with unresectable biliary tract cancer help extend both progression-free survival and overall survival. Prognostic factors related to progression-free survival in these patients include treatment response status, pretreatment CA19.9 levels, and changes in t C19.9 levels after treatment

Keywords: Biliary tract cancer, Gemcitabine

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đường mật (UTĐM) là những tổn thương ác tính xuất phát từ tế bào biểu mô của đường mật, bao gồm ung thư bóng Vater, ung thư túi mật, UTĐM trong gan và UTĐM ngoài gan[1]. UTĐM là một bệnh hiếm gặp, theo thống kê của Viện Ung thư quốc gia Mỹ, UTĐM chiếm khoảng 3% ung thư của hệ tiêu hóa với tỉ lệ mắc là từ 1 đến 2 ca/100.000 dân[2]. Tại Việt Nam, UTĐM cũng là bệnh hiếm với tỉ lệ mắc 0,1%, trong đó UTĐM trong gan có tỉ lệ mắc cao hơn UTĐM ngoài gan[3]. Do các triệu chứng của bệnh thường xuất hiện muộn và không đặc hiệu mà có đến 80- 90% bệnh nhân UTĐM được chẩn đoán ở giai đoạn không còn khả năng phẫu thuật triệt căn[1]. Với UTĐM giai đoạn muộn thì hóa trị toàn thân là phương pháp điều trị chính với mục đích giảm nhẹ triệu chứng, cải thiện thời gian sống thêm và phác đồ hoá chất chứa Gemcitabine được

xem là phác đồ phù hợp và đem lại hiệu quả trong giai đoạn này[4]. Tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An đã áp dụng phác đồ hóa trị có Gemcitabine điều trị UTĐM không còn khả năng phẫu thuật triệt căn từ những ngày đầu bệnh viện mới thành lập, tuy nhiên cho đến nay vẫn chưa có đề tài nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả của phác đồ này trên lâm sàng. Do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm 2 mục tiêu: ***Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư đường mật không còn khả năng phẫu thuật triệt căn và đánh giá kết quả điều trị phác đồ hóa chất có Gemcitabine trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu.***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm các bệnh nhân được chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học là ung thư biểu mô đường mật, không còn khả năng phẫu thuật triệt căn ngay từ đầu. Ung thư đường mật tiến triển, tái phát sau điều trị bổ trợ mà không thể phẫu thuật triệt căn hoặc sử dụng các liệu pháp can thiệp tại chỗ. Được điều trị hóa chất ít nhất từ 3 đợt trở lên phác đồ có Gemcitabine tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An từ tháng 1/2017 đến tháng 7/2024. Chức năng gan thận trong giới hạn cho phép điều trị hóa chất, PS từ 0-2, có hồ sơ lưu trữ và thông tin sau điều trị đầy đủ. Bệnh nhân không mắc bệnh ung thư thứ 2 hoặc mắc bệnh trầm trọng khác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu có theo dõi dọc 76 bệnh nhân UTĐM thoã mãn tiêu chuẩn lựa chọn được theo dõi dọc về tình trạng tiến triển và tình trạng sống, chết đến tháng 7/2024.

2.3. Phương pháp thu thập và xử lý số liệu

Thu thập thông tin cần thiết theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất. Số liệu được xử lý trên phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

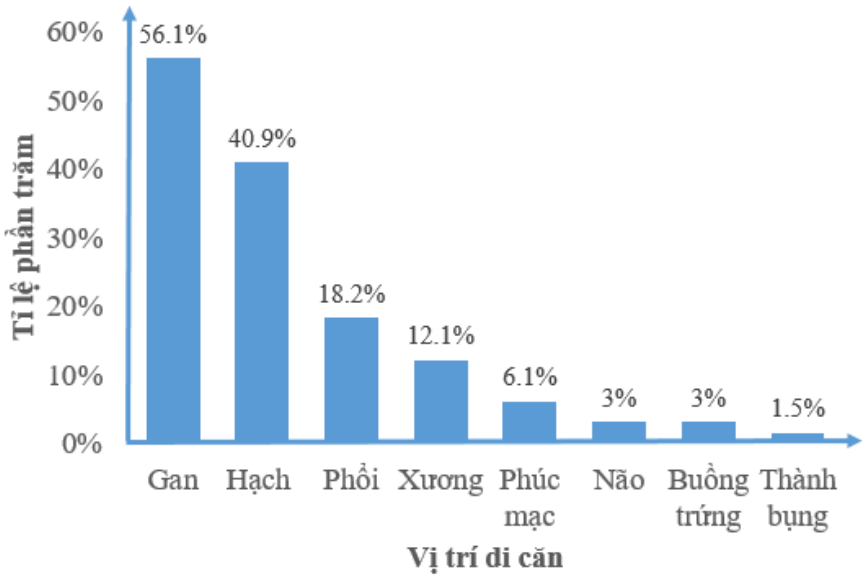
3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng 1. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Đặc điểm		n=76	Tỉ lệ (%)
Giới tính	Nam	45	59,2
	Nữ	31	40,8
Tuổi	≤ 40	2	2,6
	41-50	7	9,2
	51-60	24	31,6
	61-70	32	42,1
	> 70	11	14,5
Lý do vào viện	Đau bụng	34	44,7
	Khám định kỳ	25	32,9
	Vàng da	10	13,2
	Gầy sút cân	6	7,9
	Hạch cổ trái	1	1,3

Vị trí u	UTĐM trong gan	40	52,6
	UTĐM rốn gan	4	5,3
	UTĐM ngoài gan	32	42,1
Giai đoạn bệnh	Tiến triển tại chỗ	10	13,2
	Di căn xa	66	86,8
Nồng độ CA19.9 trước điều trị	≤35 (U/ml)	28	36,8
	>35-500 (U/ml)	24	31,6
	>500 (U/ml)	24	31,6

Nhận xét: UTĐM hay gặp ở nam với tỉ lệ nam/nữ = 1,45. Tuổi mắc bệnh trung bình 61,3 ± 9,7 tuổi (95% CI: 59,1 – 63,5), bệnh nhân cao tuổi nhất là 81, thấp tuổi nhất 34, nhóm tuổi gặp nhiều nhất là 61- 70 tuổi chiếm tỉ lệ 42,1%. Các bệnh nhân vào viện chủ yếu vì đau bụng chiếm tỉ lệ 44,7%. UTĐM trong gan hay gặp nhất chiếm tỉ lệ 52,6%. Giai đoạn bệnh hay gặp nhất là di căn xa chiếm 86,8%. Bệnh nhân có nồng độ CA19.9 tăng trước điều trị chiếm tỉ lệ 63,2%.



Biểu đồ 1. Vị trí di căn xa

Nhận xét: Trong 66 bệnh nhân giai đoạn bệnh di căn xa hay gặp nhất là di căn gan chiếm 56,1%, tiếp đến là di căn hạch (40,9%), di căn phổi (18,2%), xương (12,1%). Di căn não, buồng trứng, thành bụng ít gặp với tỉ lệ lần lượt là 3%, 3% và 1,5%.

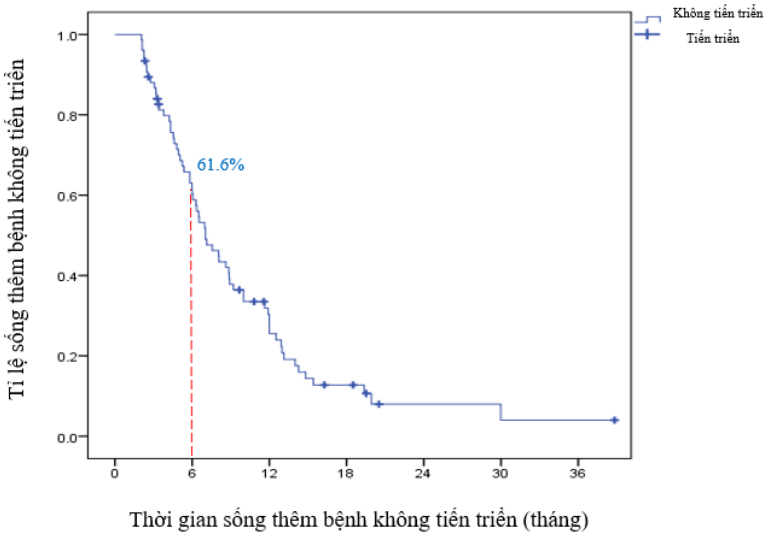
3.2. Kết quả điều trị

Bảng 2. Kết quả điều trị

Đặc điểm		**n=76**	**Tỉ lệ (%)**
Phác đồ điều trị	Phác đồ Gem đơn thuần	13	17,1
	Phác đồ Gemcap	17	22,4
	Phác đồ Gemcis	20	26,3
	Phác đồ Gemox	26	34,2

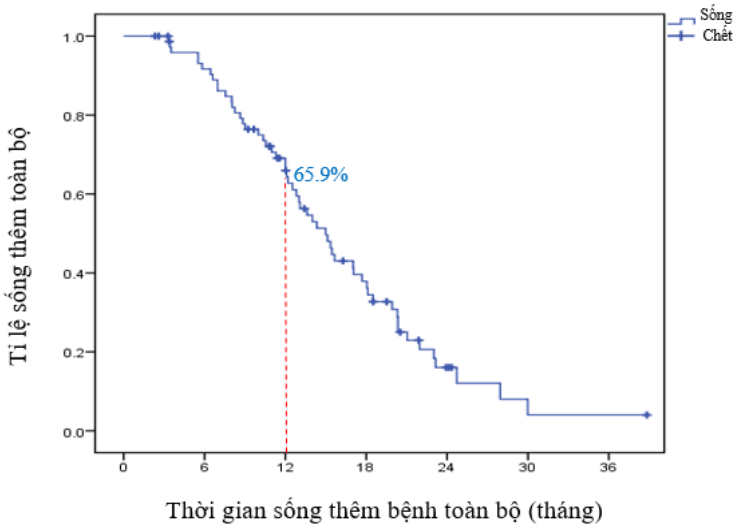
Nồng độ CA19.9 sau điều trị	Giảm	42	55,3
	Tăng	34	44,7
Đáp ứng điều trị	Đáp ứng hoàn toàn	2	2,7
	Đáp ứng một phần	22	28,9
	Bệnh ổn định	38	50
	Bệnh tiến triển	14	18,4

Nhận xét: Đa phần bệnh nhân được điều trị phác đồ Gemcitabine kết hợp chiếm tỉ lệ 82,9%. Nồng độ CA19.9 sau điều trị có giảm chiếm 55,3%. Tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn là 2,7%, đáp ứng một phần là 28,9%, bệnh ổn định 50%, chỉ có 18,4% bệnh tiến triển, tỉ lệ kiểm soát bệnh đạt 81,6%.



Biểu đồ 2. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Nhận xét: Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (mPFS) là 7,0 tháng (95% CI: 5,3- 8,8). Tỉ lệ PFS tại thời điểm 6 tháng đạt 61,6%, tại thời điểm 12 tháng chỉ còn 25,5%.



Biểu đồ 3. Thời gian sống thêm toàn bộ

Nhận xét: Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ (mOS) là 14,9 tháng (95% CI: 12,5-17,5). Tỉ lệ OS tại thời điểm 12 tháng là 65,9% và ở thời điểm 24 tháng chỉ còn 16,1%.

Bảng 3. Sống thêm bệnh không tiến triển 6 tháng với các yếu tố liên quan

Các yếu tố liên quan		PFS 6 tháng (%)	p
Giai đoạn bệnh	Tiến triển tại chỗ	70	0,44
	Di căn xa	60,4	
Phác đồ điều trị	Gemcitabine kết hợp	64,9	0,052
	Gemcitabine đơn thuần	46,2	
Đáp ứng điều trị	Có đáp ứng	81	0,002
	Không đáp ứng	53,3	
Nồng độ CA19.9 trước điều trị	≤35 (U/ml)	66,9	0,003
	>35-500 (U/ml)	74,2	
	>500 (U/ml)	42,4	
Thay đổi nồng độ CA19.9 sau điều trị	CA19.9 giảm	75	0,037
	CA19.9 tăng	44,9	

Nhận xét: Các yếu tố giai đoạn bệnh, phác đồ điều trị có sự khác nhau về sống thêm bệnh không tiến triển ở các phân nhóm tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0.05. Yếu tố đáp ứng điều trị, nồng độ CA19.9 trước điều trị và thay đổi nồng độ CA19.9 sau điều trị là các yếu tố tiên lượng liên quan đến sống thêm bệnh không tiến triển 6 tháng.

Bảng 4. Độc tính của phác đồ

Độc tính	Độ độc tính (n=76)							
	Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Giảm bạch cầu	6	7,9	4	5,3	0	0	0	0
Giảm bạch cầu hạt	11	14,5	5	6,6	0	0	2	2,6
Giảm huyết sắc tố	39	51,3	12	15,8	4	5,3	0	0
Giảm tiểu cầu	17	22,4	2	2,6	2	2,6	0	0
Creatinin	3	3,9	0	0	0	0	0	0
GOT	31	40,8	7	9,2	1	1,3	0	0
GPT	23	30,3	9	11,8	1	1,3	0	0

Nhận xét: Các độc tính về huyết học chủ yếu gặp độ 1, 2. Độc tính giảm bạch cầu hạt độ 4 chỉ gặp 2 bệnh nhân chiếm 2,6%, độc tính giảm huyết sắc tố và giảm tiểu cầu gặp độ 3 với tỉ lệ lần lượt là 5,3% và 2,6% . Độc tính trên chức năng thận chỉ gặp độ 1 chiếm 3,9%. Độc tính trên gan chủ yếu gặp độ 1, 2, chỉ gặp 1 bệnh nhân có độc tính độ 3 chiếm 1,3%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Nghiên cứu của chúng tôi có 45 bệnh nhân nam chiếm tỉ lệ 59,2%, tỉ lệ nam/nữ = 1,45, nam giới có tỉ lệ mắc cao hơn nữ giới, kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Phượng (2015) nam giới chiếm 53,1%, Nịnh Thị Thảo (2021) nam giới chiếm 63,6% [5,6]. Tuổi của nghiên cứu thấp nhất là 34 tuổi, cao nhất là 81 tuổi, tuổi mắc bệnh trung bình 61,3 ± 9,7 tuổi (95% CI: 59,1 – 63,5). Bệnh nhân trong khoảng 51 – 70 tuổi chiếm đến 73,7%, kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Phượng (2015) nhóm 50 – 70 tuổi chiếm 73,4%[5]. Tuổi mắc bệnh trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là phù hợp với nghiên cứu của Valle và CS (2010) tuổi mắc bệnh trung vị ở nhánh điều trị Gem và Gemcis lần lượt là 63,2 và 63,9 tuổi [7]. Trong nghiên cứu các bệnh nhân vào viện chủ yếu vì đau bụng (44,7%), kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Phượng (2015), khi nghiên cứu này cũng cho thấy lý do vào viện chủ yếu là đau bụng[5].

UTĐM trong gan hay gặp nhất chiếm tỉ lệ 52,6%, UTĐM rốn gan chỉ gặp 4 bệnh nhân chiếm 5,3%. UTĐM rốn gan trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Nịnh Thị Thảo (2021) có tỉ lệ là 67,3%[6]. Giai đoạn bệnh hay gặp nhất là di căn xa chiếm 86,8%, so với các nghiên cứu trong nước thì giai đoạn di căn xa của chúng tôi chiếm tỉ lệ khá cao, nghiên cứu của Nịnh Thị Thảo (2021) có tỉ lệ giai đoạn di căn xa là 25,5%[6]. Điều này cho thấy bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đến viện thường ở giai đoạn muộn. Nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ bệnh nhân có nồng độ CA19.9 tăng trước điều trị là 63,2% tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Phượng (2015) là 67,3%[5]. Trong nghiên cứu có 66 bệnh nhân giai đoạn bệnh là di căn xa thì hay gặp nhất là di căn gan chiếm 56,1%. Gan là vị trí di căn hay gặp nhất trong UTĐM và là yếu tố tiên lượng xấu. Nghiên cứu của Nịnh Thị Thảo (2021) cũng cho thấy di căn gan hay gặp nhất với tỉ lệ 71,6%[6].

4.2. Kết quả điều trị

Trong nghiên cứu đa phần bệnh nhân được điều trị phác đồ Gemcitabine kết hợp chiếm tỉ lệ 82,9%. Các phác đồ Gemcitabine phối hợp trong nghiên cứu của chúng tôi được ưu tiên lựa chọn ở bệnh nhân trẻ, thể trạng tốt, tình trạng bệnh đang có nguy cơ tiến triển nhanh nhằm mục đích đạt được đáp ứng điều trị cao cũng như kiểm soát bệnh tốt hơn. Trong nghiên cứu nồng độ CA19.9 sau điều trị có giảm là 55,3%, nghiên cứu của Nịnh Thị Thảo (2021) có nồng độ CA19.9 giảm sau điều trị là 38,2%[6]. Sự khác nhau này có thể là do cách chọn mẫu của 2 nghiên cứu là khác nhau. Nghiên cứu của chúng tối có tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn là 2,7%, đáp ứng một phần là 28,9%, bệnh ổn định 50%, tỉ lệ đáp ứng toàn bộ 31,6%, tỉ lệ kiểm soát bệnh 81,6%. Tỉ lệ đáp ứng của chúng tôi là tương đồng với nghiên cứu của Nịnh Thị Thảo (31,6% so với 32,8%)[6]. Tỉ lệ kiểm soát bệnh của chúng tôi là tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Phượng (2015) ở nhánh dùng phác đồ phối hợp có tỉ lệ kiểm

soát bệnh là 80,6%, nghiên cứu của Valle J và CS (2010) ở nhánh dùng phác đồ Gemcis có tỉ lệ kiểm soát bệnh là 81,4%[5,7].

Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (mPFS) là 7,0 tháng (95% CI: 5,3-8,8), trung vị thời gian sống thêm toàn bộ (mOS) là 14,9 tháng (95% CI: 12,5- 17,5). Nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Phượng (2015) kết quả thời gian trung bình PFS, OS lần lượt là 6,3 tháng và 12,2 tháng[5]. Nghiên cứu của Riechelmann và CS (2007) điều trị bằng Gemcap cho mPFS, mOS lần lượt là 6,2 và 12,7 tháng[8]. Nghiên cứu của Valle J và CS (2010) kết quả thu được mPFS, mOS ở nhóm điều trị bằng Gemcis lần lượt là 8 tháng và 11,7 tháng, còn ở nhóm điều trị Gemcitabine đơn thuần lần lượt là 5 tháng và 8,1 tháng[7]. Có thể thấy kết quả nghiên cứu của chúng tôi là cao hơn so với các nghiên cứu khác, điều này có thể lý giải là do việc sử dụng các phác đồ hoá chất, sự phân bố vị trí u đường mật và giai đoạn bệnh trong các nghiên cứu khác nhau là khác nhau. Hơn nữa sự khác nhau về cỡ mẫu nghiên cứu, về quần thể bệnh nhân và sự tiếp cận điều trị sau khi bệnh tiến triển sẽ dẫn đến sự khác nhau về sống thêm của bệnh nhân.

Nghiên cứu của Valle J và CS (2010), của Okusaka và CS (2010) đã chứng minh giai đoạn bệnh di căn xa tiên lượng sống thêm kém hơn giai đoạn tiến triển tại chỗ và phác đồ Gemcitabine phối hợp có sống thêm tốt hơn Gemcitabine đơn thuần[7,9]. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ PFS 6 tháng ở giai đoạn tiến triển tại chỗ tốt hơn giai đoạn di căn xa và phác đồ Gemcitabine kết hợp tốt hơn Gemcitabine đơn thuần, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Điều này có thể do cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn và sự phân bố bệnh nhân trong phác đồ Gemcitabine phối hợp, Gemcitabine đơn thuần chưa đồng đều. Nghiên cứu của chúng tôi nhóm bệnh nhân có đáp ứng điều trị, nồng độ CA19.9 trước điều trị thấp và nồng độ CA19.9 sau điều trị giảm có tỉ lệ PFS 6 tháng cao hơn so với các nhóm bệnh nhân không có đáp ứng điều trị, nồng độ CA19.9 trước điều trị cao và nồng độ CA19.9 sau điều trị tăng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$. Nghiên cứu của Nịnh Thị Thảo (2021) cũng cho kết quả sống thêm bệnh không tiến triển xấu hơn ở nhóm bệnh nhân có nồng độ CA19.9 sau điều trị tăng và nhóm bệnh nhân có tình trạng bệnh tiến triển[6].

Các độc tính về huyết học và gan, thận chủ yếu gặp độ 1, 2. Độc tính độ 3 ít gặp đó là giảm huyết sắc tố, giảm tiểu cầu và tăng men gan với tỉ lệ thấp lần lượt là 5,3%, 2,6% và 1,3%. Độc tính độ 4 chỉ gặp giảm bạch cầu hạt chiếm 2,6% nhưng xử lý được, chỉ phải trì hoãn điều trị chứ không phải dừng điều trị. Kết quả của chúng tôi tương đồng với kết quả của các nghiên cứ khác trong và ngoài nước như nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Phượng (2015), của Valle J và CS (2010), của Okusaka và CS (2010)[5,7,9].

V. KẾT LUẬN

Phác đồ hóa chất có Gemcitabine trong điều trị bệnh nhân ung thư đường mật không

còn khả năng phẫu thuật triệt căn cho tỉ lệ kiểm soát bệnh cao, giúp kéo dài thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và sống còn toàn bộ. Tình trạng đáp ứng điều trị, nồng độ CA19.9 trước điều trị và sự thay đổi nồng độ C19.9 sau điều trị là yếu tố tiên lượng liên quan đến sống thêm bệnh không tiến triển. Khả năng dung nạp phác đồ tốt, các độc tính chủ yếu độ 1, 2 và có thể quản lý được.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Quyết định số 1514/QĐ-BYT.** Hướng Dẫn Chẩn Đoán và Điều Trị Một Số Bệnh Ung Bướu.; 2020.
2. **Siegel RL, Miller KD, Jemal A.** Cancer statistics, 2016. CA Cancer J Clin. 2016;66(1):7-30. doi:10.3322/caac.21332
3. **Nguyễn Bá Đức, Trần Văn Thuấn, Nguyễn Tuyết Mai.** Ung Thư Đường Mật. Điều Trị Nội Khoa Bệnh Ung Thư. 2010. Nhà Xuất Bản y Học, Việt Nam, 189–199.; 2010.
4. **Serrano A, Gerson R.** Chemotherapy with gemcitabine in advanced biliary tract carcinoma. Rev Recent Clin Trials. 2008;3(1): 70-78. doi:10.2174/157488708783330512
5. **Nguyễn Thị Bích Phượng.** Đánh Giá Kết Quả Điều Trị Hoá Chất Bệnh Nhân Ung Thư Đường Mật Không Còn Khả Năng Phẫu Thuật. Luận văn bác sĩ nội trú. Trường Đại Học Y Hà Nội; 2015.
6. **Nịnh Thị Thảo.** Kết Quả Hoá Trị Phác Đồ Gemcitabine - Cisplatin Trong Ung Thư Đường Mật Giai Đoạn Muộn. Luận văn thạc sĩ. Trường Đại Học Y Hà Nội; 2021.
7. **Valle J, Wasan H, Palmer DH, et al.** Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer. N Engl J Med. 2010;362(14):1273-1281. doi:10.1056/NEJMoa0908721
8. **Riechelmann RP, Townsley CA, Chin SN, Pond GR, Knox JJ.** Expanded phase II trial of gemcitabine and capecitabine for advanced biliary cancer. Cancer. 2007; 110(6):1307-1312. doi:10.1002/cncr.22902
9. **Okusaka T, Nakachi K, Fukutomi A, et al.** Gemcitabine alone or in combination with cisplatin in patients with biliary tract cancer: a comparative multicentre study in Japan. Br J Cancer. 2010;103(4):469-474. doi:10.1038/sj.bjc.6605779

HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ PEMBROLIZUMAB BƯỚC 1 UNG THƯ DẠ DÀY DI CĂN CÓ MẤT ỔN ĐỊNH VI VỆ TINH: 2 CA LÂM SÀNG

Mai Thị Kim Ngân[1,2], Trần Lý Linh[1], Trịnh Lê Huy[1,2], Nguyễn Đình Đạt[1]

TÓM TẮT

Ung thư dạ dày giai đoạn di căn là một thách thức điều trị với các bác sĩ lâm sàng vì tiên lượng chung xấu, trung vị sống thêm ngắn. Gần đây với những tiến bộ về điều trị toàn thân, điều trị miễn dịch có thể được chỉ định ở bệnh nhân ung thư dạ dày có bộc lộ PDL-1 cao, hoặc cho các khối u có mất ổn định vi vệ tinh MSI-H/ dMMR. Tỷ lệ bệnh nhân ung thư dạ dày có mất ổn định vi vệ tinh u chỉ chiếm số ít khoảng 5-22%[2] và điều trị pembrolizumab bước một đối với nhóm này còn chưa được công bố rộng rãi. Trong bài báo cáo này, chúng tôi trình bày hai ca lâm sàng bệnh nhân ung thư dạ dày có mất ổn định vi vệ tinh u được điều trị bước một bằng pembrolizumab. Kết quả điều trị bước đầu của hai bệnh nhân cho thấy đáp ứng lâm sàng tích cực đồng thời hồ sơ độc tính chỉ ở mức độ nhẹ, mở ra triển vọng sử dụng pembrolizumab trong điều trị bước một cho nhóm bệnh nhân ung thư dạ dày di căn có mất ổn định vi vệ tinh.

Từ khóa: Ung thư dạ dày giai đoạn di căn, pembrolizumab, bước một, mất ổn định vi vệ tinh u.

SUMMARY

EFFICACY OF FIRST-LINE PEMBROLIZUMAB IMMUNOTHERAPY IN METASTATIC GASTRIC CANCER WITH MICORSATELLITE INSTABILITY: TWO CASES REPORT

Metastatic gastric cancer remains a treatment challenge for clinicians due to the poor overall prognosis, with a median survival of 5 years in some studies ranging from just 6 to 14 months. Recently, immunotherapy has emerged as a new treatment method, indicated for gastric cancer patients with high PDL1 expression. Additionally, it has been approved for solid tumors with high microsatellite instability (MSI-H) or deficient mismatch repair (dMMR). The proportion of gastric cancer patients with microsatellite instability is small, about 5-22%, and first-line treatment with pembrolizumab for this group has not yet been widely published. In this report, we present two clinical cases of gastric cancer patients with microsatellite instability treated with first-line pembrolizumab. The initial treatment results showed good disease response, and the toxicity profile was entirely acceptable.

Keywords: metastatic gastric cancer, pembrolizumab, microsatellite instability

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo GLOBOCAN 2022, ung thư dạ dày xếp hàng thứ 3 ở nam giới và hàng thứ 5 ở cả hai giới về tỷ lệ mắc bệnh, xếp thứ 3 về tỷ lệ

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội*
[2]*Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Lý Linh
Email: tranlylinh.md@gmail.com
SĐT: 0985291198
Ngày nhận bài: 04/02/2025
Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025
Ngày duyệt bài: 28/03/2025

tử vong. Trung vị sống thêm 5 năm khoảng 6 đến 14 tháng.[1] Điều trị ung thư dạ dày gồm bốn trụ cột chính: phẫu thuật, hoá chất, xạ trị, điều trị đích, và "trục cột thứ năm" miễn dịch. Đối với giai đoạn không thể phẫu thuật hoặc di căn, nền tảng hoá chất kinh điển gồm platinum, 5-fluorouracil, taxanes, irinotecan là điều trị tiêu chuẩn. Điều trị đích bằng trastuzumab được chỉ định cho khối u có HER2 dương tính. Với nhóm bệnh nhân ung thư dạ dày di căn có PDL1 dương tính, kháng thể đơn dòng kháng PD-1 pembrolizumab đã chứng minh được hiệu quả trong điều trị đơn trị, nghiên cứu pha II KEYNOTE-059 (đơn nhánh, điều trị bước 3),[3] KEYNOTE-061 (hai nhánh, điều trị bước 2), và gần đây nhất là nghiên cứu pha 3 KEYNOTE-062 về pembrolizumab điều trị bước 1 với thiết kế nghiên cứu chia 3 nhánh pembrolizumab đơn trị, pembrolizumab kết hợp cùng hoá chất và hoá chất kết hợp cùng giả dược. Vì vậy các khuyến cáo điều trị hiện nay cho bệnh nhân ung thư dạ dày di căn HER2 âm tính, CPS ≥ 1 là chỉ định điều trị kết hợp pembrolizumab cùng hoá chất trong điều trị bước 1 dựa theo nghiên cứu KEYNOTE-859.[4] Ngoài ra, đơn trị pembrolizumab ở bệnh nhân tiến triển sau ít nhất 2 bước điều trị toàn thân cũng đã được Bộ Y tế Việt Nam chấp thuận theo kết quả của nghiên cứu KEYNOTE-059.[3]

Đối với nhóm bệnh nhân có mất ổn định vi vệ tinh u, hiệu quả điều trị bằng thuốc kháng PD-1 cũng đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu đem lại kết quả tốt hơn về PFS, OS so với hoá trị.[5,6] Khoảng 5-20% các khối u dạ dày thuộc nhóm MSI-H, tuy nhiên hiệu quả điều trị pembrolizumab ở nhóm bệnh nhân này còn chưa được công bố rộng rãi và chưa có các hướng dẫn cụ thể về chỉ định bước một. Vì vậy chúng tôi trình bày hai ca lâm sàng ung thư dạ dày di căn có mất ổn định vi vệ tinh u được điều trị bước một bằng pembrolizumab và phân tích hiệu quả cũng như tác dụng phụ của phác đồ này.

II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Ca lâm sàng thứ nhất: Bệnh nhân nam 72 tuổi, tiền sử khoẻ mạnh, vào Bệnh viện Đại học Y Hà Nội tháng 11 năm 2022 vì đau bụng thượng vị, tổn thương trên nội soi là ổ loét sùi tâm vị lan lên thực quản, kết quả mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến. (Hình 1). Cắt lớp vi tính có hình ảnh dày thành tâm vị dạ dày 30mm, kèm nhiều hạch quanh tâm vị và bờ cong nhỏ. Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là ung thư tâm vị dạ dày cT4aN2M0, bệnh nhân được điều trị FLOT tân bổ trợ 4 chu kì sau đó phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày, nạo vét hạch D2. Đánh giá tổn thương đáp ứng một phần trên mô bệnh học với kết quả giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô tuyến kém biệt hoá, xâm lấn tới thanh mạc, xâm nhập mạch bạch huyết, thần kinh; 2/16 hạch có di căn. Kết quả nhuộm hoá mô miễn dịch: HER2(-), MLH1(-), PMS2(-), MSH2(+), MSH6(+). Bệnh nhân tiếp tục được điều trị bổ trợ FLOT x 4 chu kì và ra viện theo dõi định kỳ mỗi 3 tháng (Hình 2). Sau 1 năm vào tháng 12 năm 2023, bệnh nhân được chẩn đoán ung thư dạ dày tái phát hạch ổ bụng. Phim cắt lớp vi tính cho thấy hình ảnh hạch gốc động mạch thân tạng và mạc treo tràng trên, kích thước lớn nhất là 28x24mm (Hình 3.A). Tại thời điểm tái phát, bệnh nhân 73 tuổi, sau phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày, thể trạng gầy, dung nạp với hoá chất kém ở các chu kì hoá chất cuối; chúng tôi quyết định đơn trị với Pembrolizumab, liều 200mg, chu kì 3 tuần. Sau 3 chu kì, đánh giá bệnh đạt đáp ứng một phần, RECIST giảm 40% (hạch cạnh bó mạch thân tạng và mạc

treo tràng trên giảm kích thước, 14x14mm (Hình 3.B) và đạt ổn định đến thời điểm hiện tại, tổng số 12 chu kì, không ghi nhận các tác dụng phụ kèm theo trong quá trình điều trị.

Ca lâm sàng thứ hai: Bệnh nhân nam 68 tuổi tiền sử nội khoa đái tháo đường, tăng huyết áp đã kiểm soát. Tháng 5 năm 2024 bệnh nhân đi khám vì đau bụng thượng vị. Nội soi thấy hình ảnh u sùi vùng hang môn vị, kết quả sinh thiết ung thư biểu mô tuyến kém biệt hoá. Phim cắt lớp vi tính cho hình ảnh u hang môn vị - bờ cong nhỏ dạ dày xâm lấn nhu mô đầu tuỵ, tĩnh mạch cửa, ôm quanh các nhánh động mạch thân tạng, tạo khối 57x40mm. Xung quanh có > 15 hạch, có hạch di căn dọc động mạch chủ bụng 16x11mm. Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là ung thư dạ dày giai đoạn cT4bN3M1 (di căn hạch cạnh động mạch chủ) (Hình 4.A, 5.A). Nhuộm hoá mô miễn dịch trên bệnh phẩm sinh thiết cho kết quả: HER2 (-), MLH1 (-), PMS2 (-); PDL1 (+) CPS 25. Với bệnh nhân có dMMR, PDL1 CPS 25, chúng tôi quyết định điều trị Pembrolizumab kết hợp cùng TS-1. Pembrolizumab truyền tĩnh mạch 200mg; TS-1 40mg/m2 uống 2 lần một ngày, ngày 1 đến ngày 14, chu kì 3 tuần. Bệnh nhân dung nạp tốt trong quá trình điều trị mặc dù tuổi cao và nhiều bệnh lý nền kèm theo. Sau 12 chu kì, bệnh đạt đáp ứng một phần RECIST giảm 64%: tổn thương dạ dày giảm kích thước 12x16mm và hạch quanh dạ dày, dọc động mạch chủ bụng lớn nhất là 10x6mm. (Hình 4.B, 5.B).

III. BÀN LUẬN

Đã có nhiều nghiên cứu về hiệu quả của điều trị miễn dịch trong ung thư dạ dày, tuy nhiên đánh giá cụ thể về điều trị bước một ở nhóm bệnh nhân có MSI-H còn chưa được công bố rộng rãi và chủ yếu chỉ được công bố qua các ca lâm sàng. Ở đây chúng tôi trình bày hai trường hợp bệnh nhân ở giai đoạn di căn, đạt đáp ứng một phần với điều trị bước một bằng pembrolizumab, một trường hợp điều trị đơn trị và một trường hợp kết hợp cùng TS-1.

Tỷ lệ bệnh nhân ung thư dạ dày có MSI-H được báo cáo trong y văn khoảng từ 5-22%.[2] Bệnh nhân ung thư dạ dày nhóm MSI-H thường liên quan tới những đặc điểm như tuổi cao, khối u ở phần xa dạ dày, ít di căn hạch và thường được phân loại vào typ ruột theo phân loại Lauren.[7] Về góc độ phân tử, bệnh nhân ung thư dạ dày có mất ổn định vi vệ tinh u chủ yếu do methyl hoá quá mức vùng khởi động của gen hMLH1 (một gen có vai trò sửa chữa lỗi ghép cặp sai) còn cơ chế do đột biến gen hMLH1 và hMSH2 ít phổ biến hơn. Đột biến gen hMLH1 và tăng methyl hoá gen này thường thể hiện bằng mất biểu hiện protein MLH1 và PMS2 trên kết quả nhuộm hoá mô miễn dịch.[8] Khoảng hơn 50% bệnh nhân ung thư dạ dày MSI-H có tăng methyl hoá vùng promoter của gen hMLH1 trong khi cơ chế gây ra do đột biến gen này chỉ chiếm khoảng ở 15% bệnh nhân. Bệnh nhân của chúng tôi phù hợp với các đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân ung thư dạ dày có MSI-H như tuổi cao, tình trạng MSI được xác định qua nhuộm hoá mô miễn dịch với MLH1 (-) và PMS2 (-). Tuy nhiên điểm chưa phù hợp là cả 2 bệnh nhân của chúng tôi đều có tình trạng di căn hạch quanh dạ dày nhiều và tổn thương di căn xa đều là hạch dọc động mạch chủ bụng, trái ngược với đặc điểm chung của nhóm ung thư dạ dày MSI-H theo y văn là ít di căn hạch.

Nhiều thử nghiệm lâm sàng trước đây đã chứng minh hiệu quả của điều trị miễn dịch với tình trạng các khối u đặc có dMMR hoặc MSI-H, không kể đến vị trí của khối u. Các

khối u có MSI-H liên quan đến khả năng sản xuất ra nhiều peptides có thể kích hoạt các tế bào lympho xâm nhập mô đệm và tái hoạt hoá chúng. Các liệu pháp ức chế PD-1 như pembrolizumab và nivolumab đã được báo cáo hiệu quả ở các khối u MSI-H. Nhìn chung các nghiên cứu được thiết kế với quần thể bệnh nhân có PDL1 dương tính và kết luận trên nhóm bệnh nhân có MSI-H chỉ là các phân tích dưới nhóm ở những thử nghiệm này. Nghiên cứu sơ khai nhất về vai trò của PDL1 trong ung thư dạ dày là thử nghiệm pha 1b KEYNOTE-012, 39 bệnh nhân ung thư dạ dày di căn có PDL1 dương tính được điều trị pembrolizumab đơn trị chu kì 2 tuần. Kết quả cho thấy có khoảng 22% bệnh nhân đạt đáp ứng bệnh; và khi phân tích sâu hơn về kiểu gen, các tác giả thấy được tỉ lệ MSI-H chiếm 17% trong tổng số bệnh nhân và khoảng một nửa trong số này đạt đáp ứng một phần. Về sau, các nghiên cứu khác đã chứng minh được hiệu quả của thuốc miễn dịch với các khối u MSI-H không phụ thuộc vào mức độ bộc lộ PDL1. KEYNOTE-059 là một thử nghiệm pha 2 đa trung tâm, tuyển chọn nhóm bệnh nhân ung thư dạ dày tiến triển sau 2 bước điều trị toàn thân với mục tiêu đánh giá hiệu quả và độc tính của pembrolizumab đơn trị. Kết quả cho thấy pembrolizumab mang lại lợi ích ở nhóm bệnh nhân có MSI-H với tỷ lệ đáp ứng khách quan (ORR) là 57,1% trong khi nhóm MSS chỉ đạt được 9%.[3] Tỷ lệ đáp ứng cao hơn nhóm chứng cũng được thấy ở nhóm bệnh nhân MSI-H trong các nghiên cứu KEYNOTE-061, KEYNOTE-062 đạt được lần lượt là 46,7% và 57,1%.[5] Đặc biệt trong KEYNOTE-062, thử nghiệm pha 3 ba nhánh gồm điều trị pembrolizumab đơn trị, pembrolizumab kết hợp hoá chất và hoá chất kết hợp giả dược trong điều trị bước một ung thư dạ dày di căn. Kết quả cho thấy điều trị đơn trị pembrolizumab hoặc pembrolizumab kết hợp cùng hóa chất là không kém hơn phác đồ hóa chất tiêu chuẩn và hồ sơ độc tính ở mức an toàn hơn.

Các tác dụng phụ của pembrolizumab, đặc biệt là các biến cố bất lợi liên quan đến miễn dịch, có thể ảnh hưởng đáng kể đến kết quả điều trị. Theo một đánh giá có hệ thống về tính an toàn khi sử dụng pembrolizumab đơn trị liệu cho ung thư đường tiêu hóa, các biến cố nặng liên quan đến ngừng điều trị miễn dịch như viêm gan, viêm phổi và viêm đại tràng chiếm tỷ lệ cao nhất, tuy nhiên, tỷ lệ các biến cố nghiêm trọng (độ 3 trở lên) chỉ chiếm khoảng 8.7%, và tỷ lệ ngừng điều trị là 6.8%, cho thấy pembrolizumab đơn trị có độ an toàn tương đối. Tuy nhiên, khi kết hợp với hóa trị, các tác dụng phụ có xu hướng gia tăng. Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ các biến cố liên quan đến miễn dịch như viêm đại tràng, viêm gan và phản ứng truyền cao hơn ở nhóm kết hợp với hoá chất, tỷ lệ biến cố nghiêm trọng (độ 3-5) và buộc phải ngừng điều trị so với chỉ hóa trị đơn thuần cũng tăng lên. Ở trường hợp ca lâm sàng của chúng tôi, quyết định điều trị hoá chất kết hợp với pembrolizumab ở bệnh nhân trẻ tuổi hơn, thể trạng tốt hơn và dự kiến dung nạp được tốt hơn và thực tế cũng không ghi nhận những biến cố nghiêm trọng trong quá trình điều trị.

Dựa vào những kết quả trên, điều trị miễn dịch đã cho thấy mang lại hiệu quả cao và pembrolizumab kết hợp với điều trị hoá chất cũng được chấp thuận trong điều trị ung thư dạ dày có PDL1 dương tính. Tuy nhiên điều trị đơn trị ở nhóm có mất ổn định vi vệ tinh u còn chưa có nhiều nghiên cứu, vì vậy cần thêm những nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn trên nhóm bệnh nhân này để đánh giá kĩ

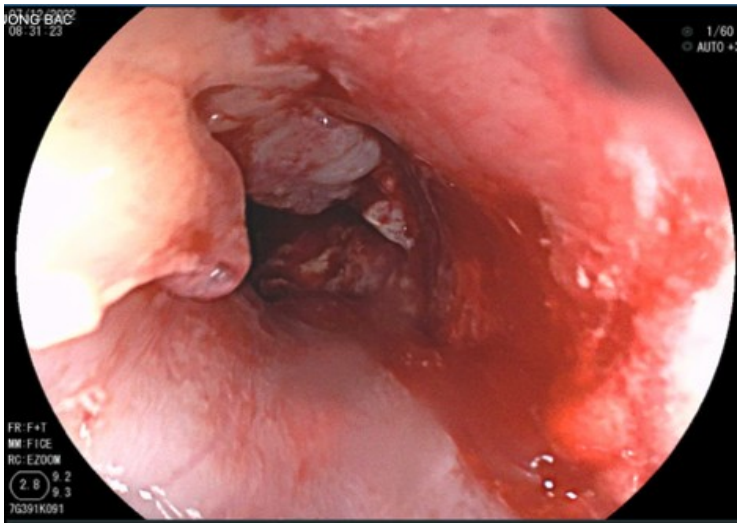
hiệu quả của pembrolizumab đơn trị bước 1. Hồ sơ độc tính của nhóm thuốc này cũng cho thấy độ an toàn cao ở các nhóm bệnh nhân, tuy nhiên tỷ lệ phải ngừng điều trị do tác dụng ngoại ý tăng lên khi tuổi càng cao. Ở đây chúng tôi trình bày hai ca lâm sàng đều ở nhóm bệnh nhân lớn tuổi, được điều trị bước một bằng pembrolizumab, và ở bệnh nhân trẻ tuổi hơn có kết hợp điều trị cùng TS-1.

IV. KẾT LUẬN

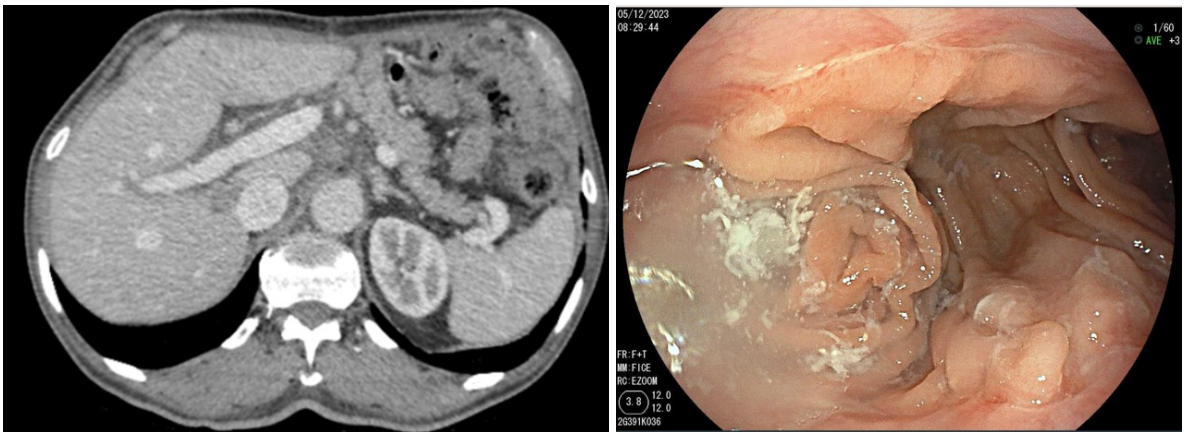
Ung thư dạ dày có mất ổn định vi vệ tinh thường gặp ở bệnh nhân cao tuổi và có những đặc điểm lâm sàng riêng, đòi hỏi chiến lược điều trị phù hợp. Trong đó, điều trị bước một pembrolizumab đơn trị hoặc kết hợp cùng hoá chất mang lại hiệu quả điều trị cao, đáp ứng bệnh tốt, ít độc tính và cũng như các tác dụng không mong muốn.

V. HÌNH ẢNH MINH HOẠ

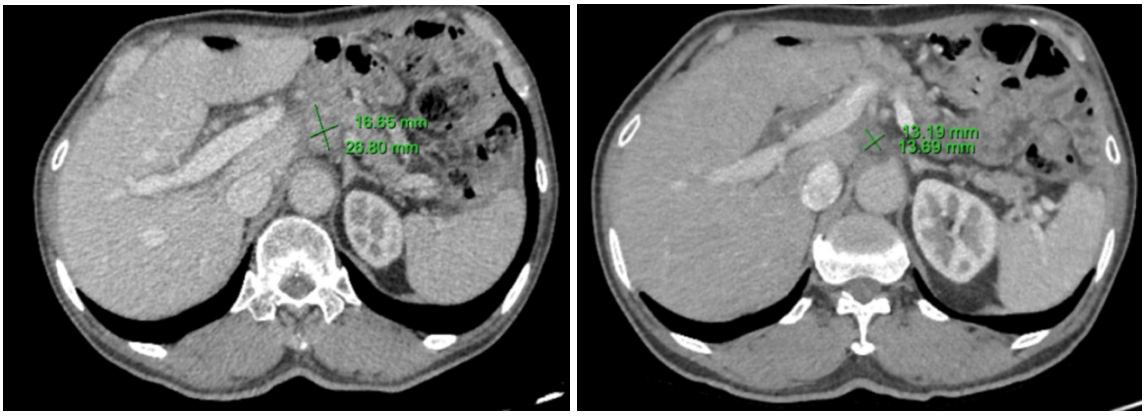
Ca lâm sàng 1:



Hình 1. Tổn thương u tâm vị dạ dày lan lên thực quản T11/2022



Hình 2. Kết thúc điều trị tháng 6/2023: Không thấy tổn thương trên CLVT và nội soi

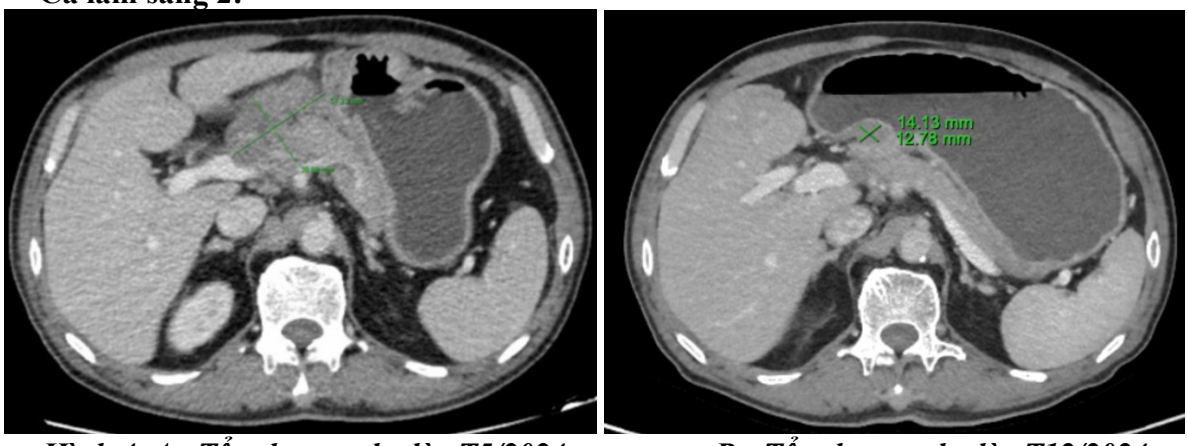


Hình 3. Hạch thân tạng A - Tháng 12/2023; B - Sau 3 chu kì

Hình 3A - Tháng 12/2023: Hạch gốc động mạch thân tạng và mạc treo tràng trên, kích thước lớn nhất là 28x24mm.

Hình 3B - Tổn thương đánh giá lại sau 3 chu kì đạt đáp ứng với điều trị: Hạch hạch cạnh bó mạch thân tạng và mạc treo tràng trên giảm kích thước, 14x14mm.

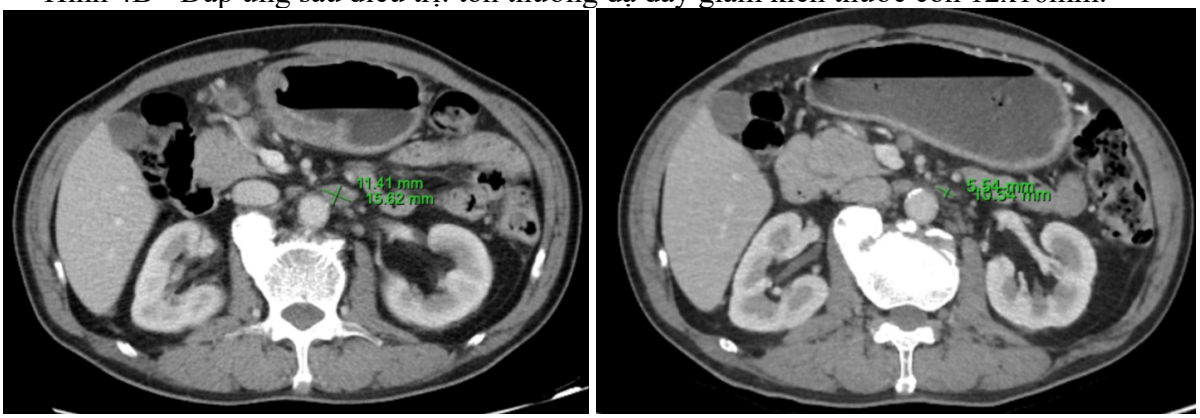
Ca lâm sàng 2:



Hình 4. A - Tổn thương dạ dày T5/2024 B - Tổn thương dạ dày T12/2024

Hình 4A - Hình ảnh u hang môn vị - bờ cong nhỏ dạ dày xâm lấn nhu mô đầu tuỵ, tĩnh mạch cửa, ôm quanh các nhánh động mạch thân tạng, tạo khối 57x40mm.

Hình 4B - Đáp ứng sau điều trị: tổn thương dạ dày giảm kích thước còn 12x16mm.



Hình 5. A - Hạch cạnh ĐMC T5/2024 B - Hạch cạnh ĐMC T12/2024

Hình 5A - Thời điểm chẩn đoán xung quanh dạ dày có > 15 hạch, có hạch di căn dọc động mạch chủ bụng 16x11mm.

Hình 5B - Hạch quanh dạ dày, dọc động mạch chủ bụng giảm kích thước, hạch dọc mạch chủ bụng 10x6mm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hu HM, Tsai HJ, Ku HY, et al.** Survival outcomes of management in metastatic gastric adenocarcinoma patients. Sci Rep. 2021;11(1):23142. doi:10.1038/s41598-021-02391-z
2. **Kim JY, Shin NR, Kim A, et al.** Microsatellite instability status in gastric cancer: a reappraisal of its clinical significance and relationship with mucin phenotypes. Korean J Pathol. 2013;47(1):28-35. doi:10.4132/KoreanJPathol.2013.47.1.28
3. **Fuchs CS, Doi T, Jang RW, et al.** Safety and Efficacy of Pembrolizumab Monotherapy in Patients With Previously Treated Advanced Gastric and Gastroesophageal Junction Cancer: Phase 2 Clinical KEYNOTE-059 Trial. JAMA Oncol. 2018;4(5):e180013. doi:10.1001/jamaoncol. 2018.0013
4. **Rha SY, Oh DY, Yañez P, et al.** Pembrolizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for HER2-negative advanced gastric cancer (KEYNOTE-859): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2023;24(11):1181-1195. doi:10.1016/S1470-2045(23)00515-6
5. **Chao J, Fuchs CS, Shitara K, et al.** Assessment of Pembrolizumab Therapy for the Treatment of Microsatellite Instability–High Gastric or Gastroesophageal Junction Cancer Among Patients in the KEYNOTE-059, KEYNOTE-061, and KEYNOTE-062 Clinical Trials. JAMA Oncology. 2021;7(6): 895-902. doi:10.1001/jamaoncol.2021.0275
6. **Yoshino T, Pentheroudakis G, Mishima S, et al.** JSCO-ESMO-ASCO-JSMO-TOS: international expert consensus recommendations for tumour-agnostic treatments in patients with solid tumours with microsatellite instability or NTRK fusions. Ann Oncol. 2020;31(7):861-872. doi:10.1016/j.annonc.2020.03.299
7. **Polom K, Marano L, Marrelli D, et al.** Meta-analysis of microsatellite instability in relation to clinicopathological characteristics and overall survival in gastric cancer. Br J Surg. 2018;105(3):159-167. doi:10.1002/bjs. 10663
8. **Ling ZQ, Tanaka A, Li P, et al.** Microsatellite instability with promoter methylation and silencing of hMLH1 can regionally occur during progression of gastric carcinoma. Cancer Lett. 2010; 297(2): 244-251. doi:10.1016/j.canlet.2010. 05.017

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PACLITAXEL ĐƠN TRỊ HÀNG TUẦN TRONG UNG THƯ DẠ DÀY GIAI ĐOẠN MUỘN TẠI BỆNH VIỆN K

Lê Thị Yến[1,2,3], Đinh Thị Lan Anh[4]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá đáp ứng và độc tính của phác đồ hóa chất đơn trị paclitaxel hàng tuần trong ung thư dạ dày giai đoạn muộn.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu kết hợp hồi cứu trên 51 bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn muộn được điều trị hóa chất phác đồ paclitaxel hàng tuần đơn trị tại bệnh viện K từ tháng 5-2022 đến tháng 6- 2024.

Kết quả: Tỷ lệ kiểm soát bệnh là 39,2% (ĐƯMP là 13,7%, bệnh giữ nguyên là 25,5%, bệnh tiến triển là 45,1%, có 7 BN không được đánh giá đáp ứng). Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 3,9 tháng. Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ là 8,9 tháng. Độc tính trên hệ tạo huyết thấp chủ yếu gặp độ 1,2, có 4% bệnh nhân hạ huyết sắc tố độ 3,4, không có bệnh nhân hạ bạch cầu, bạch cầu trung tính và tiểu cầu, không có BN nào tăng men gan độ 3,4 phải chỉnh liều hay dừng điều trị.

Kết luận: Paclitaxel đơn trị hàng tuần là hóa chất an toàn và hiệu quả khi áp dụng điều trị cho bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn muộn với tỷ lệ kiểm soát bệnh cao, kéo dài thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và thời gian sống thêm toàn bộ.

[1]*TS. BS., Khoa Nội Quán Sứ, Bệnh Viện K*
[2]*TS. BS., Đại Học Y Hà Nội*
[3]*TS. BS., Bệnh Viện Y Học Cổ Truyền Trung Ương*
[4]*ThS. BS., Khoa Nội Quán Sứ, Bệnh Viện K*
Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Yến
Email: leyenbvk@gmail.com
SĐT: 0915057676

Ngày nhận bài: 04/02/2025
Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025
Ngày duyệt bài: 28/03/2025

SUMMARY

RESULTS OF WEEKLY PACLITAXEL MONOTHERAPY IN LATE STAGE GASTRIC CANCER AT K HOSPITAL

Objective: To evaluate the response and toxicity of single agent chemotherapy weekly paclitaxel in patients with advanced and recurrent gastric cancer.

Patients and methods: 51 cases with advanced and recurrent gastric cancer were investigated in this prospect and retrospect study, treated by single agent chemotherapy weekly paclitaxel at K Hospital from 2022 – 2024.

Results: The disease control rate was 39,2% (complete response, 0/51; partial response, 7/51; stable disease, 14/51; progressive disease, 23/51; not evaluable, 7/51). The median PFS was 3,9 months (95% confidence interval [CI], 2 to 11). The median OS was 8,9 months (95% CI, 5.0 to 19.0. Grade 3 or 4 hematological toxicity occurred in four patients (4.0 %) with anemia occurred, and have no toxicity grade 3 or 4 thrombocytopenia, neutropenia, leukopenia occurred.

Conclusions: weekly paclitaxel chemotherapy was safe and effective, with relatively long DCR, PFS and OS in patients with advanced and recurrent gastric cancers.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày (UTDD) là nguyên nhân phổ biến thứ 3 gây tử vong liên quan đến ung thư trên thế giới. Theo Globocan 2018, đây là bệnh ung thư thường gặp thứ 5 với 1.033.701 ca mới mắc trên toàn thế giới, ước tính chiếm khoảng 5,7% [2]. Tại Việt Nam, UTDD đứng thứ 2 sau ung thư phổi ở nam giới và đứng thứ 3 sau ung thư vú và cổ tử cung ở nữ giới. Tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi ở nam là 23,3; ở nữ là 10,2 [4], [6].

Đối với các bệnh nhân UTDD giai đoạn sớm, các phương pháp phẫu thuật, hóa chất, hóa xạ trị đồng thời được áp dụng với mục đích điều trị triệt căn. Các bệnh nhân tái phát, di căn với tổn thương đã xâm lấn, lan rộng không thể phẫu thuật thì mục đích điều trị chủ yếu là kiểm soát tốt triệu chứng, cải thiện chất lượng sống và kéo dài thời gian sống thêm. Hiện tại chưa có một phác đồ chuẩn ưu tiên áp dụng trong điều trị ung thư dạ dày giai đoạn muộn, việc lựa chọn điều trị tùy thuộc vào thực tế lâm sàng như thể trạng bệnh nhân, bệnh kèm theo, có hay không có triệu chứng, thể mô bệnh học, đặc điểm sinh học phân tử của khối u như Her2neu, MSI, PDL1 [10]. Một số nghiên cứu cho thấy phác đồ điều trị phối hợp với 2 thuốc nền là fluropyrimidine và platinum cho kết quả tốt nhưng tỷ lệ tác dụng phụ cao, một số bệnh nhân không thể dung nạp được thuốc, trong khi đó nhiều nghiên cứu khác cũng chứng minh được đơn trị liệu cũng có ưu thế trong việc đạt được mục tiêu điều trị ở các bệnh nhân giai đoạn muộn.

Nhiều nghiên cứu khác chứng minh được tính an toàn và hiệu quả khi cải thiện PFS, OS và nâng cao chất lượng sống cho bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn muộn khi được điều trị paclitaxel đơn trị hàng tuần trên bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn muộn giúp cho việc áp dụng điều trị rộng rãi của paclitaxel trên bệnh nhân UTDD ở nhiều trung tâm điều trị ung thư trong đó có Việt Nam. Tại Bệnh viên K, paclitaxel đã được áp dụng trong thực hành lâm sàng điều trị UTDD giai đoạn tiến triển, tái phát, di căn, đặc biệt nhóm bệnh nhân có thể trạng yếu, dung nạp hoá chất kém. Tuy nhiên, cho đến nay vẫn có rất ít nghiên cứu đánh giá đầy đủ hiệu quả và tác dụng phụ của thuốc trên bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn muộn vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: ***Đánh giá kết quả và độc tính của phác đồ đơn trị paclitaxel hàng tuần trong điều trị ung thư dạ dày giai đoạn muộn tại Bệnh viện K.***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 51 BN ung thư dạ dày giai đoạn muộn không còn khả năng điều trị triệt căn, đã thất bại vơi hoá chất fluropyrimidine và platinum trước đó, được điều trị hóa chất paclitaxel đơn trị hàng tuần tại bệnh viện K từ tháng 5 – 2022 đến tháng 6 - 2024. Các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọ gồm: Có chẩn đoán xác định là ung thư dạ dày bằng mô bệnh học, có Her2/neu âm tính hoặc không đủ điều kiện dung thuốc kháng thể đơn dòng, thuốc miễn dịch do tình trạng sức khỏe hay kinh tế. Không có chống chỉ định với paclitaxel, chức năng gan, thận, tủy xương bình thường, đồng ý tham gia nghiên cứu. Loại khỏi nghiên cứu các BN không đủ tiêu chuẩn.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu

Các bước tiến hành:

- Thu thập thông tin: Vào các thời điểm ngay từ khi bệnh nhân mới vào viện, sau mỗi 3 đợt điều trị hóa chất

- Quy trình điều trị: Sử dụng paclitaxel (Liều lượng paclitaxel tính theo diện tích bề mặt cơ thể bệnh nhân 80mg/ m2 da) được pha trong 250 ml Natriclorid 0,9% truyền tính mạch hàng tuần. Chu kỳ 21 ngày, điều trị cho đến khi bệnh tiến triển hoặc xuất hiện tác dụng phụ không chấp nhận được.

- Đánh giá đáp ứng với điều trị hóa chất: dựa theo tiêu chuẩn của WHO

+ Đáp ứng chủ quan dựa trên triệu chứng khai thác từ bệnh nhân

+ Đáp ứng chủ quan theo tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng ở các khối u đặc (RECIST) năm 2009 dựa trên các tổn thương đích

+ Đánh giá độc tính: Theo tiêu chuẩn CTCAE phiên bản 4 năm 2010

Xử lý số liệu: Các thông tin thu thập được mã hóa, phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. Sử dụng phương pháp thống kê y học thông thường trong xử lý và phân tích kết quả

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân tham gia nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân tham gia nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng (n)	Phần trăm (%)
Tuổi trung bình		54,5± 8,8 (41 – 71)	
Giới	Nam	32	62,7%
	Nữ	19	37,3%
ECOG	< 2	14	27,4%
	≥ 2	37	72,6%
Vị trí u	Tâm vị	19	37,3%
	Thân vị	19	37,3%
	Hang vị	13	25,4%
Di căn xa	Phúc mạc	29	56,9%
	Gan	10	19,6%
	Xương	5	9.8%
	Khác	10	19,6%
Độ biệt hóa mô học	Nhóm 1	23	45,1%
	Nhóm 2	28	54,9%

Nhóm 1: Độ biệt hóa cao và biệt hóa vừa.

Nhóm 2: Biệt hóa kém và không biệt hóa

Nhận xét: Tuổi trung bình của bệnh nhân tham gia nghiên cứu là 54,5. Nam giới chiếm 62,7%. Đa số các bệnh nhân có chỉ số toàn trạng kém (ECOG ≥ 2 chiếm 72,6%), bệnh nhân di căn phúc mạc chiếm 56,9%. Có 54,9% bệnh nhân có mô bệnh học thuộc nhóm kém biệt hoá và không biệt hoá.

3.2. Kết quả điều trị

3.2.1. Đánh giá đáp ứng

- Tình trạng bệnh nhân đến thời điểm kết thúc nghiên cứu

Bảng 3.2. Tình trạng bệnh nhân đến thời điểm kết thúc nghiên cứu

Tình trạng bệnh nhân		Số lượng bệnh nhân	Phần trăm (%)
Có đáp ứng	Đáp ứng hoàn toàn	0/51	0,0%
	Đáp ứng một phần	7/51	13,7%
Không đáp ứng	Bệnh giữ nguyên	14/51	25,5%
	Bệnh tiến triển	23/51	45,1%
Không đánh giá được		7/51	13,7%
Tổng số		51	100,0%

Nhận xét: Tỷ lệ kiểm soát bệnh là 39,2% (ĐƯMP là 13,7%, bệnh giữ nguyên là 25,5%, bệnh tiến triển là 45,1%, có 7 BN không được đánh giá đáp ứng).

- Đáp ứng điều trị theo nhóm tuổi

Bảng 3.3. Đáp ứng điều trị theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Có đáp ứng	Không đáp ứng	p
< 60 tuổi	4 (9,1%)	21 (47,7%)	0,275
≥ 60 tuổi	3 (6,8%)	16 (36,4%)	

Nhận xét: Không có sự khác biệt về đáp ứng bệnh liên quan tới nhóm trên và dưới 60 tuổi

- Đáp ứng điều trị theo giới tính

Bảng 3.4. Đáp ứng điều trị theo giới tính

Giới tính	Có đáp ứng	Không đáp ứng	p
Nam	6 (13,6%)	22 (50,0%)	0,501
Nữ	1 (2,3%)	15 (34,1%)	

Nhận xét: Không có sự khác biệt về đáp ứng bệnh liên quan tới giới tính bệnh nhân

- Đáp ứng điều trị theo độ biệt hóa mô học

Bảng 3.5. Đáp ứng điều trị theo độ biệt hóa mô học

Độ biệt hóa mô học	Có đáp ứng	Không đáp ứng	p
Nhóm 1	2 (4,4%)	13 (29,5%)	0,009
Nhóm 2	5 (9,1%)	24 (54,5%)	

Nhận xét: Bệnh nhân thuộc nhóm kém biệt hoá và không biệt hoá có tỷ lệ đáp ứng với hoá chất cao hơn nhóm bệnh nhân có mô bệnh học biệt hoá cao hoặc biệt hoá vừa.

- Đáp ứng theo chỉ số toàn trạng

Bảng 3.6. Đáp ứng điều trị theo chỉ số toàn trạng

Độ biệt hóa mô học	Có đáp ứng	Không đáp ứng	p
ECOG < 2	1 (2,3%)	14(31,8%)	0,009
ECOG ≥ 2	6 (13,6%)	23 (52,3%)	

Nhận xét: Tý lệ đáp ứng cao hơn ở nhóm bệnh nhân có chỉ số toàn trạng kém ECOG ≥2 với P có ý nghĩa thống kê.

3.2.2. Thời gian sống thêm

- Tình trạng bệnh nhân đến thời điểm kết thúc nghiên cứu

Bảng 3.7. Tình trạng bệnh nhân đến thời điểm kết thúc nghiên cứu

Tình trạng bệnh nhân	Số BN	%
Còn sống không tiền triển	2	3,9%
Còn sống tiến triển	7	13,7%
Đã tử vong	44	82,4%
Tổng số	51	100,0%

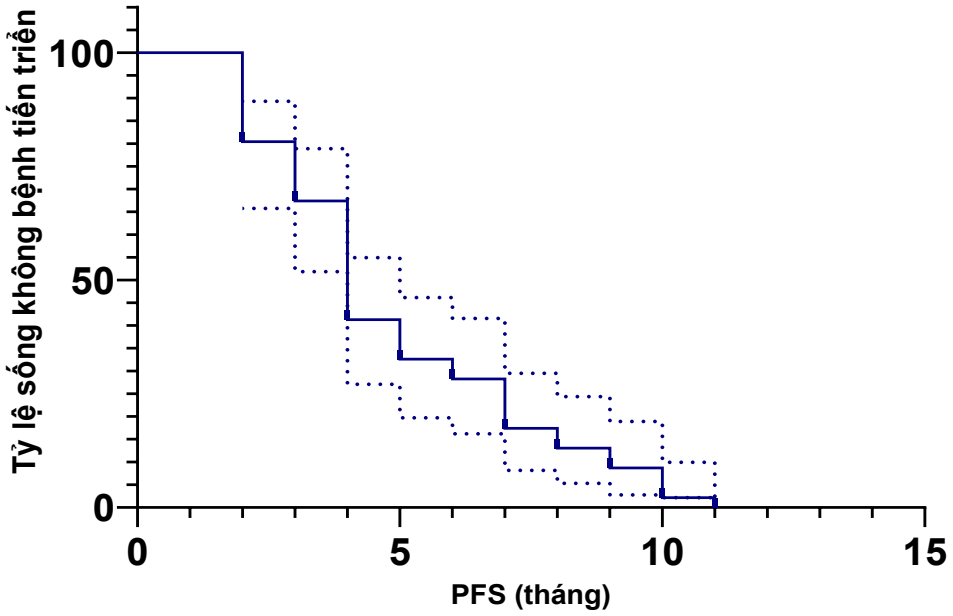
Nhận xét: Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu 2 bệnh nhân vẫn đang tiếp tục điều trị, 7 bệnh nhân đã tiến triển đang điều trị bằng phương pháp khác và 42 BN đã tử vong.

- Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Bảng 3.8. Sống thêm bệnh không tiến triển

Thời gian theo dõi	Số BN bệnh không tiến triển	Số bệnh nhân tiến triển	Tỷ lệ sống thêm bệnh không tiến triển
3 tháng	41	10	80,4%
6 tháng	32	19	62,7%
9 tháng	7	44	13,7%
12 tháng	4	47	7,8%

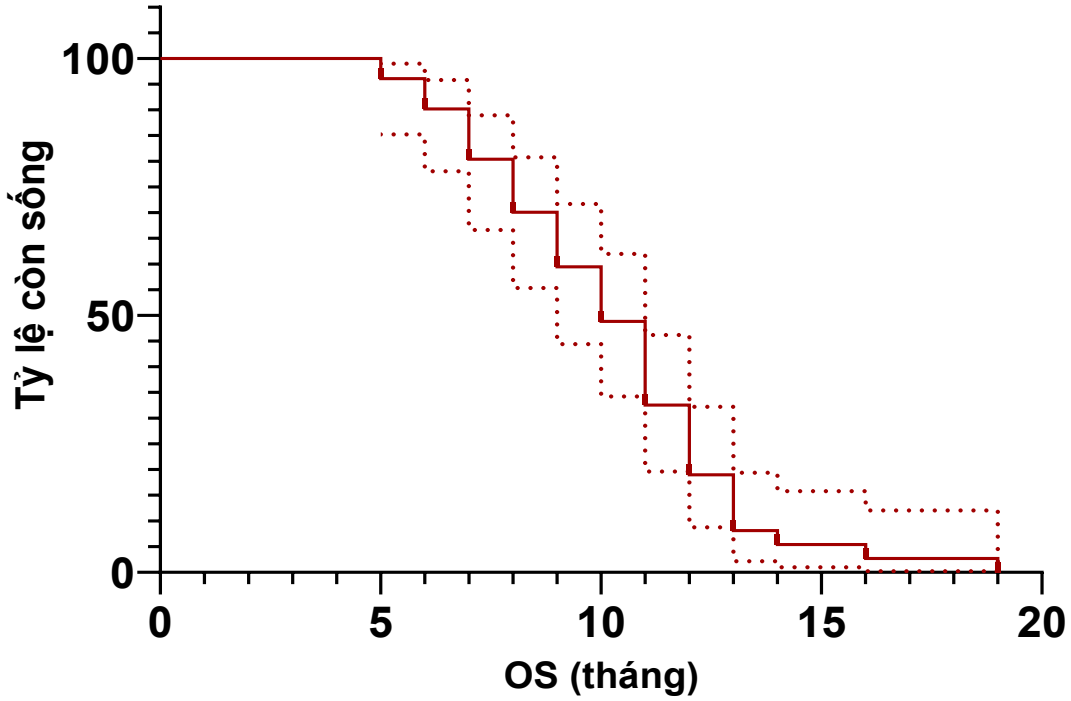
Nhận xét: Tỷ lệ sống thêm bệnh không tiến triển sau 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng và 12 tháng là 80,4%; 62,7%; 13,7% và 7,8%.



Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Nhận xét: PFS Trung bình: 3,9 ± 2,6 tháng (2 – 11 tháng)

- Thời gian sống thêm toàn bộ



Biểu đồ 2: Thời gian sống thêm toàn bộ

Nhận xét: OS trung bình: 8,9 ± 2,8 tháng (5 – 19 tháng)

- Phân tích đơn biến và đa biến

Bảng 3.9. Kết quả phân tích hồi quy COX đơn biến và đa biến

Yếu tố	Phân tích đơn biến		Phân tích đa biến	
	HR (95% CI)	p	HR hiệu chỉnh (95% CI)	p
Tuổi ≥ 60	1,083 (0,592 – 1,982)	0,796	-	
Giới tính nam	1,187 (0,633 – 2,226)	0,592	-	
Vị trí u:				
Tâm vị	1	-	-	-
Thân vị	1,651 (0,745 – 3,655)	0,217	-	-
Hang vị	2,124 (0,918 – 4,918)	0,079	-	-
Di căn gan	1,131 (0,471 – 2,715)	0,783	-	
ECOG ≥ 2	1,671 (0,818 – 3,414)	0,159	2,278 (1,069 – 4,855)	0,033
Kém/không biệt hóa	2,012 (1,065 – 3,800)	0,031	2,447 (1,260 – 4,754)	0,008

Nhận xét: Trong mô hình đa biến có 2 yếu tố là chỉ số ECOG và độ biệt hóa mô học có ảnh hưởng đến thời gian sống thêm thể hiện qua HR

3.3. Đánh giá độc tính

Bảng 3.10. Độc tính trên hệ tạo huết và chức năng gan

Độc tính	Phân độ tác dụng phụ									
	Độ 0		Độ 1		Độ 2		Độ 3 -4		Tổng số	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Bạch cầu (G/L)			46	90,2	5	9,8				
BC hạt (G/L)			46	90,2	5	9,8				
Huyết sắc tố (g/L)			29	56,9	20	39,2	1	2,0	1	2,0
Tiểu cầu			48	94,1	3	5,9				
SGOT (U/L)	1		48	94,1	1	2,0				
SGPT (U/L)	2		49	96,1						

Nhận xét: Độc tính lên lệ tạo huyết thấp chủ yếu độ 1,2. Chỉ có 4% hạ huyết sắc tố độ 3,4. Độc tính lên chức năng gan ở độ 1,2.

IV. BÀN LUẬN

Ung thư dạ dày giai đoạn sớm sẽ được áp dụng điều trị đa mô thức với mục đích triệt căn. Đối với bệnh nhân giai đoạn muộn mục tiêu điều trị chỉ là kéo dài thời gian sống thêm, giảm nhẹ triệu chứng và nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh. Hiện tại có nhiều phác đồ có thể áp dụng ngay trong bước 1 bằng các thuốc thế hệ mới như thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch, thuốc kháng thể đơn dòng ức chế thụ thể Her2, kết hợp với hoá chất, việc lựa chọn tuỳ thuộc vào đặc điểm phân tử của khối u, đặc điểm bệnh nhân và khả năng chi trả. Với bệnh nhân không đủ điều kiện sử dụng các thuốc thế hệ mới thì phác đồ 2 thuốc hóa chất kết hợp 5FU và Cisplatin được ưu tiên lựa chọn trong hầu hết các hướng dẫn thực hành lâm sàng với hiệu quả kháng u cao, độc tính thấp. Đối với những bệnh nhân đã thất bại với hoá chất kết hợp Platin hoặc những bệnh nhân thể trạng kém thì hoá chất đơn trị là một lựa chọn. Một nghiên cứu pha III tại Nhật Bản so sánh hiệu quả điều trị 5-FU đơn thuần so với phác đồ PF đã chỉ ra 5-FU đơn trị cho lợi ích sống còn tương đương phác đồ PF tương với trung vị PFS và OS là 1,9 ; 7,1 tháng và 3,9 ; 7,3 tháng. Một số nghiên cứu đã tiến hành trước đây chỉ ra hiệu quả khi điều trị Paclitaxel đơn trị trong ung thư dạ dày giai đoạn muộn khi cải thiện PFS và OS tương ứng 4.0 và 11.0 tháng, tỷ lệ kiểm soát bệnh là 45% cao hơn các phác đồ được cho là điều trị chuẩn trước đây [14]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trung vị PFS là 4,9 tháng, trụng vị OS 9,9 tháng, kết quả này gần tương đương với một số các nghiên cứu đã thực hiện trước đây trên thế giới.

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt được là 39,2% trong đó đáp ứng một phần đạt 13,7% và bệnh giữ nguyên đạt 25,5%. Một nghiên cứu khác của Rai Shimoyama và cộng sự đánh giá kết quả điều trị paclitaxel hàng tuần trên 82 bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn tái phát di căn được thực hiện tại Nhật Bản năm 2009, kết quả cho thấy tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 54,5%. Trong nghiên cứu của chúng tôi có đến 80,1% bệnh nhân không tiến triển sau 3 tháng điều trị, bệnh nhân điều trị ngắn nhất là 6 tuần và dài nhất là 52 tuần Trung vị PFS là 3,15 tháng, trung vị OS đạt 6,1 tháng. Độc tính độ 3,4 gồm hạ bạch cầu, hạ bạch cầu trung tính, thiếu máu và hạ tiểu cầu tương ứng là 29%; 44%; 4%. Một số độc tính khác bao gồm nôn, buồn nôn, mệt mỏi, độc tính thần kinh ngoại vi ở mức độ nhẹ [15]. Cho đến thời điểm hiện tại chưa có một phác đồ phối hợp hóa chất nào cho kết quả nghiên

cứu kéo dài trung vị OS qua 10 tháng. Khi so sánh các nghiên cứu trước đây có sử dụng hóa chất kết hợp như FAMTX (5-FU, doxorubicin, methotrexate), FAM (5-FU, doxorubicin, mitomycin C) và PF đều đưa ra kết quả tỷ lệ đáp ứng thấp mặc OS kéo dài hơn, nguyên nhân được nhận định là do các bệnh nhân có di căn phúc mạc khó đánh giá đáp ứng bởi CTscaner phương pháp soi ổ bụng được xem là hữu hiệu để đánh giá đáp ứng với các tổn thương phúc mạc nhưng khó khăn trong việc thực hiện thường quy bởi vậy, hầu hết các bệnh nhân này được đánh giá đáp ứng một phần. Nếu có biện pháp đánh giá đáp ứng chuẩn với các tổn thương phúc mạc thì tỷ lệ đáp ứng một phần và bệnh ổn định trong nghiên cứu có thể thay đổi. Nghiên cứu của chúng tôi cho chỉ ra lợi ích về thời gian sống còn toàn bộ trên bệnh nhân Việt Nam, đặc biệt thấy lợi ích ở nhóm bệnh nhân có thể trạng kém, nhóm bệnh nhân thường khó dung nạp với hoá chất liều cao hoặc hoá chất kết hợp.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng chỉ ra các tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết độ 3, 4 thấp với 4% bệnh nhân có hạ huyết sắc tố, không có bệnh nhân nào hạ bạch cầu, bạch cầu trung tính và hạ tiểu cầu độ 3,4. So với các nghiên cứu trước đây thì tỷ lệ này cũng dưới 5%. Như vậy phác đồ hóa chất paclitaxel đơn trị hàng tuần cho thấy khả năng dung nạp tốt, gần như không có sự điều chỉnh liều hay ngưng điều trị do độc tính trong thời gian điều trị, là một phác đồ hiệu quả và giúp cải thiện chất lượng sống cho bệnh nhân ung thư giai đoạn muộn.

V. KẾT LUẬN

Paclitaxel đơn trị liệu, hàng tuần trong ung thư dạ dày giai đoạn muộn là phác đồ an toàn, hiệu quả với tỷ lệ kiểm soát bệnh cao, kéo dài thời gian PFS và OS đồng thời ít tác dụng không mong muốn, đây là một hoá chất phổ biến có thể cung ứng được đầy đủ ở hầu hết các trung tâm điều trị ung thư và được bảo hiểm y tế chi trả, phù hợp có thể áp dụng điều trị rộng rãi trong thực hành lâm sàng. Tuy nhiên cần thực hiện các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn có so sánh đối chứng để khẳng định kết quả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Robert Sitarz, Małgorzata Skierucha, et al** (2018). Gastric cancer: epidemiology, prevention, classification, and treatment
2. **GLOBOCAN Cancer Fact Sheets: stomach Cancers.** <http://globocan.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/stomach-new.asp>
3. **A. D. Wagner, W. Grothe, J. Haerting, et al.** (2006). Chemotherapy in advanced gastric cancer: a systematic review and meta-analysis based on aggregate data. J Clin Oncol, 24(18), 2903-2909.
4. **Đ. N. P. Nguyễn Bá Đức** (2008). Lịch sử nghiên cứu và tình hình bệnh ung thư. Dịch tễ học bệnh ung thư, Nhà xuất bản Y học, Hà nội
5. **Annie On On Chan, MD, Benjamin Wong, DSc, MD, PhD** (2018). Epidemiology of gastric cancer
6. **N. V. Hiếu** (2012). Ung thư dạ dày. Điều trị phẫu thuật bệnh ung thư. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.256–268.
7. **G. F. D'Elia L, và Strazzullo P** (2014). Dietary salt intake and risk of gastric cancer. Cancer Treat Res, 159, 83–95
8. **Annie On On Chan, MD Benjamin Wong, DSc, MD, PhD** (2018). Risk factors for gastric cancer
9. **Wu MS, Shun CT, Wu CC, et al** (2000). Epstein-Barr virus-associated gastric carcinomas: relation to H. pylori infection and genetic alterations
10. **Fukayama M, Chong JM, Uozaki H** (2011). Pathology and molecular pathology of Epstein-Barr virus-associated gastric carcinoma.

KẾT QUẢ HÓA TRỊ BỔ TRỢ PHÁC ĐỒ CAPOX TRONG UNG THƯ ĐẠI TRÀNG GIAI ĐOẠN III TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU NGHỆ AN

Nguyễn Thị Thuỳ Linh[1], Vũ Hồng Thăng[2], Trần Thị Anh Thơ[1], Dương Đình Phùng[1], Moong Thị Thu Phương[1], Nguyễn Thị Thu Hà[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị hóa chất bổ trợ của phác đồ CAPOX ở bệnh nhân ung thư đại tràng giai đoạn III.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 61 bệnh nhân ung thư đại tràng đã được phẫu thuật triệt căn giai đoạn III có hóa trị bổ trợ phác đồ CAPOX tại Bệnh viện ung bướu Nghệ An từ 1/2018 đến 12/2023.

Kết quả: Tuổi trung bình của bệnh nhân là 60,3 ± 10,3 trong đó nhóm tuổi thường gặp là 60 – 69 chiếm tỷ lệ cao nhất 41,0%. Triệu chứng lâm sàng thường gặp là đau bụng (82,0%), sụt cân (42,6%), thiếu máu (27,9%), tắc ruột (4,9%). Vị trí u hay gặp nhất là đại tràng lên (44,3%) và đại tràng sigma (42,6%), trong đó u sùi chiếm đa số là 68,9%. Tỷ lệ ung thư biểu mô tuyến (83,6%), tuyến nhầy (14,8%) và tế bào nhẫn (1,6%), độ mô học biệt hóa vừa chiếm chủ yếu 77,1%. Phần lớn giai đoạn IIIB chiếm 73,8%, trong đó giai đoạn III nguy cơ cao (T4 hoặc N2) là 80,3%. Thời gian sống thêm toàn bộ (OS) 5 năm và thời gian sống thêm không bệnh (DFS) 5 năm lần lượt là 64,0% và 50,9%. Có mối liên quan giữa thời gian sống thêm theo nồng độ CEA, thể mô bệnh học, chưa ghi nhận mối liên quan với giai đoạn bệnh.

Kết luận: Phác đồ CAPOX mang lại hiệu quả trong điều trị bổ trợ ung thư đại tràng giai đoạn III.

Từ khóa: ung thư đại tràng, điều trị bổ trợ, phác đồ CAPOX.

SUMMARY

ADJUVANT CHEMOTHERAPY OUTCOMES WITH THE CAPOX REGIMEN IN STAGE III COLORECTAL CANCER AT NGHE AN ONCOLOGY HOSPITAL

Objective: To evaluate the clinical characteristics, paraclinical findings and adjuvant chemotherapy outcomes with the CAPOX regimen in stage III colon carcinoma patients.

Subjects and Methods: Descriptive on 61 stage III colon carcinoma patients who underwent curative surgery and received adjuvant chemotherapy with the CAPOX regimen at Nghe An Oncology Hospital from January 2018 to December 2023.

Results: The mean age of the patients was 60.3 ± 10.3 years, with the most common age group being 60 – 69 years, accounting for the highest proportion at 41.0%. Common clinical symptoms included abdominal pain (82.0%), weight loss (42.6%), anemia (27.9%), and intestinal obstruction (4.9%). The most frequent tumor locations were the ascending colon

[1]*BS., Bệnh viện ung bướu Nghệ An*
[2]*PGS. TS. BS., Trường đại học Phenikaa*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thuỳ Linh
Email: Linhnguyenln977@gmail.com
SĐT: 0353690096
Ngày nhận bài: 04/02/2025
Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025
Ngày duyệt bài: 28/03/2025

(44.3%) and the sigmoid colon (42.6%), with ulcerative tumors being predominant at 68.9%. The rate of adenocarcinoma is 83.6%, mucinous adenocarcinoma is 14.8%, and signet ring cell carcinoma is 1.6%. The moderately differentiated histological grade accounts for the majority at 77.1%. Most patients were in stage IIIB, which constituted 73.8%, and high-risk stage III (T4 or N2) accounted for 80.3%. The 5-year overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) rates were 64.0% and 50.9%, respectively. There was an association between survival time and CEA levels as well as histopathological type; however, no significant association was observed with the disease stage.

Conclusion: The CAPOX regimen is effective in adjuvant treatment for stage III colorectal cancer.

Keywords: Colon carcinoma, adjuvant chemotherapy, CAPOX regimen.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại tràng là một trong những ung thư phổ biến trên thế giới. Theo thống kê của Globocan năm 2022, ung thư đại tràng (UTĐT) đứng thứ tư về tỷ lệ mắc (10,7%) và đứng thứ năm về tỷ lệ tử vong (4,7%). Tại Việt Nam, ung thư đại trực tràng đứng thứ tư về tỷ lệ mắc mới trong các bệnh ung thư của cả hai giới chiếm 9,3% và đứng thứ năm về tỷ lệ tử vong chiếm 7,0%.[1] Điều trị bổ trợ hoá chất toàn thân đóng vai trò quan trọng với lợi ích đã được chứng minh rõ ràng đối với UTĐT giai đoạn III làm giảm nguy cơ tái phát đến 30% và giảm 22 – 32% nguy cơ tử vong do bệnh.[2] Thử nghiệm lâm sàng NO16968 so sánh hóa chất bổ trợ phác đồ CAPOX với FUFA trong UTĐT giai đoạn III cho thấy kết quả sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ 7 năm nhóm CAPOX là 63,0% và 73,0%.[3] Hóa trị bổ trợ phác đồ CAPOX đã trở thành tiêu chuẩn điều trị tại các trung tâm ung bướu trên cả nước. Tại bệnh viện ung bướu Nghệ An, điều trị bổ trợ UTĐT giai đoạn III đã được thực hiện từ năm 2011 nhưng chưa có một nghiên cứu nào đánh giá kết quả của điều trị phối hợp này trên lâm sàng. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm tìm hiểu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị bổ trợ phác đồ CAPOX trên bệnh nhân ung thư đại tràng giai đoạn III.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 61 bệnh nhân UTĐT biểu mô tuyến giai đoạn III sau phẫu thuật triệt căn cắt bỏ khối u và nạo vét hạch, chỉ số toàn trạng PS từ 0 – 2, có hóa trị bổ trợ phác đồ CAPOX (Capecitabin và Oxaliplatin) đủ 4 chu kỳ trở lên tại bệnh viện ung bướu Nghệ An từ tháng 1/2018 đến tháng 12/2023.

2.2. Các bước tiến hành

Bước 1: Lựa chọn, đánh giá bệnh nhân theo đúng các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ, thu thập thông tin trước điều trị gồm lâm sàng, cận lâm sàng.

Bước 2: Đánh giá kết quả điều trị và một số yếu tố liên quan trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

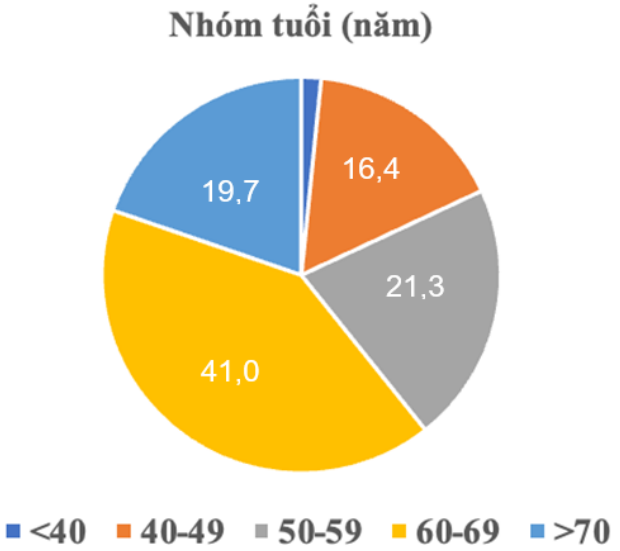
2.3. Xử lí số liệu: Số liệu được xử lí trên phần mềm SPSS 27.0.1.

2.4. Đạo đức nghiên cứu:

Trần Thị Anh Thơ được tài trợ bởi chương trình đào tạo thạc sĩ, tiến sĩ trong nước của Quỹ Đổi mới sáng tạo Vingroup (VINIF), mã số VINIF.2023.TS.119. Nhóm tác giả cam kết không xung đột lợi ích từ kết quả nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu



Biểu đồ 3.1: Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Nhận xét: Tuổi mắc bệnh trung bình 60,3 ± 10,3 tuổi, thấp nhất là 24 tuổi, cao nhất là 78 tuổi. Nhóm tuổi thường gặp nhất là 60 – 69 tuổi, nhóm bệnh nhân trẻ tuổi dưới 40 chiếm 1,6%.

Bảng 3.1. Một số đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm		n = 61	Tỷ lệ (%)
Triệu chứng cơ năng	Đau bụng	50	82,0
	Phân máu	21	34,4
	Phân lỏng	23	37,7
	Phân táo	29	47,5
	Tự sờ thấy u	6	9,8
Triệu chứng thực thể	Không tắc ruột	58	95,1
	Tắc ruột	3	4,9
Triệu chứng toàn thân	Thiếu máu	17	29,7
	Sụt cân	26	42,6

Nhận xét: Tỷ lệ đau bụng chiếm cao nhất 82,0%. Phần lớn bệnh nhân không có tắc ruột chiếm 95,1%; tỷ lệ thiếu máu, sụt cân lần lượt là 27,9% và 42,6%.

Bảng 3.2. Một số đặc điểm cận lâm sàng

Đặc điểm		n = 61	Tỷ lệ (%)
Vị trí u	Đại tràng lên	27	44,3
	Đại tràng ngang	2	3,3
	Đại tràng xuống	6	9,8
	Đại tràng Sigma	26	42,6

Hình dạng tổn thương u	Sùi	42	68,9
	Loét	2	3,3
	Sùi loét	15	24,5
	Thâm nhiễm	2	3,3
Mô bệnh học	UTBM tuyến	51	83,6
	UTBM tuyền nhầy	9	14,8
	UTBM tế bào nhẫn	1	1,6
Độ biệt hóa	Biệt hóa cao	1	1,6
	Biệt hóa vừa	47	77,1
	Kém biệt hóa	13	21,3
Giai đoạn bệnh	Giai đoạn IIIA	1	1,6
	Giai đoạn IIIB	45	73,8
	Giai đoạn IIIC	15	24,6
Nguy cơ giai đoạn bệnh	Nguy cơ thấp (T1–3, N1)	12	19,7
	Nguy cơ cao (T4, N2)	49	80,3

Nhận xét: Vị trí u hay gặp nhất là đại tràng lên chiếm 44,3% và đại tràng sigma chiếm 42,6%, tỷ lệ khối u sùi chiếm đa số 68,9%. Ung thư biểu mô tuyến chiếm cao nhất 83,6%, độ mô học biệt hóa vừa là 77,1%. Phần lớn giai đoạn bệnh IIIB chiếm 73,8%, trong đó giai đoạn III nguy cơ cao là 80,3%.

3.2. Thời gian sống thêm của nhóm nghiên cứu

3.2.1. Thời gian sống thêm

Bảng 3.3. Thời gian sống thêm không bệnh

Thời gian (tháng)	Số trường hợp xảy ra biến cố tích lũy	Số BN sống thêm không bệnh	Tỷ lệ sống thêm không bệnh tích lũy (%)
6	1	60	98,4
12	3	57	93,4
24	10	51	83,1
36	15	46	71,9
48	18	43	61,7
60	20	41	50,9

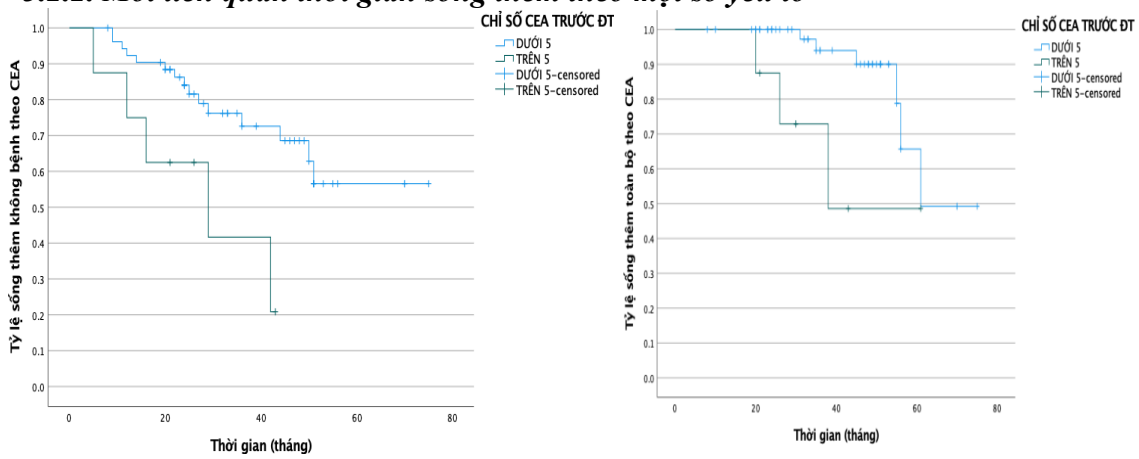
Nhận xét: Tỷ lệ sống thêm không bệnh 5 năm đạt 50,9%.

Bảng 3.4. Thời gian sống thêm toàn bộ

Thời gian (tháng)	Số trường hợp xảy ra biến cố tích lũy	Số BN còn sống	Tỷ lệ sống thêm toàn bộ tích lũy (%)
12	0	61	100
24	1	60	98,3
36	4	57	90,8
48	6	55	84,0
60	9	52	64,0

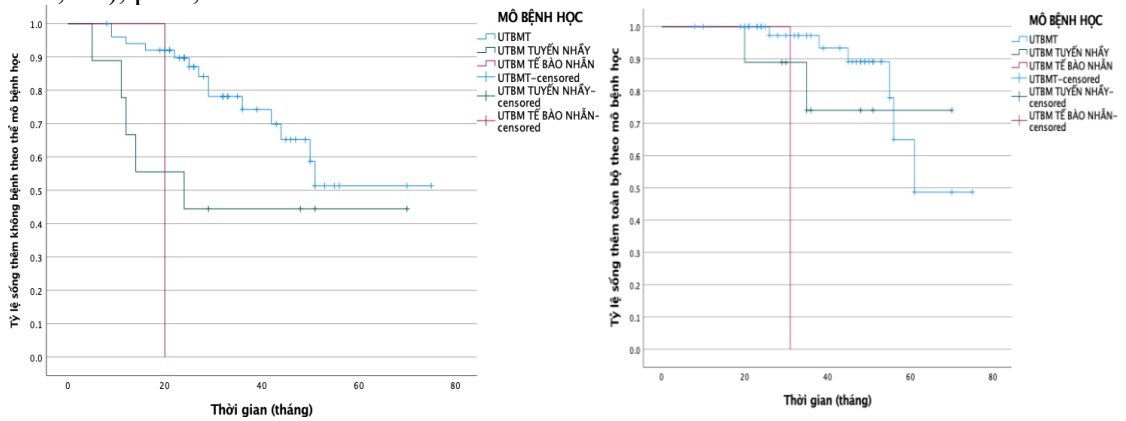
Nhận xét: Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm đạt 64,0%.

3.2.2. Mối liên quan thời gian sống thêm theo một số yếu tố



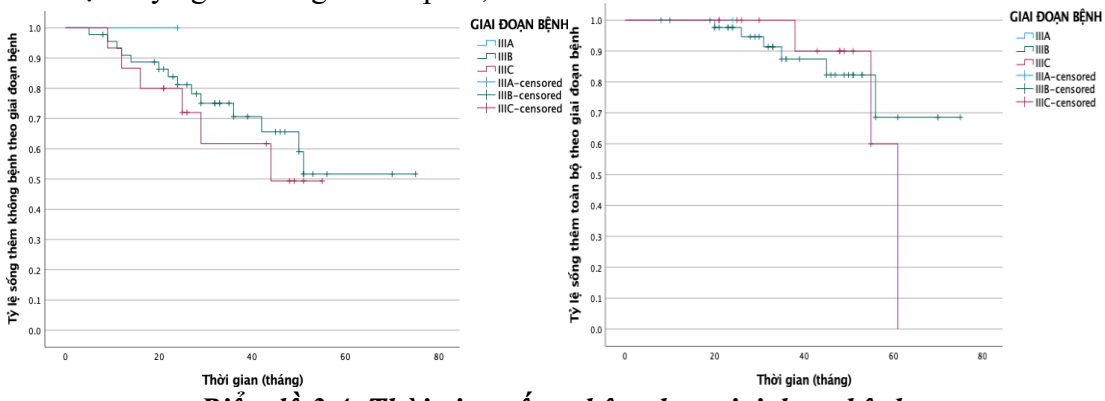
Biểu đồ 3.2. Thời gian sống thêm theo nồng độ CEA trước điều trị

Nhận xét: Tỷ lệ sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh ở nhóm có CEA trước điều trị hoá chất trên 5 ng/ml là thấp hơn nhóm dưới 5 ng/ml (88,7% so với 62,5%) và (71,7% so với 37,5%), p <0,05.



Biểu đồ 3.3. Thời gian sống thêm theo thể mô bệnh học

Nhận xét: Tỷ lệ sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ nhóm có UTBM tuyến cao hơn UTBM tuyến nhầy, tế bào nhẫn tương ứng 88,2% so với 77,8% và 72,5% so với 44,4%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p <0,05.



Biểu đồ 3.4. Thời gian sống thêm theo giai đoạn bệnh

Nhận xét: Tỷ lệ sống thêm không bệnh, sống thêm toàn bộ 5 năm theo giai đoạn bệnh giảm dần từ giai đoạn IIIA, IIIB và IIIC tương ứng là 100%; 68,9%; 60,0% và 100%; 86,7%; 80,0% nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê p>0,05.

Tỷ lệ sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh 5 năm ở nhóm giai đoạn III nguy cơ thấp là cao hơn so với nhóm giai đoạn III nguy cơ cao nhưng p>0,05.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm lâm sàng

Kết quả của chúng tôi cho thấy tuổi mắc thấp nhất là 24 tuổi, cao nhất là 78 tuổi, độ tuổi trung bình 60,3 ± 10,3. Trong đó, nhóm tuổi thường gặp là 60 – 69 tuổi chiếm 41,0%; nhóm bệnh nhân trẻ tuổi dưới 40 chiếm tỷ lệ thấp là 1,6%. Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với tác giả Đàm Minh Sơn (2022) có tuổi trung bình là 59,98 ± 10,33 với nhóm tuổi 60 – 69 chiếm tỷ lệ cao nhất.[4]

Triệu chứng đau bụng chiếm đa số với 82,0%; tiếp đến là các triệu chứng rối loạn tiêu hóa như phân táo, phân lỏng chiếm tỷ lệ tương ứng 47,5% và 37,7%; phân nhầy máu chiếm 34,5%; tự sờ thấy u chiếm tỷ lệ thấp nhất 9,8%. Đa số bệnh nhân có từ hai triệu chứng trở lên, thường kết hợp đau bụng cùng các triệu chứng khác. Đa phần các nghiên cứu trong nước đều cho thấy đau bụng chiếm tỷ lệ cao như nghiên cứu Trần Quyết Thắng (2022) chiếm 83,7% hay của tác giả Lê Bá Tuấn Anh (2024) chiếm 82,4%.[5,6] Tuy nhiên, đau bụng là triệu chứng không đặc hiệu thường gặp trong nhiều bệnh lý khác của đường tiêu hóa làm cho bệnh nhân dễ bỏ qua dẫn đến phát hiện ở giai đoạn muộn. Tỷ lệ rối loạn tiêu hóa bao gồm đại tiện phân lỏng (37,7%) và phân táo (47,5%) là cao hơn so với nghiên cứu Trương Tuấn Anh (2022) cho thấy tỷ lệ tương ứng là 32,4% và 29,4%.[7] Kết quả này có thể do độ tuổi của nhóm nghiên cứu chúng tôi rộng hơn với nhóm tuổi từ 50 – 69 tuổi chiếm 62,3%, nhóm trên 70 tuổi chỉ chiếm 19,7% trong khi tác giả tập trung vào đối tượng người cao tuổi. Nghiên cứu chúng tôi có tỷ lệ bệnh nhân không tắc ruột chiếm đa số 95,1%; tắc ruột chỉ chiếm 4,9%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Ma Thị Minh Trang (2016) có tỷ lệ tắc ruột chiếm 5,1%.[8] Tỷ lệ thiếu máu của nhóm bệnh nhân nghiên cứu chiếm 29,7%, chủ yếu thiếu máu ở mức độ nhẹ và chưa ghi nhận bệnh nhân cần truyền máu trong quá trình điều trị. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thành Trung (2018) là 34,63%; có thể do tỷ lệ bệnh nhân đi ngoài phân máu của tác giả cao hơn chiếm 63,41% dẫn đến thiếu máu nhiều hơn.[9] Có 26 bệnh nhân biểu hiện triệu chứng sụt cân chiếm 42,6%; kết quả này cao hơn so với nghiên cứu Ma Thị Minh Trang (2016) là 31,4%.[8] Điều này có thể do tình trạng rối loạn tiêu hóa kéo dài của người bệnh trong nghiên cứu chúng tôi so với của tác giả chỉ chiếm 19,6%.

Đặc điểm cận lâm sàng

Tỷ lệ khối u đại tràng lên chiếm 44,3%; đại tràng sigma chiếm 42,6%; đại tràng ngang chiếm tỷ lệ thấp nhất 3,3%. Đại thể u sùi chiếm đa số 68,9%; sùi loét đứng thứ hai với 24,5%; thể loét và thể thâm nhiễm tương

đương nhau và chỉ chiếm 3,3%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các đặc điểm chung của khối u đại tràng và tương đồng nghiên cứu Đàm Minh Sơn (2022) có tỷ lệ đại tràng sigma chiếm 37,9% và đại tràng lên chiếm 31,8%; thấp nhất ở đại tràng ngang 7,6%; tỷ lệ u sùi chiếm cao nhất là 72,7%.[4] Về thể giải phẫu bệnh, ung thư biểu mô tuyến bao gồm ung thư biểu mô tuyến nhầy và ung thư biểu mô tế bào nhẫn nhưng chúng tôi muốn đánh giá về lợi ích sống thêm và các yếu tố liên quan của nhóm này. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ung thư biểu mô tuyến chiếm tỷ lệ cao nhất là 83,6%; tỷ lệ ung thư biểu mô tuyến nhầy, tế bào nhẫn chiếm lần lượt là 14,8% và 1,6%. Thể mô học biệt hóa vừa chiếm đa số 77,1%; tỷ lệ biệt hóa cao, kém biệt hóa chiếm tương ứng 1,6%; 21,3%. Kết quả này cũng tương tự với Nguyễn Thị Thuý Hằng (2013) có ung thư biểu mô tuyến chiếm 87,1%; ung thư biểu mô tuyến nhầy và tế bào nhẫn chiếm 11,4%; 1,5%.[10] Nghiên cứu chúng tôi cho thấy giai đoạn IIIB chiếm tỷ lệ cao nhất 73,8%; IIIA và IIIC chiếm lần lượt là 1,6% và 24,6%. Kết quả này tương đương với tác giả Trương Tuấn Anh (2022) có tỷ lệ cao nhất ở giai đoạn IIIB (89,7%), IIIC (5,9%) và IIIA (4,4%).[7] Tỷ lệ giai đoạn III nguy cơ thấp bao gồm những khối u T1-3 và N1 chiếm 19,7%; nguy cơ cao với T4 hoặc N2 chiếm 80,3%. Kết quả của chúng tôi có giai đoạn III nguy cơ cao là cao hơn so với nghiên cứu IDEA (2018) với tỷ lệ tương ứng của nguy cơ thấp và nguy cơ cao là 65,5% và 34,5%.[11] Điều này có thể do tình trạng xâm lấn u trong nghiên cứu chúng tôi chủ yếu là T4a (63,9%) trong khi trong nghiên cứu IDEA có tỷ lệ u T4 chỉ chiếm 12,1%.

Kết quả điều trị nhóm nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy số lượng bệnh nhân có DFS trung bình là 53,05 tháng, cao nhất là 75 tháng, thấp nhất là 5 tháng. DFS sau 1, 2, 3 và 5 năm lần lượt là 93,4%; 83,1%; 71,9% và 50,9%. Theo tác giả Trương Tuấn Anh có DFS tương ứng là 97,1%; 77,6%; 73,3% và 62,8%.[7] Tỷ lệ này tương đương ở các thời điểm 1, 2, 3 năm nhưng DFS 5 năm của chúng tôi thấp hơn so với tác giả có thể do số lượng bệnh nhân ở nhóm giai đoạn III nguy cơ cao chiếm nhiều hơn nên khả năng tái phát bệnh cao hơn. Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là 62,8 tháng, cao nhất là 75 tháng, ngắn nhất là 8 tháng. OS 1 năm, 2 năm, 3 năm và 5 năm lần lượt là 100%; 98,3%; 90,8% và 64,0%. Trong nghiên cứu của Trương Tuấn Anh (2022) có tỷ lệ OS tương đương kết quả chúng tôi tại các thời điểm tương ứng là 98,6%; 94,0%; 79,0%; 63,3% hay theo nghiên cứu pha III NO16968 có OS 5 năm của nhóm điều trị CAPOX so với FU/FA là 77,6% và 74,2%.[3,7]

Tỷ lệ DFS và OS 5 năm ở nhóm có nồng độ CEA trước điều trị hoá chất ghi nhận trên 5 ng/ml là thấp hơn nhóm dưới 5 ng/ml tương ứng là 71,7% và 37,5%; 88,7% và 62,5% nhưng p <0,05. Nghiên cứu của Từ Thị Thanh Hương (2019) cho thấy kết quả tương đồng khi OS 5 năm ở nhóm có CEA dưới 5ng/ml và trên 5 ng/ml là 76,1% và 71,4%.[12] Kết quả điều trị của chúng tôi có ý nghĩa về DFS, OS 5 năm ở nhóm có giải

phẫu bệnh là ung thư biểu mô tuyến cao hơn so với ung thư biểu mô tuyến nhầy, tế bào nhẫn tương ứng là 88,2% so với 77,8% và 72,5% so với 44,4%. Nghiên cứu của một số tác giả trong nước như Từ Thị Thanh Hương, Võ Văn Kha cũng cho thấy ung thư biểu mô tuyến nhầy và tế bào nhẫn có sống thêm kém hơn so với ung thư biểu mô tuyến.[12,13] Giai đoạn bệnh là một trong những yếu tố quan trọng ảnh hưởng tới sống thêm của bệnh nhân. Kết quả của chúng tôi có DFS 5 năm theo giai đoạn bệnh giảm dần từ IIIA, IIIB và IIIC tương ứng là 100%; 68,9% và 60,0% và tỷ lệ OS 5 năm giai đoạn IIIA, IIIB và IIIC tương ứng là 100%; 86,7%; 80,0%, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p >0,05). Đồng thời, tỷ lệ sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh ở nhóm giai đoạn III nguy cơ thấp là cao hơn so với nhóm giai đoạn III nguy cơ cao nhưng p >0,05. Tương tự như trong nghiên cứu của Franken đánh giá tỷ lệ sống còn trên bệnh nhân ung thư đại tràng giai đoạn II nguy cơ cao và giai đoạn III trước và sau khi thay đổi hướng dẫn điều trị (2015–2016 so với 2018–2019) khi giảm thời gian điều trị bổ trợ CAPOX từ 6 tháng xuống 3 tháng cho thấy sau 3, 5 năm tỷ lệ sống thêm không khác biệt đáng kể giữa nhóm được điều trị CAPOX là 81,0% và 80,0%. Nhóm có giai đoạn III nguy cơ cao cho thấy sống thêm toàn bộ tương tự trước và sau thay đổi hướng dẫn là 71,0% so với 68,0%.[11]

V. KẾT LUẬN

Tuổi trung bình của bệnh nhân là 60,3 ± 10,3 trong đó nhóm tuổi thường gặp là 60 – 69. Triệu chứng lâm sàng thường gặp là đau bụng chiếm 82,0%. Vị trí u hay gặp nhất là đại tràng lên và đại tràng sigma, trong đó u sùi chiếm 68,9%. Đa số ung thư biểu mô tuyến chiếm 83,6%, độ mô học biệt hóa vừa chiếm 77,1%. Giai đoạn IIIB chiếm chủ yếu trong đó giai đoạn III nguy cơ cao (T4 hoặc N2) chiếm 80,3%. Thời gian sống thêm không bệnh và toàn bộ 5 năm lần lượt là 50,9% và 64,0%. Có mối liên quan giữa thời gian sống thêm theo nồng độ CEA trước điều trị hoá chất, thể mô bệnh học, chưa ghi nhận mối liên quan với giai đoạn bệnh.

Phác đồ CAPOX mang lại hiệu quả trong điều trị bổ trợ ung thư đại tràng giai đoạn III.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bray F, Laversanne M, Sung H, et al.** Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024;74(3):229-263.
2. **Sargent D, Sobrero A, Grothey A, et al.** Evidence for cure by adjuvant therapy in colon cancer: observations based on individual patient data from 20,898 patients on 18 randomized trials. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2009;27(6).
3. **Schmoll HJ, Tabernero J, Maroun J, et al.** Capecitabine Plus Oxaliplatin Compared With Fluorouracil/Folinic Acid As Adjuvant Therapy for Stage III Colon Cancer: Final Results of the NO16968 Randomized Controlled Phase III Trial. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2015;33(32).
4. **Đàm Minh Sơn, Lê Quốc Tuấn, Nguyễn Văn Hiếu.** Tác dụng không mong muốn của hóa trị bổ trợ phác đồ XELOX trong điều trị

ung thư đại tràng giai đoạn II, III tại bệnh viện Đà Nẵng. Tạp Chí Học Việt Nam. 2022;510(1).

5. **Trần Quyết Thắng, Hà Văn Quyết, Đào Quang Minh.** Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân ung thư đại tràng phải được phẫu thuật nội soi tại bệnh viện Thanh Nhàn. Tạp Chí Y Học Việt Nam. 2022;513(2).
6. **Lê Bá Tuấn Anh, Trần Thắng, Nguyễn Thị Thu Hường.** Kết quả hóa trị bổ trợ phác đồ mFOLFOX6 trong ung thư đại tràng giai đoạn II nguy cơ cao và III tại bệnh viện ung bướu Thanh Hóa. Tạp Chí Y Học Việt Nam 536 Số 1, 47-51, 2024.
7. **Trương Tuấn Anh, Vũ Hồng Thăng.** Đánh Giá Kết Quả Hóa Trị Bổ Trợ Ung Thư Đại Tràng Giai Đoạn III Ở Người Cao Tuổi Tại Bệnh Viện K. Tạp Chí Y Học Việt Nam. 2022;520(2).
8. **Ma Thị Minh Trang.** Đánh Giá Kết Quả Điều Trị Ung Thư Đại Tràng Giai Đoạn II-III Bằng Phác Đồ Bổ Trợ mFOLFOX6. Luận văn thạc sĩ y học. Trường đại học Y Hà Nội, 2016.
9. **Nguyễn Thành Trung, Lê Đức Nhân, Nguyễn Văn Xứng, Đoàn Hiếu Trung.** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, nội soi và mô bệnh học của ung thư đại trực tràng tại bệnh viện Đà Nẵng trong 02 năm (2016-2017). Tập 8 Số 2. 2018;Tạp chí Y dược học, Tập 8, số 2, 7-12, 2018.
10. **Nguyễn Thị Thuý Hằng, Trần Thắng, Nguyễn Văn Huy.** Đánh giá độc tính phác đồ XELOX điều trị bổ trợ ung thư đại tràng giai đoạn III. Tạp Chí Y Học Việt Nam. 2023;527, 213-217, 2023.
11. **Franken IA, Baan FH van der, Vink GR, et al.** Survival and patient- reported outcomes of real-world high-risk stage II and stage III colon cancer patients after reduction of adjuvant CAPOX duration from 6 to 3 months. Eur J Cancer. 2024;208.
12. **Từ Thị Thanh Hương.** Đánh giá kết quả điều trị bổ trợ phác đồ FOLFOX4 trong ung thư biểu mô tuyến đại tràng giai đoạn III. Luận án tiến sĩ y học. Trường đại học Y Hà Nội; 2019.
13. **Võ Văn Kha.** Đánh giá kết quả hóa trị bổ trợ phác đồ CAPOX trong ung thư biểu mô tuyến đại tràng giai đoạn II, III. Luận án tiến sĩ y học. Trường đại học Y Hà Nội, 2017.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ BƯỚC ĐẦU PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ TÂN HỖ TRỢ TOÀN BỘ TRONG UNG THƯ TRỰC TRÀNG GIAI ĐOẠN TIẾN XA TẠI CHỖ TẠI VÙNG TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU ĐÀ NẴNG

Nguyễn Thanh Hùng[1], Nguyễn Văn Hải Vân[1], Trần Thị Thanh[2], Nguyễn Văn Hóa[2], Hoàng Đinh Quân[3], Đoàn Anh Tuấn[4]

TÓM TẮT

Mục đích: Hồi cứu kết hợp tiến cứu 36 trường hợp bệnh nhân carcinoma tuyến trực tràng giai đoạn II, III có một trong các yếu tố cT4, cN2, MRF (+), EMVI (+), có hạch chậu bên hoặc tăng CEA được điều trị TNT tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng từ tháng 01/2023 đến tháng 09/2024.

Kết quả: Tuổi trung bình 60,5; EMVI dương tính 11/36 ca (30,6%), CRM/MRF (+) 12/36 ca (33,3%), hạch chậu bên dương tính 7/36 ca (19,4%), hạch dương tính 34/36 ca (94,6%) trong đó cN2 là 24/36 ca (66,7%); Bệnh nhân hóa xạ trước sau đó hóa trị củng cố là 4/36 ca (11,1%), hóa trị trước sau đó hóa xạ là 32/36 ca (88,9%); Phẫu thuật TME 31/36 ca (83,3%). Đáp ứng sau điều trị tân hỗ trợ toàn bộ pCR là 16,7%. Trung bình thời gian theo dõi 20,4 tháng, tái phát tại chỗ 2/36 ca (5,6%), di căn 10/36 ca (27,8%). Sống còn toàn bộ 1 năm 100%, 2 năm 93,3%. Sống còn không di căn xa 1 năm 83%, 2 năm 70,5%.

Kết luận: phác đồ điều trị tân hỗ trợ toàn bộ cho thấy tỉ lệ đáp ứng chấp nhận được, tỉ lệ này còn thấp so với y văn thế giới do đây là nghiên cứu bước đầu, bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu nguy cơ di căn xa cao, đa số đều được hóa trị trước hóa xạ trị đồng thời nên tỉ lệ pCR còn thấp, cỡ mẫu còn nhỏ**.** Cần lấy thêm bệnh nhân, cải thiện đáp ứng hoàn toàn bằng cách đưa hóa xạ trị trước hóa trị, đánh giá chính xác giai đoạn bệnh trước điều trị bằng PET-CT và cần thời gian theo dõi lâu hơn.

[1]*BSCKII., Khoa Ngoại 1, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

[2]*ThS. BS., Khoa Xạ trị, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

[3]*BS., Khoa Xạ trị, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

[4]*BSCKII., Khoa Nội 1, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Thanh

Email: thanhtran.utdn@gmail.com

SĐT: 0976216436

Ngày nhận bài: 04/02/2025

Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025

Ngày duyệt bài: 28/03/2025

SUMMARY

EVALUATION OF THE INITIAL EFFECTIVENESS OF THE TOTAL NEOADJUVANT THERAPY FOR LOCALLY ADVANCED RECTAL CANCER AT DANANG ONCOLOGY HOSPITAL

Objective: A retrospective-prospective study was conducted on 36 patients diagnosed with stage II or III rectal adenocarcinoma presenting with at least one of the following high-risk features: cT4, cN2, mesorectal fascia (MRF) involvement (+), extramural venous invasion (EMVI) (+), lateral pelvic lymph node metastasis, or elevated carcinoembryonic antigen (CEA). All patients underwent total neoadjuvant therapy (TNT) at Da Nang Oncology Hospital between January 2023 and September 2024.

Results: The mean age was 60.5 years, EMVI (+) was observed in 11/36 cases (30.6%); CRM/MRF (+) was present in 12/36 cases (33.3%); Lateral pelvic lymph node metastasis was detected in 7/36 cases (19.4%); Lymph node involvement was found in 34/36 cases (94.6%), including cN2 in 24/36 cases (66.7%). Treatment modalities: Chemoradiotherapy followed by consolidation chemotherapy: 4/36 cases (11.1%); Induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy: 32/36 cases (88.9%); Total mesorectal excision (TME) was performed in 31/36 cases (83.3%); The pathologic complete response (pCR) rate following TNT was 16.7%.

Median follow-up duration: 20.4 months; Local recurrence rate: 2/36 cases (5.6%); Distant metastasis rate: 10/36 cases (27.8%); Overall survival rates:1-year OS: 100%, 2-year OS: 93.3%. Distant metastasis-free survival (DMFS) rates: 1-year DMFS: 83%; 2-year DMFS: 70.5%.

Conclusion: Total neoadjuvant therapy (TNT) demonstrated an acceptable response rate; however, the pCR rate was lower than that reported in global literature. This may be attributed to the high-risk patient cohort with an increased propensity for distant metastases, the predominant use of induction chemotherapy before chemoradiotherapy, and the small sample size. Future research should enroll a larger patient cohort, enhance complete response rates by prioritizing chemoradiotherapy before systemic chemotherapy, improve pre-treatment staging using PET-CT, and extend follow-up duration to better assess long-term outcomes.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư trực tràng là một trong những loại ung thư đường tiêu hóa phổ biến tại Việt Nam và thế giới. Phác đồ điều trị tiêu chuẩn cho ung thư trực tràng giai đoạn tiến xa tại chỗ (T3-4, N+) trong 15 năm qua bao gồm hóa xạ trị tân hỗ trợ, phẫu thuật cắt toàn bộ mạc treo trực tràng và hóa trị hỗ trợ đem lại tỉ lệ sống còn 5 năm là 73,4%. Tuy nhiên, tỉ lệ đáp ứng mô bệnh học toàn bộ chỉ đạt 15-16%, và thất bại điều trị do di căn xa vẫn chưa được cải thiện. Gần 10 năm nay, điều trị tân hỗ trợ toàn bộ (TNT) được nghiên cứu rộng rãi nhằm tối ưu hóa hiệu quả điều trị tiền phẫu bằng cách kết hợp hóa xạ trị và hóa trị trước phẫu thuật. Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy TNT cải thiện tỷ lệ sống không bệnh, tăng đáp ứng mô học hoàn toàn và tỷ lệ hoàn tất phác đồ. Từ năm 2023, Bệnh viện Ung Bướu Đà Nẵng đã áp dụng phác đồ TNT và bước đầu đạt được kết quả khả quan. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm tổng kết và đánh giá hiệu quả, biến chứng của 36 bệnh nhân ung thư trực tràng điều trị theo phác đồ TNT tại bệnh viện nhằm đưa ra những kết quả bước đầu, cơ sở cho những nghiên cứu về sau.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: 36 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư trực tràng giai đoạn II, III và điều trị bằng phác đồ tân hỗ trợ toàn bộ tại Bệnh viện Ung Bướu Đà Nẵng từ tháng 1/2023 đến tháng 9/2024. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân gồm: Carcinoma tuyến trực tràng, giai đoạn bệnh gồm một hoặc nhiều yếu tố sau: T4, N2, MRF/CRM (+), hạch chậu bên (+), EMVI (+), tăng CEA.

2.1. Phương pháp nghiên cứu: hồi cứu mô tả kết hợp tiến cứu

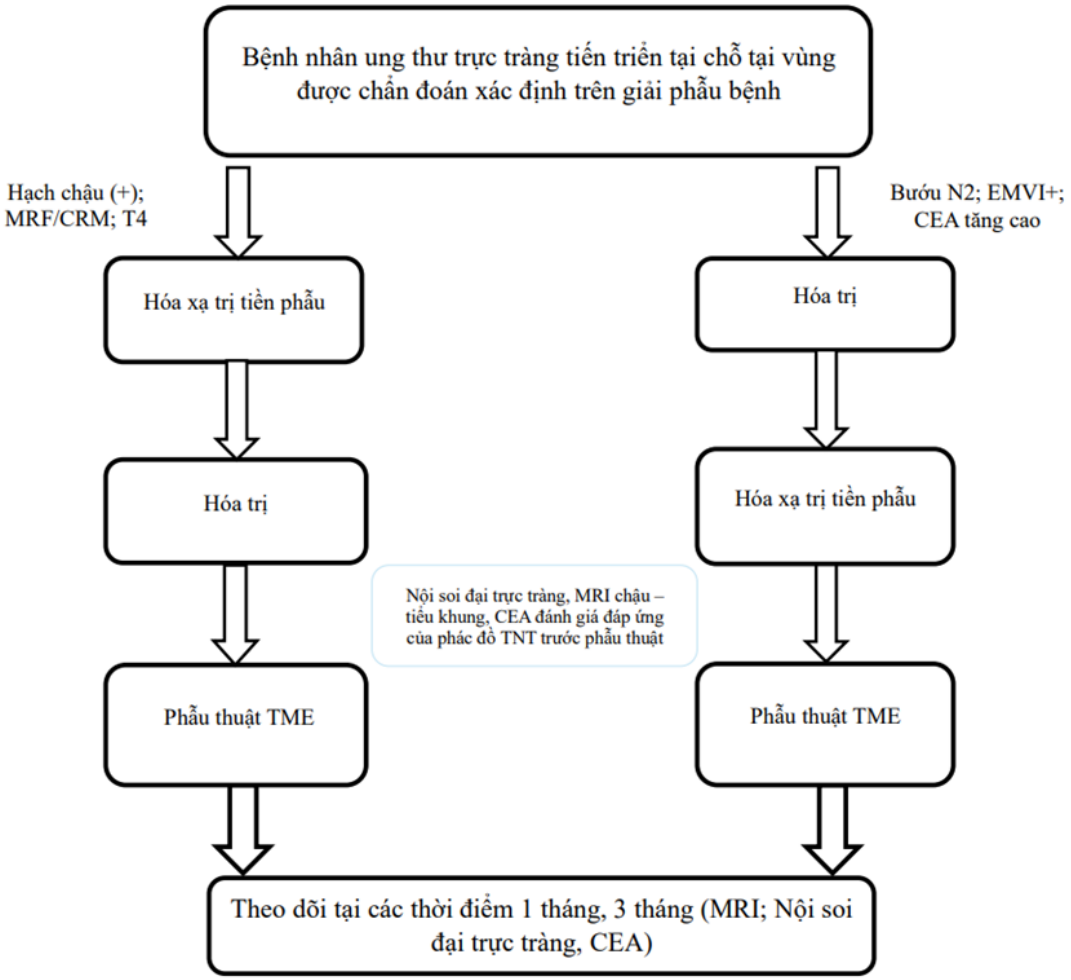
2.2. Quy trình nghiên cứu

2.2.1. Chẩn đoán:

Bệnh nhân nhập viện sẽ được hỏi tiền sử, bệnh sử, thăm khám lâm sàng Làm xét nghiệm chẩn đoán xác định và giai đoạn bệnh gồm: Nội soi đại trực tràng, MRI chậu, CT bụng – tiểu khung, CT ngực, giải phẫu

bệnh khối bướu. Sau khi được chẩn đoán đầy đủ sẽ đưa ra hội chẩn hội đồng u tiêu hóa. Bệnh nhân nào được điều trị tân hỗ trợ toàn bộ với hóa trị và hóa xạ trị trước phẫu thuật sẽ đưa vào nghiên cứu.

2.2.2. Quy trình điều trị:



2.2.3. Theo dõi:

Sau khi xuất viện, bệnh nhân sẽ được hẹn tái khám định kỳ tại bệnh viện Ung Bướu Đà Nẵng sau 1 tháng; sau đó bệnh nhân được chỉ định chụp MRI vùng chậu đánh giá đáp ứng tại thời điểm 3 tháng, sau đó tái khám mỗi 3 tháng trong vòng 3 năm đầu; mỗi 6 tháng năm thứ 4-5. Sau đó mỗi năm 1 lần.

2.3. Phương pháp thu thập và xử lý số liệu

2.3.1. Phương pháp thu thập số liệu:

Các số liệu được thu thập trên bảng thu thập số liệu được soạn sẵn dựa trên cơ sở khoa học của nhiều công trình nghiên cứu được ứng dụng trên thế giới

2.3.2. Xử lý số liệu với phần mềm SPSS 27.0.

So sánh đặc điểm về tỉ lệ của nhóm nghiên cứu bằng bảng và kiểm định sự khác biệt bằng phép kiểm $\chi 2$ (Pearson), phép kiểm chính xác Fisher's. So sánh 2 trung bình bằng phép kiểm T-Student và so sánh phương sai bằng ANOVA. Ước lượng thời

gian sống thêm không bệnh và sống thêm không bệnh toàn bộ bằng phương pháp ước lượng thời gian theo sự kiện của Kaplan-Meier. Kiểm định Log-rank dung để khảo sát mối quan hệ giữa thời gian sống thêm với các yếu tố ảnh hưởng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân là 60, thấp nhất là 32 tuổi, cao nhất là 84 tuổi. Tỉ lệ nam là 69,4%, nữ là 30,6%.

Bướu trực tràng giữa chiếm tỉ lệ cao nhất với 20/36 bệnh nhân chiếm tỉ lệ 55,6%, tiếp đến là bướu trực tràng thấp với 12/36 BN chiếm 33,3%. Bướu dạng sùi loét chiếm đa số 27/36 ca với tỉ lệ 75%. Kích thước bướu trung bình là 57,2 ± 15,8mm, khối u có chiều dài lớn nhất là 100mm. Có 16/36 BN EMVI(+) và 16/36 BN có CRM/MRF(+) trên MRI. Hạch bệnh lý xuất hiện trên 34/36 bệnh nhân chiếm 94.4% trong đó 24/36 BN là N2.

3.2. Đánh giá đáp ứng điều trị

3.2.1. Phác đồ điều trị TNT

Phác đồ		Số ca
Hóa xạ trị tiền phẫu → Hóa trị		4 (11,1%)
Hóa trị → Hóa xạ trị tiền phẫu		32 (88,9%)
Phác đồ hóa trị	CAPEOX	26 (72,2%)
	mFOLFOX6	10 (27,8%)

32/36 BN chiếm 88,9% được điều trị TNT với hóa trị trước hóa xạ trị tiền phẫu. Đa số BN 23/36 được hóa trị với 5 chu kỳ hóa trị.

Trong nhóm điều trị TNT thì có 31/36 BN được PT TME trong đó PT Miles là 8/36 BN (22,2%), PT cắt trước thấp là 23/36 BN (63,8%).

3.2.2. Đáp ứng điều trị của phác đồ TNT

Đáp ứng sau điều trị TNT

Giai đoạn bệnh		Số lượng (%)
ypT	0	5 (13,9%)
	1	0
	2	11 (30,6%)
	3	11 (30,6%)
	4a	4 (11,1%)
ypN	0	25 (69,4%)
	1	5 (13,9%)
	2	1 (2,8%)
Kích thước bướu trung bình trên GPB	21,7 ± 13,4mm	

3.2.3. Đánh giá dựa trên RECIST

Đáp ứng	Số lượng (%)
Đáp ứng hoàn toàn	6 (16,7%)
Đáp ứng một phần	20 (55,6%)
Bệnh ổn định	6 (16,7%)
Bệnh tiến triển	4 (11,1%)
Tổng	**36 (100%)**

3.2.4. Theo dõi sau điều trị

Trung bình thời gian theo dõi 20,4 tháng, tái phát tại chỗ 2/36 ca (5,6%), di căn 10/36 ca (27,8%). Sống còn toàn bộ 1 năm 100%, 2 năm 93,3%. Sống còn không di căn xa 1 năm 83%, 2 năm 70,5%

3.3. Phân tích một số yếu tố ảnh hưởng đến di căn

Các yếu tố cT, hạch bó mạch chậu và EMVI khác biệt có ảnh hưởng đến tình trạng di căn có ý nghĩa thống kê

Yếu tố	Di căn (%)	p
cT3	3/22 (13,6%)	p<0,05
cT4	7/14 (50%)	
cN0-1	3/12 (25%)	p>0,05
cN2	7/24 (29,2%)	
CEA < 5 ng/ml	1/12 (8,3%)	p>0,05
CEA ≥ 5ng/ml	9/24 (37,5%)	
Hạch chậu bên (+)	5/7 (71,4%)	p<0,05
Hạch chậu bên (-)	5/29 (17,2%)	
EMVI (+)	4/25 (16%)	p<0,05
EMVI (-)	6/11 (54,5%	

3.4. Độc tính điều trị

Độc tính do hóa xạ trị, hóa trị: giảm bạch cầu hạt độ 1-2 là 10/36 ca (27,8%) và độ 3-4 là 2/36 ca (5,6%), giảm tiểu cầu độ 1-2 là 5/36 ca (13,9%) và độ 3-4 là 1/36 ca (2,8%), tăng men gan độ 2 là 1/36 ca (2,8%) và độ 3 là 1/36 ca (2,8%), tiêu chảy do xạ trị độ 1-2 là 36/36 ca (100%), đau quặn bụng 36/36 ca (100%).

IV. BÀN LUẬN

Trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi có 4 bệnh nhân được hóa xạ trị tiền phẫu trước khi hóa trị tân hỗ trợ và 32 bệnh nhân được hóa trị tân bổ trợ trước hóa xạ trị tiền phẫu. Phác đồ hóa xạ trị tiền phẫu được chúng tôi lựa chọn đều là xạ trị vùng chậu 50,4Gy/28Fx kết hợp hóa trị Capecitabine đường uống. Phác đồ hóa trị tân bổ trợ được sử dụng là mFOLFOX6 hoặc CAPEOX. Trong mẫu nghiên cứu, đa phần các bệnh nhân được sử dụng phác đồ CAPEOX với số chu kì thường từ 4-5 chu kì. Việc lựa chọn bắt đầu với hóa trị hay hóa xạ trị vẫn chưa được thống nhất giữa các hướng dẫn điều trị vì các nghiên cứu khác nhau đưa ra các quan điểm khác nhau trong phác đồ tân bổ trợ toàn bộ. Nghiên cứu OPRA cho rằng khởi trị với hóa xạ trị đồng thời có thể tăng tỉ lệ bảo tồn trực tràng hay nghiên cứu CAO/ARO/AIO-12 so sánh hai sự lựa chọn trên chỉ ra rằng nếu chúng ta khởi trị với hóa xạ trị có thể làm tăng tỉ lệ đáp ứng mô bệnh học toàn bộ, tuy nhiên lại làm giảm tỉ lệ hoàn thành phác đồ hóa trị sau đó. Theo y văn, kéo dài thời gian từ lúc chấm dứt hóa xạ trị vùng chậu cho đến lúc phẫu thuật sẽ giúp cải thiện tỉ lệ pCR, từ đó cải thiện tiên lượng, tăng sống còn cho bệnh nhân, tuy nhiên trong nhóm nghiên cứu này chủ yếu là bệnh nhân được hóa trị trước, và tỉ lệ đạt pCR trong nhóm nghiên cứu chỉ đạt 16,7%, thấp hơn so với các nghiên cứu về TNT trên thế giới, điều này cũng khá phù hợp do đa số bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu này được hóa trị trước, sau đó xạ trị và phẫu thuật TME sau

đó nên thời gian từ lúc chấm dứt hóa xạ trị đến lúc phẫu thuật còn ngắn, do đó tỉ lệ đáp ứng pCR chưa cao. Một trong những lý do mà trong nhóm bệnh nhân này được hóa trị trước là do lúc mới triển khai TNT tại bệnh viện, các phẫu thuật viên còn e ngại việc nếu kéo dài thời gian từ lúc chấm dứt xạ trị đến lúc mổ sẽ tăng tỉ lệ xơ hóa vùng chậu, gây khó khăn cho cuộc mổ. So sánh với các nghiên cứu về hiệu quả điều trị phác đồ tân hỗ trợ trong nước và thế giới, nghiên cứu của chúng tôi đạt được tỉ lệ pCR thấp hơn so với các nghiên cứu khác. Cụ thể, nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Hà trên 35 bệnh nhân với phác đồ hóa xạ trị tiền phẫu khởi đầu với hóa trị mFOLFOX hoặc CAPEOX kế tiếp và TME ghi nhận tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học lên tới 31,4%. Một số nghiên cứu lớn trên thế giới cũng ghi nhận tỉ lệ đáp ứng toàn bộ trên mô bệnh học cao. Tác giả Garcia nghiên cứu trên 259 bệnh nhân với phác đồ hóa xạ trị - hóa trị FOLFOX – phẫu thuật ghi nhận tỉ lệ đáp ứng toàn bộ là 38% so với 18% ở nhánh hóa xạ trị tiền phẫu đơn thuần. Nghiên cứu Polish II trên 515 bệnh nhân với phác đồ xạ trị ngắn ngày – hóa trị FOLFOX 3 chu kì – phẫu thuật ghi nhận tỉ lệ đáp ứng toàn bộ là 16% so với 12% ở nhóm hóa xạ trị. Tương tự với nghiên cứu PRODIGE-23 với phác đồ hóa trị FOLFIRINOX 6 chu kì khởi đầu – hóa xạ trị - phẫu thuật hay nghiên cứu RAPIDO với phác đồ hóa xạ trị ngắn ngày khởi đầu – hóa trị CAPEOX 6 chu kì – phẫu thuật đều ghi nhận tỉ lệ đáp ứng toàn bộ trên giải phẫu bệnh cao đều là 28%. Mặc dù vậy, nghiên cứu của chúng tôi có cỡ mẫu còn khá nhỏ, bên cạnh đấy, các nghiên cứu đều chỉ ra rằng tỉ lệ đáp ứng toàn bộ trên mô bệnh học sẽ tăng lên khi kéo dài thời gian giữa hóa xạ trị và phẫu thuật. Trong khi đấy, nghiên cứu của chúng tôi lại có tỉ lệ bệnh nhân được khởi trị với hóa trị tiền phẫu cao với 88,9% nên cần có thêm thời gian để có thể cải thiện được cỡ mẫu và cân bằng tỉ lệ giữa hai lựa chọn điều trị để có thể có cái nhìn khách quan hơn.

Trung bình thời gian theo dõi 20,4 tháng, tái phát tại chỗ 2/36 ca (5,6%), di căn 10/36 ca (27,8%). Sống còn toàn bộ 1 năm 100%, 2 năm 93,3%. Sống còn không di căn xa 1 năm 83%, 2 năm 70,5%. Ghi nhận 10 trường hợp có di căn xa chiếm 27,8%, trong đó có 4 trường hợp ghi nhận di căn xa trước khi phẫu thuật. Tỉ lệ di căn tại thời điểm kết thúc điều trị tân bổ trợ toàn bộ, 3 tháng, 6 tháng, 9 tháng và 12 tháng sau phẫu thuật lần lượt là 11,1%, 19,44%, 25% và 27,8%. So sánh với các nghiên cứu lớn trên thế giới, kết quả của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ di căn cao hơn. Trong nghiên cứu PRODIGE 23, tính tới thời điểm 12 tháng sau phẫu thuật, tỉ lệ sống còn không bệnh đạt 90,1%. Cũng theo nghiên cứu RAPIDO, tại thời điểm 2 năm và 3 năm, tỉ lệ bệnh sống còn không có di căn xa lên tới 100% và 89,6%. Lý giải về tỉ lệ di căn xa cao trong nhóm nghiên cứu này, chúng tôi nghĩ có thể do đặc điểm nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu này đều là giai đoạn tiến triển, có các yếu tố nguy cơ di căn xa cao, và không được chụp PET-CT đánh giá giai đoạn trước khi điều trị do đó việc chẩn đoán giai đoạn chưa thực sự chính xác. Khi hồi cứu lại 4 bệnh nhân di căn phổi trong quá trình hóa trị thì cả 4 bệnh nhân này đều đã có nốt xơ hóa phổi rải rác nhỏ dưới 5mm tại thời điểm chẩn đoán, do đó có thể bệnh nhân đã có vi di căn trước khi điều trị.

V. KẾT LUẬN

Qua tổng kết 36 bệnh nhân ung thư trực tràng giai đoạn tiến triển tại chỗ tại vùng gồm một hoặc nhiều yếu tố T4, N2,

MRF/CRM (+), hạch chậu bên (+), EMVI (+), tăng CEA được điều trị phác đồ TNT cho thấy bước đầu có hiệu quả kiểm soát bướu và tỉ lệ sống còn như điều trị chuẩn trước đây. Các kết quả chưa thực sự cải thiện như các nghiên cứu pha 3 trên thế giới có thể do nhiều lý do như chẩn đoán giai đoạn trước điều trị chưa chính xác, chưa kéo dài thời gian từ lúc chấm dứt hóa xạ trị vùng chậu đến khi phẫu thuật. Đây là nghiên cứu bước đầu, trong tương lai cần đẩy mạnh hóa xạ trị vùng chậu trước, sau đó hóa trị nhằm kéo dài thời gian chấm dứt hóa xạ trị đến lúc phẫu thuật nhằm cải thiện tỉ lệ pCR, từ đó cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **B. Cisel, L. Pietrzak, W. Michalskiet al.** Polish Colorectal Study 2019. "Long-course preoperative chemoradiation versus 5 x 5 Gy and consolidation chemotherapy for clinical T4 and fixed clinical T3 rectal cancer: long-term results of the randomized Polish II study". Ann Oncol, 30, 1298-1303.
2. **T. Conroy, J. F. Bosset, P. L. Etienneet al.** Partenariat De Recherche En Oncologie Digestive 2021. "Neoadjuvant chemotherapy with FOLFIRINOX and preoperative chemoradiotherapy for patients with locally advanced rectal cancer (UNICANCER-PRODIGE 23): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial". Lancet Oncol, 22, 702-715.
3. **S. Liu,T. Jiang,L. Xiaoet al. Xiao** 2021. "Total Neoadjuvant Therapy (TNT) versus Standard Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Locally Advanced Rectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis". Oncologist, 26, e1555-e1566.
4. **F. S. Verheij, D. M. Omer, H. Williams et al.** Garcia-Aguilar 2024. "LongTerm Results of Organ Preservation in Patients With Rectal Adenocarcinoma Treated With Total Neoadjuvant Therapy: The Randomized Phase II OPRA Trial". J Clin Oncol, 42, 500-506.
5. **J. J. Smith, O. S. Chow, M. J. Gollub et al.** Rectal Cancer 2015. "Organ Preservation in Rectal Adenocarcinoma: a phase II randomized controlled trial evaluating 3-year disease-free survival in patients with locally advanced rectal cancer treated with chemoradiation plus induction or consolidation chemotherapy, and total mesorectal excision or nonoperative management". BMC Cancer, 15, 767.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ PHÁC ĐỒ CHỨA IRINOTECAN VÀ BEVACIZUMAB TRONG ĐIỀU TRỊ BƯỚC 1 UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG GIAI ĐOẠN IV TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU NGHỆ AN

Trần Thị Anh Thơ[1], Dương Đình Phùng[1], Nguyễn Thị Hoài Thương[1], Moong Thị Thu Phương[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng bệnh nhân UTĐTT giai đoạn IV, đánh giá hiệu quả và các tác dụng phụ không mong muốn của phác đồ chứa Bevacizumab và Irinotecan trong điều trị bước 1 trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 57 bệnh nhân được chẩn đoán UTĐTT giai đoạn muộn được điều trị hóa chất bước 1 phác đồ chứa Irinotecan phối hợp với Bevacizumab tại Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An từ tháng 6/ 2019 đến tháng 9/2024.

Kết quả: Tỉ lệ nam/nữ là 3/1. Tuổi mắc bệnh trung bình 60,75 ± 10,7. Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là đau bụng chiếm 84,2%. Số lượng bệnh nhân di căn 1 cơ quan chiếm tỷ lệ 45,6%, di căn từ 2 cơ quan trở lên chiếm tỷ lệ 54,4%. Gan là vị trí di căn cao nhất với 34 BN (59,7%), di căn phổi có 20 BN (35,1%). Ung thư biểu mô tuyến biệt hóa vừa là hay gặp nhất với tỷ lệ 72%. Đa số BN có chỉ số CEA tăng trên 5ng/ml, chiếm tỷ lệ 73,7%. Sau điều trị, tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn là 3,5%, đáp ứng một phần 71,9%, đáp ứng toàn bộ 75,4%, bệnh ổn định 1,8%, tỉ lệ kiểm soát bệnh đạt 77,2%. Có 13 bệnh nhân tiến triển (chiếm 22,8%).Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung bình là 11,13 tháng. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của bệnh nhân di căn 1 cơ quan cao hơn so với BN di căn 2 cơ quan và 3 cơ quan, khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0.0001. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển ở nhóm bệnh nhân di căn gan thấp hơn so với bệnh nhân không di căn gan, khác biệt có ý nghĩa thống kê với p=0.0041. Tác dụng phụ hay gặp nhất là hạ bạch cầu và tiêu chảy với tỷ lệ lần lượt là 52,9% và 35,4%. Các tác dụng phụ khác chỉ gặp ở độ I, II ít ảnh hưởng đến điều trị.

Kết luận: Phác đồ chứa Irinotecan và Bevacizumab trong điều bước 1 ung thư đại trực tràng giai đoạn IV giúp đạt được tỷ lệ kiểm soát bệnh cao. Các yếu tố liên quan đến tỷ lệ đáp ứng điều trị bao gồm nồng độ CEA, số cơ quan di căn cà vị trí di căn. Phác đồ chứa Irinotecan và Bevacizumab là an toàn, dung nạp tốt, độc tính chủ yếu mức độ I, II có thể kiểm soát được.

[1]*Khoa Nội III, Bệnh viện Ung bướu Nghệ An*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Anh Thơ
Email: trananhthohmu@com
SĐT: 0986457848
Ngày nhận bài: 04/02/2025
Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025
Ngày duyệt bài: 28/03/2025

SUMMARY

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE REGIMEN CONTAINING IRINOTECAN AND BEVACIZUMAB IN THE FIRST-LINE TREATMENT OF STAGE IV COLORECTAL CANCER AT NGHE AN ONCOLOGY HOSPITAL

Objective: Describe the clinical and paraclinical characteristics of patients with stage IV colorectal cancer, evaluate the effectiveness and unwanted side effects of the regimen containing Bevacizumab and Irinotecan in the first-line treatment of the study patient group.

Research subjects and methods: Retrospective and prospective description of 57 patients diagnosed with late-stage colorectal cancer who received first-line chemotherapy containing Irinotecan in combination with Bevacizumab at Nghe An Oncology Hospital from June 2019 to September 2024.

Results: The average age of the study patient group was 60.75 ± 10.7; The group > 40 years old accounted for the majority with 54 patients (94.7%) and the group ≤ 40 years old had 03 patients (5.3%). The male/female ratio was 3/1. The most common functional symptom was abdominal pain, accounting for 84.21%; no patient was admitted to the hospital without symptoms. Physical symptoms of partial intestinal obstruction accounted for 35.09%, intestinal obstruction accounted for 17.54%. The number of patients with metastasis to 1 organ accounted for 45.61%, metastasis to 2 or more organs accounted for 54.39%. Liver metastasis was the most common lesion with 34 patients (59.65%), lung metastasis had 20 patients (35.09%). Moderately differentiated adenocarcinoma was the most common with 72%. The majority of patients had CEA levels above normal (5ng/ml) accounting for 73.68%, and only 26.32% of patients had normal CEA levels before treatment. After 6 chemotherapy cycles, 13 patients progressed (22.8%), 2 patients responded completely (3.51%), 41 patients responded partially (71.9%), and 1 patient had stable disease (1.75%). The overall response rate was 77.2%. The median progression-free survival time was 11.08 months. The progression-free survival rate in the group of patients with CEA ≤ 5 ng/ml was higher than that in the group of patients with CEA > 5 ng/ml, a statistically significant difference with p<0.0001. The progression-free survival time of patients with 1 organ metastasis was higher than that of patients with 2 and 3 organ metastases, a statistically significant difference with p<0.0001. The progression-free survival time in the group of patients with liver metastases was lower than that in the group of patients without liver metastases, the difference was statistically significant with p=0.0041. The most common side effects were leukopenia and diarrhea with rates of 52.9%% and 35.4%%, respectively. Other side effects were only seen in grades I and II, with little impact on treatment.

Conclusion: The regimen containing Irinotecan and Bevacizumab in the first-line treatment of stage IV colorectal cancer helped achieve a high disease-free survival rate in the study group. Factors related to the treatment response rate included CEA levels, number of metastatic organs and metastatic sites. The regimen containing Irinotecan and Bevacizumab was safe, well tolerated, and the toxicity was mainly grade I and II and could be controlled.

Keywords: Colorectal cancer, of stage IV colorectal cancer, Irinotecan and Bevacizumab.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng (UTĐTT) là một trong những bệnh ung thư phổ biến trên thế giới. Theo thống kê năm 2020 của Globocan, UTĐTT đứng thứ 3 về tỷ lệ mắc (10%) và thứ 2 về tỷ lệ tử vong (9,4%) do ung thư. Tại Việt Nam, UTĐTT nằm trong số 10 bệnh ung thư thường gặp, có xu hướng gia tăng. Tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi là 9,3/100.000 dân, tỉ lệ tử vong 4,7/100.000 dân, đứng hàng thứ năm trong các bệnh ung thư của cả 2 giới [1]. Mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong sàng lọc, chẩn đoán và điều trị, nhưng hầu hết các BN tại Việt Nam được chẩn đoán ở giai đoạn muộn, tỷ lệ bệnh tiến triển, di căn còn khá

cao. Điều trị UTĐTT giai đoạn này, hóa trị toàn thân là phương pháp điều trị chính với mục đích giảm nhẹ triệu chứng và cải thiện thời gian sống thêm. Hiện nay, liệu pháp nhắm trúng đích đã trở thành xu thế mới trong điều trị UTĐTT giai đoạn IV. Bevacizumab là một kháng thể đơn dòng kháng yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu (VEGF) đã được FDA chấp thuận trong sử dụng phối hợp với các phác đồ hóa chất [2]. Nhưng năm gần đây phương pháp này đã được áp dụng tại Việt Nam nhưng chưa có nhiều nghiên cứu. Do vậy, chúng tôi tiến hành đề tài với 2 mục tiêu: Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, đánh giá hiệu quả và độc tính ở bệnh nhân UTĐTT giai đoạn IV điều trị bước 1 bằng phác đồ có chứa chứa Irinotecan và Bevacizumab.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 57 bệnh nhân được chẩn đoán UTĐTT giai đoạn muộn được điều trị hóa chất bước 1 phác đồ chứa Irinotecan phối hợp với Bevacizumab tại Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An từ tháng 6/ 2019 đến tháng 9/2024, không có bệnh UT khác kèm theo và có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả phân tích, hồi cứu kết hợp tiến cứu có theo dõi dọc

2.3. Phương pháp thu thập và xử lý số liệu: Thu thập thông tin cần thiết theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất. Số liệu được xử lý trên phần mềm R-4.3.3

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng 1. Một số đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

	Số bệnh nhân (n)	Tỉ lệ (%)
Tuổi		
≤ 40 tuổi	3	5.3%
> 40 tuổi	54	94.7%
Giới		
Nam	43	75.4%
Nữ	14	24.6%
Tiền sử		
Hút thuốc lá	9	22.0%
Uống rượu	8	19.5%
Đái tháo đường	8	19.5%
Triệu chứng lâm sàng		
Phân máu	28	49.2%
Phân lỏng	13	22.8%
Táo bón	27	47.4%
Sút cân	27	47.4%
Đau bụng	48	84.2%
Không triệu chứng	0	0%

Nhận xét: Tuổi trung bình của các đối tượng nghiên cứu là 60,75 ± 10,7. Nhóm tuổi ≤ 40 và trên 40 tuổi lần lượt chiếm tỉ lệ 5,3% và 94,7%. Có 43 bệnh nhân nam chiếm tỉ lệ 75.4% và 14 bệnh nhân nữ chiếm 24.6%. Triệu chứng đau bụng chiếm 84.2%, sút cân, táo bón đứng thứ hai 47.4%.

Bảng 2: Đặc điểm UTĐTT trên phim chụp CLVT

	Số bệnh nhân	**Tỉ lệ %**
Vị trí u		
Đại tràng trái	20	24.6%
Đại tràng phải	16	17.5%.
Trực tràng	21	57.9%.
Số lượng tạng di căn		
1 vị trí	26	45.6%
≥ 2 vị trí	31	54.4%
Vị trí di căn		
Gan	34	59.7%
Phổi	20	35.1%
Hạch ổ bụng	8	14.0%
Phúc mạc	24	42.1%
Khác	9	15.8%

Nhận xét: Vị trí u nguyên phát ở trực tràng chiếm tỉ lệ cao nhất chiếm 57.9%. U nguyên phát tại đại tràng trái và đại tràng phải có tỉ lệ tương đương nhau 24.6% và 17.5%.Tỉ lệ bệnh nhân có di căn 1 cơ quan là 45.6%, từ 2 cơ quan trở lên là 54.4%.Tỉ lệ BN di căn gan cao nhất 59.7%, tiếp đến di căn phúc mạc là 2.1%, di căn phổi, hạch ổ bụng, khác lần lượt 35.1%, 14.0%, 15.8%.

Bảng 3: Phân loại mô bệnh học

Mô bệnh học	**Số BN**	**Tỷ lệ %**
AC biệt hoá vừa	41	72.0%
AC biệt hoá kém	15	25.0%
AC biệt hoá cao	0	0%
Nhầy/nhẫn	1	3.0%
Tổng	57	100%

Nhận xét: Trong nhóm BN nghiên cứu tỉ lệ nhóm mô bệnh học AC biệt hoá vừa chiếm tỉ lệ cao nhất 72%, AC biệt hoá kém, nhầy/nhẫn chếm tỉ lệ lần lượt là: 25%, 3%. Không có BN có mô bệnh học AC biệt hoá cao.

Bảng 4: Nồng độ CEA

Nồng độ CEA (ng/mL)	**Số BN**	**Tỷ lệ %**
≤ 5	15	26.3%
> 5	42	73.7%
Tổng	57	100%

Nhận xét: Tỉ lệ nồng độ CEA > 5 ng/Ml chiếm chủ yếu 73.7 %. Tỉ lệ nồng độ CEA ≤ 5 U/ml là 26.3%.

3.2. Hiệu quả điều trị của phác đồ chứa Bevacizumab và Irinotecan trên nhóm nghiên cứu

Bảng 6: Phác đồ điều trị

Phác đồ	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Bevacizumab + FOLFIRI	37	64.91%
Bevacizumab + XELIRI	20	35.09%

Nhận xét: Trong nhóm BN nghiên cứu tỉ lệ điều trị phác Bevacizumab + FOLFIRI, Bevacizumab + XELIRI lần lượt là: 64.91%, 35.09%.

Bảng 7: Đáp ứng điều trị

Đáp ứng điều trị	Sau 3 đợt Số BN (Tỷ lệ %)	Sau 6 đợt Số BN (Tỷ lệ %)
Đáp ứng hoàn toàn	1(1.8%)	2 (3.5%)
Đáp ứng một phần	53 (93%)	41 (71.9%)
Bệnh ổn định	3 (5.3%)	1(1.8%)
Bệnh tiến triển	0	13 (22.8%)

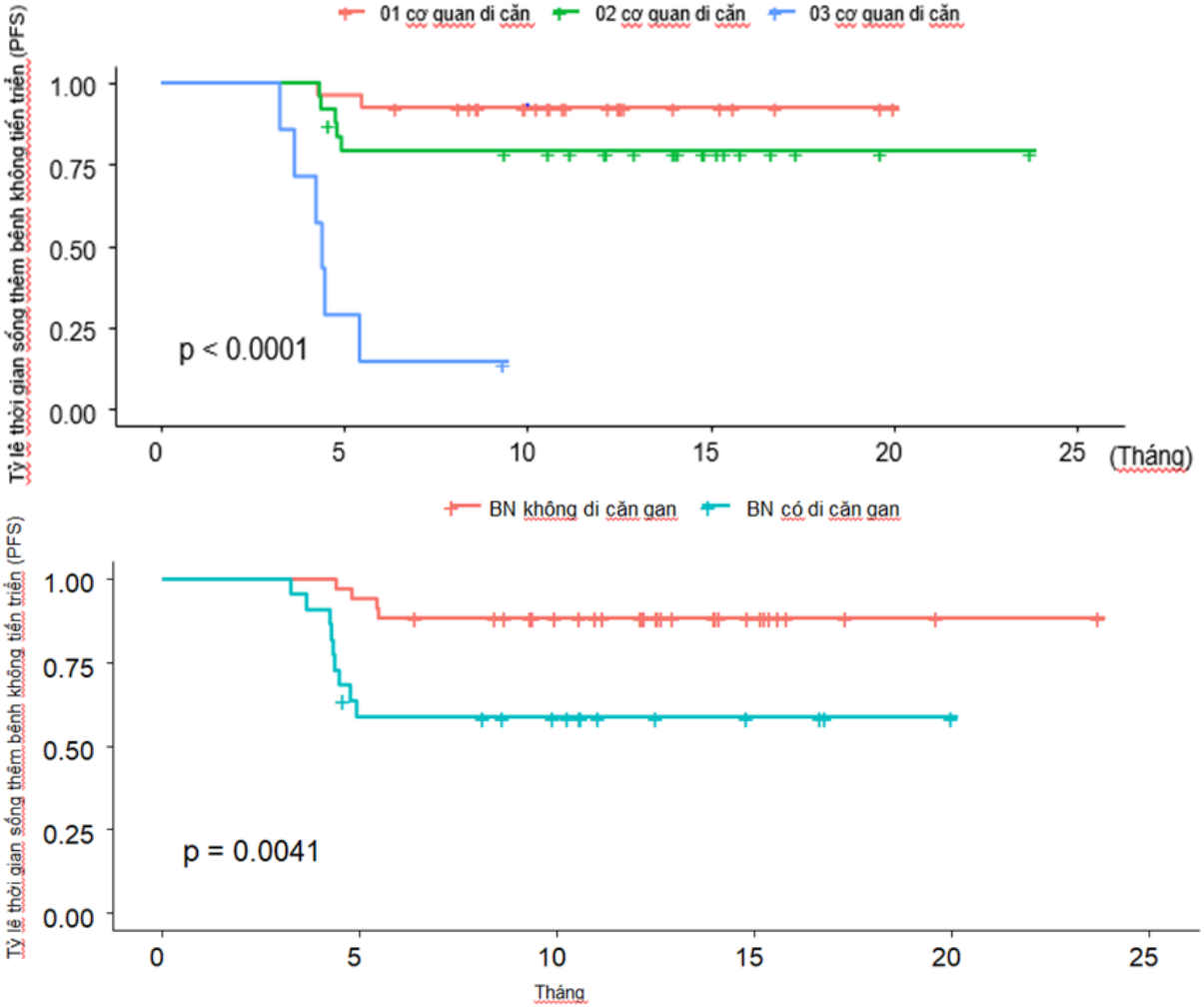
Nhận xét: Trong 57 BN điều trị sau 3 đợt, không có BN tiến triển, có 1 BN đáp ứng hoàn toàn (chiếm 1.75%), có 53 BN đáp ứng 1 phần (chiếm 92.%), bệnh ổn định có 3 BN (chiếm 5.26%). Điều trị sau 6 đợt, có 13 BN tiến triển (chiếm 22.8%), có 2 BN đáp ứng hoàn toàn (chiếm 3.51%), có 41 BN đáp ứng 1 phần (chiếm 71.9%), bệnh ổn định có 1 BN (chiếm 1.75%).



Biểu đồ 1: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (tháng)

Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS): Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung bình là 11,13 tháng

3.3. Một số yếu tố liên quan với thời gian sống thêm bệnh không tiến triển



Biểu đồ 2: Một số yếu tố liên quan đến sống thêm bệnh không tiến triển

Nhận xét: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của BN di căn 1 cơ quan cao hơn so với BN di căn 2 cơ quan và 3 cơ quan. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0.0001. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển ở nhóm BN di căn gan thấp hơn so với BN không di căn gan. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p=0.0041

3.4. Độc tính của các phác đồ điều trị

Bảng 8. Độc tính lên hệ tiêu hóa

Độc tính (n=342)	Độ 0		Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Nôn, buồn nôn	242	87,8	78	7,9	22	4,3	0	0	0	0
Tiêu chảy	221	64,6	97	28,4	21	6,1	3	0,9	0	0
Viêm miệng	322	94,2	20	5,8	0	0	0	0	0	0

Bảng 9. Độc tính lên hệ tạo huyết

Độc tính (n=342)	Độ 0		Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%
Hạ bạch cầu	118	34,5	134	39,2	47	13,7	30	8,8	13	3,8
Hạ tiểu cầu	325	95	16	4,7	1	0,3	0	0	0	0
Thiếu máu	312	91,2	25	7,3	5	1,5	0	0	0	0

Nhận xét: Tác dụng phụ hay gặp nhất là hạ bạch cầu và tiêu chảy với tỷ lệ lần lượt là 52,9% và 35,4%. Các tác dụng phụ khác chỉ gặp ở độ 1, 2 ít ảnh hưởng đến điều trị.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Nghiên cứu (NC) chúng tôi cho thấy tuổi trung bình của các đối tượng nghiên cứu là 60,75 ± 10.7 tuổi. Nhóm tuổi trên 40 và tuổi ≤ 40 lần lượt chiếm tỉ lệ 94,7% và 5,3%, Kết quả này khá tương đồng với báo cáo của Phạm Thị Quế và cộng sự (CS) với độ tuổi trung bình là 57,1 ± 12,1 tuổi và nghiên cứu của tác giả Trần Thị Như Quỳnh (2019) trên các BN UTĐTT giai đoạn tái phát và di căn tại Bệnh viện K cũng cho thấy số BN thuộc nhóm tuổi trên 40 chiếm ưu thế với tỷ lệ 97,1%, tuổi mắc bệnh trung bình là 53,5 [3].

Triệu chứng đau bụng phổ biến nhất chiếm 84,2%, đi ngoài phân máu đứng thứ hai chiếm 49,1%, sụt cân và táo bón đều chiếm 47,4%. Kết quả của chúng tôi cao hơn so với các NC đã chỉ ra rằng phần lớn bệnh nhân (BN) UTĐTT có biểu hiện đau chiếm khoảng 67%. Như vậy, có thể thấy BN ở giai đoạn muộn thường xuất hiện triệu chứng đau bụng tương ứng do các biến chứng gây nên. Vị trí khối u hay gặp nhất là trực tràng với 57.9% tiếp theo là đại tràng trái 24.5% và đại tràng phải là 17.5%. Kết quả này tương tự với vị trí khối u trong các NC về UTĐTT. Số lượng bệnh nhân di căn 1 cơ quan chiếm tỷ lệ 45,6%, di căn từ 2 cơ quan trở lên chiếm tỷ lệ 54,4%. Gan là vị trí di căn cao nhất với 34 BN (59,7%), di căn phổi có 20 BN (35,1%). Ung thư biểu mô tuyến biệt hóa vừa là hay gặp nhất với tỷ lệ 72%. Đa số BN có chỉ số CEA tăng trên 5ng/ml, chiếm tỷ lệ 73,7%. Kết quả của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Phạm Thị Quế cùng CS (2019 di căn gan chiếm tỷ lệ 54,5% và NC của Trần Thắng (2023) với tỉ lệ BN di căn gan là 41,2%.

4.2. Kết quả điều trị

Sau điều trị, tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn là 3,5%, đáp ứng một phần 71,9%, đáp ứng toàn bộ 75,4%, bệnh ổn định 1,8%, tỉ lệ kiểm soát bệnh đạt 77,2%. Có 13 bệnh nhân tiến triển (chiếm 22,8%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn kết quả nghiên cứu của tác giả Rui-Hua Xu (2018) cho tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 62,1% [4]. Tác giả Nhật Bản Nobuaki Suzuki báo cáo kết quả nghiên cứu trên 51 BN UTĐTT giai đoạn muộn với tỷ lệ đáp ứng chỉ là 14,6% [5]. Điều này có thể giải thích do nghiên cứu của tác giả được thực hiện trên nhóm BN đã được điều trị hóa trị trước đó, không phải là điều trị bước 1 như trong nghiên cứu của chúng tôi. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung bình là 11,13 tháng. Kết quả này tương tự với nhiều nghiên cứu khác trên thế giới. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của bệnh nhân di căn 1 cơ quan cao hơn so với BN di căn 2 cơ quan và 3 cơ quan, khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0.0001. Kết quả của chúng tôi cũng tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Thị Sang (2019) với nhóm di căn 1 tạng cho tỷ lệ sống thêm không bệnh

cao hơn nhóm di căn 2 tạng và nhóm di căn ≥ 3 tạng (p = 0,024) [6]. Tương tự ở nghiên cứu của Nguyễn Thanh Ngọc (2019) BN ở nhóm chỉ di căn 1 tạng có tỷ lệ sống thêm không bệnh cao hơn BN ở nhóm di căn nhiều tạng, khác biệt có ý nghĩa thống kê với p = 0,014. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển ở nhóm bệnh nhân di căn gan thấp hơn so với bệnh nhân không di căn gan, khác biệt có ý nghĩa thống kê với p=0.0041. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như Phạm Thị Quế (2019), BN không có di căn gan có tỷ lệ đáp ứng và thời gian sống thêm bệnh không tiến triển cao hơn ở nhóm BN có di căn gan, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p = 0.02. Tác dụng phụ hay gặp nhất là hạ bạch cầu và tiêu chảy với tỷ lệ lần lượt là 52,9% và 35,4%. Các tác dụng phụ khác chỉ gặp ở độ I, II ít ảnh hưởng đến điều trị.

V. KẾT LUẬN

Phác đồ chứa Irinotecan và Bevacizumab trong điều bước 1 ung thư đại trực tràng giai đoạn IV giúp đạt được tỷ lệ kiểm soát bệnh cao. Các yếu tố liên quan đến tỷ lệ đáp ứng điều trị bao gồm nồng độ CEA, số cơ quan di căn cà vị trí di căn. Phác đồ chứa Irinotecan và Bevacizumab là an toàn, dung nạp tốt, độc tính chủ yếu mức độ I, II có thể kiểm soát được.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Morgan, E., et al.**, Global burden of colorectal cancer in 2020 and 2040: incidence and mortality estimates from GLOBOCAN. Gut, 2023. 72(2): p. 338-344.
2. **ESMO, E.S.f.M.O.-.** ESMO Guidelines for Colonrectal Cancer - 2019. 2019.
3. **Nguyễn, T.K.A., et al.,** Kết quả hóa trị bước 1 ung thư đại trực tràng giai đoạn muộn bằng phác đồ BEVACIZUMAB – XELOX ở bệnh nhân trên 60 tuổi. Tạp chí Y học Việt Nam, 2024. 535(1).
4. **Xu, R.H., et al.,** Modified XELIRI (capecitabine plus irinotecan) versus FOLFIRI (leucovorin, fluorouracil, and irinotecan), both either with or without bevacizumab, as second-line therapy for metastatic colorectal cancer (AXEPT): a multicentre, open-label, randomised, non-inferiority, phase 3 trial. Lancet Oncol, 2018. 19(5): p. 660-671.
5. **Suzuki, N., et al.,** Multicenter phase II study of biweekly CAPIRI plus bevacizumab as second-line therapy in patients with metastatic colorectal cancer (JSWOG-C3 study). International journal of clinical oncology, 2019. 24(10): p. 1223-1230.
6. **SANG, N.T.,** Đánh giá đáp fíng của Bevacizumab kết hợp XELOX trên bệnh nhân ung thư đại trực tràng giai đoạn muộn. 2019.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ SỚM ỨNG DỤNG PHẪU THUẬT NỘI SOI TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ TRỰC TRÀNG GIỮA VÀ THẤP SAU HÓA - XẠ TRỊ

Đặng Văn Thởi[1], Lê Tuấn Anh[2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Phẫu thuật nội soi ngày càng phổ biến trong điều trị ung thư đại trực tràng. Kết hợp hóa - xạ trị trước phẫu thuật cho thấy những kết quả tích cực trong thời gian gần đây.

Mục tiêu: Đánh giá kết quả sớm ứng dụng phẫu thuật nội soi trong điều trị ung thư trực tràng giữa và thấp, giai đoạn II, III đã hóa - xạ trị.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang 32 trường hợp ung thư trực tràng giữa và thấp, giai đoạn II, III đã hóa - xạ trị bổ trợ được phẫu thuật cắt trực tràng nội soi tại Khoa Ngoại Tiêu Hóa - Bệnh viện Đà Nẵng từ 11/2021 đến 10/2023.

Kết quả: Nghiên cứu có 18 nam và 14 nữ, tuổi trung bình là 60.5 ± 8.0. Ung thư trực tràng thấp chiếm tỷ lệ 28.1%, trực tràng giữa 71.9%. Trước hóa - xạ trị: giai đoạn II là 34.4%, giai đoạn III là 65.6%, sau hóa - xạ trị bổ trợ: giai đoạn I là 25.0%, giai đoạn II là 56.3%, giai đoạn III là 18.7%. Khối u đáp ứng hoàn toàn 6.3%, không hoàn toàn 78.1%, không đáp ứng 15.6%. Phẫu thuật cắt trước thấp nối máy, có đưa hồi tràng ra da 23 trường hợp, Pull-Through 4 trường hợp, cắt cụt (phẫu thuật Miles) 5 trường hợp. Biến chứng sau mổ: bí tiểu 2, chảy máu 1, hẹp miệng nối 1, không có trường hợp xì miệng nối hay tử vong. Theo dõi 18 trường hợp sau 2 năm và 14 trường hợp sau 1 năm chưa thấy tái phát tại chỗ hay di căn xa. Thời gian nằm viện trung bình 10.4 ± 6.5 ngày.

Kết luận: Phẫu thuật nội soi điều trị ung thư trực tràng giữa và thấp, giai đoạn II, III giúp giảm đau, hồi phục sớm sau mổ. Kết hợp hóa - xạ trị trước mổ giúp giảm kích thước, giai đoạn khối u, tăng tỷ lệ bảo tồn tối đa cơ thắt và giảm tái phát tại chỗ. Cần có thêm bệnh nhân và thời gian theo dõi lâu dài để có sự đánh giá chính xác hơn về kết quả của phẫu thuật này.

Từ khóa: Phẫu thuật nội soi, ung thư trực tràng giữa và thấp, hóa-xạ trị trước phẫu thuật.

[1]*TS. BS., Trường Đại học Kỹ Thuật Y - Dược Đà Nẵng*

[2]*BS., Khoa Ngoại Tiêu hóa, Bệnh viện Đà Nẵng*

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Văn Thởi

Email: dvthoi@dhktyduocdn.edu.vn

SĐT: 0906447598

Ngày nhận bài: 04/02/2025

Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025

Ngày duyệt bài: 28/03/2025

SUMMARY

EARLY OUTCOMES OF LAPAROSCOPIC SURGERY IN TREATMENT MIDDLE AND LOW RECTAL CANCER AFTER PREOPERATIVE CHEMORADIATION

Background: Laparoscopic surgery has become popular and a first - line treatment of rectal cancer. A recent studies have showed good results when combining surgery with preoperative chemoradiation.

Objectives: The aim of this study was to evaluate the early outcomes of laparoscopic surgery in treatment for stage II, III of middle and low rectal cancer after preoperative chemoradiation.

Materials and method: Prospective descriptive and retrospective study on 32 stage II,

III of middle and low rectal cancer patients, who was underwent laparoscopic surgery after preoperative chemoradiation at General and Digestive Surgery Department - Da Nang Hospital, from November/2021 to October/2023.

Results: Total 32 patients, 18 males and 14 females, mean age was 60.5 ± 8 (range 17 to 82), low rectal cancer was 28,1%, middle rectal cancer was 71.9%. Before chemoradiation therapy, TNM stage II 34.4%, stage III 65.6%, after chemoradiation therapy, stage I 25.0%, stage II 56.3%, stage III 18.7%. Complete response rectal cancer was 6.3%, incomplete response was 78.1%, stable desease was 15.6%. Laparoscopic low anterior resection with ileostomy for 23 patients, Pull-through with coloanal anastomosis for 4 patients, Miles procedure for 5 patients. Complication: postoperative urinary retention 2 cases, postoperative bleeding 1 case, anastomotic stenosis 1 case. Without anastomotic leak complication and death rate 0%. A 2 - years and 1 - year follow-up local recurrence and distant metastasis were 0%. Mean hospital stay 10.4 ± 6.5 days.

Conclusion: Laparoscopic surgery for stage II, III of middle and low rectal cancer benefits include less postoperative pain, faster recovery. Combined preoperative chemoradiation not only can redure tumor size and downstage but also increase sphincter preserving rate, reduce local recurrence. To exactly evaluating need study more patients and long term follow-up.

Keywords: Laparoscopic surgery, middle and low rectal cancer, preoperative chemoradiation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sau những trường hợp thành công đầu tiên được báo cáo năm 1991, phẫu thuật nội soi cắt đại trực tràng đã trở nên phổ biến trên thế giới và là lựa chọn hàng đầu trong điều trị ung thư đại trực tràng [1]. Nhiều nghiên cứu đa trung tâm cũng đã chấp nhận về mặc ung thư học trong phẫu thuật này. Giảm sang chấn mô, đau vết mổ ít, vận động sớm, phục hồi nhanh sau mổ, thời gian nằm viện ngắn và thẩm mỹ là những ưu điểm của phẫu thuật nội soi so với mổ mở [2], [3]. Tùy thuộc vào vị trí và giai đoạn ung thư trực tràng mà có sự lựa chọn những phương pháp phẫu thuật khác nhau: cắt trước, cắt trước thấp, cắt trực tràng bảo tồn toàn bộ hoặc một phần cơ thắt trong, nối đại tràng - ống hậu môn (Pull-through), cắt cụt trực tràng (Miles), hoặc chỉ làm hậu môn nhân tạo.

Cắt toàn bộ mạc treo trực tràng (TME), bảo tồn cơ thắt hậu môn, đám rối thần kinh tự động vùng chậu nhằm giảm các rối loạn niệu - sinh dục, tránh làm hậu môn nhân tạo vĩnh viễn là những mục tiêu hiện nay trong phẫu thuật ung thư trực tràng 1/3 giữa và 1/3 thấp.

Hóa - xạ trị bổ trợ trước phẫu thuật ung thư trực tràng không những giảm kích thước và giai đoạn khối u mà còn làm tăng tỷ lệ cắt u triệt để, bảo tồn cơ thắt, đồng thời giảm tỷ lệ tái phát tại chỗ [4], [5]. Tuy nhiên trị liệu này ảnh hưởng gây xơ dính vùng chậu - tiểu khung, làm mất cấu trúc các mặt phẳng giải phẫu, cân mạc treo đại tràng, làm tổ chức lành quanh u bị giảm tưới máu, dẫn đến một số khó khăn khi phẫu thuật và tăng nguy cơ xảy ra biến chứng sau mổ. Nhận thấy được ảnh hưởng của những chọn lựa điều trị đến cơ hội được chữa lành và chất lượng cuộc sống bệnh nhân, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả sớm ứng dụng phẫu thuật nội soi trong điều trị ung thư trực tràng 1/3 giữa và thấp, giai đoạn II, III đã hóa xạ trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 32 bệnh nhân ung thư trực tràng 1/3 giữa và dưới, giai đoạn II, III đã hóa - xạ trị bổ trợ tiền phẫu được phẫu thuật cắt trực tràng nội soi tại Khoa Ngoại Tiêu Hóa - Bệnh viện Đà Nẵng từ tháng 11/2021 đến tháng 10/2023.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Được chẩn đoán xác định ung thư trực tràng, vị trí u cách rìa hậu môn ≤10cm, chưa di căn xa, đã hóa - xạ trị bổ trợ tiền phẫu đủ liệu trình.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang một loạt ca bệnh, lấy số liệu tiến cứu và hồi cứu.

Các bước tiến hành:

- Khám lâm sàng, thăm trực tràng, CEA, nội soi đại trực tràng kèm sinh thiết, chụp CT bụng - chậu hoặc MRI 1.5T tiểu khung. Chẩn đoán xác định ung thư trực tràng 1/3 giữa, giai đoạn II, III, chưa di căn xa (phân độ giai đoạn u theo Hiệp Hội Ung Thư Châu Âu 2017) [6], [7].

- Hóa - xạ trị: tổng liều 46Gy, phân liều 200 cGy/ngày (5 ngày trong tuần) kết hợp uống Capecitabine(Xeloda) 850mg/m² da x 2 lần/ngày vào các ngày xạ trị kể cả ngày cuối tuần. Đánh giá bằng MRI tiểu khung sau hóa - xạ trị và phẫu thuật được thực hiện sau 3 tuần.

- Phẫu thuật: Bệnh nhân được gây mê nội khí quản. Tư thế Trendenlenburg, dạng hai chân. Vào ổ bụng sử dụng 5 trocar, đánh giá khối u và kiểm tra tình trạng di căn các tạng ổ bụng. Phẫu tích và nạo vét hạch dọc bó mạch mạc treo tràng dưới, thắt bó mạch sát gốc. Di động đại tràng chậu hông, đại tràng xuống, đại tràng góc lách và trực tràng đảm bảo cắt toàn bộ mạc treo trực tràng, bảo tồn thần kinh hạ vị. Cắt trước thấp: cắt ngang trực tràng bằng máy cắt thẳng dưới u tối thiểu 2cm, đưa ra ngoài qua chỗ mở bụng ở hố chậu phải, cắt trực tràng kèm u, nối đại - trực tràng bằng máy nối vòng, đưa hồi tràng ra da tại vị trí mở bụng. Cắt trực tràng bảo tồn cơ thắt, nối đại tràng - ống hậu môn (Pull-through): di động toàn bộ trực tràng đến sàng chậu mức thấp nhất có thể được (qua cơ nâng hậu môn và thấy cơ thắt hậu môn), cắt gian cơ thắt trong toàn bộ hay một phần qua ngã hậu môn, theo mặt phẳng này đi lên đến khi gặp mặt phẳng phẫu tích ngã bụng, kéo trực tràng mang u qua ngã hậu môn (nếu khối u nhỏ có thể qua được), cắt đoạn trực tràng, mặt cắt cách u ít nhất 2cm, nối đại tràng ống hậu môn tức thì hoặc nối muộn. Phẫu thuật Miles: Cắt toàn bộ trực tràng kèm một phần đại tràng Sigma, cắt ống hậu môn, cơ thắt, tổ chức mỡ quanh hậu môn, nạo vét hạch qua ngã bụng và tầng sinh môn, hậu môn nhân tạo vĩnh viễn đầu trên đại tràng Sigma.

- Đánh giá khối u sau hóa - xạ trị: Đáp ứng hoàn toàn (khối u và tất cả hạch lân cận biến mất, CEA bình thường), đáp ứng không hoàn toàn (khối u giảm 30% kích thước, còn ít nhất 1 hạch, CEA cao), khối u không đáp ứng (không thay đổi hoặc tăng kích thước khối u, không giảm số lượng hạch, CEA cao) (phân chia theo Tiêu Chuẩn Đánh Giá Đáp Ứng Khối U 2009) [8].

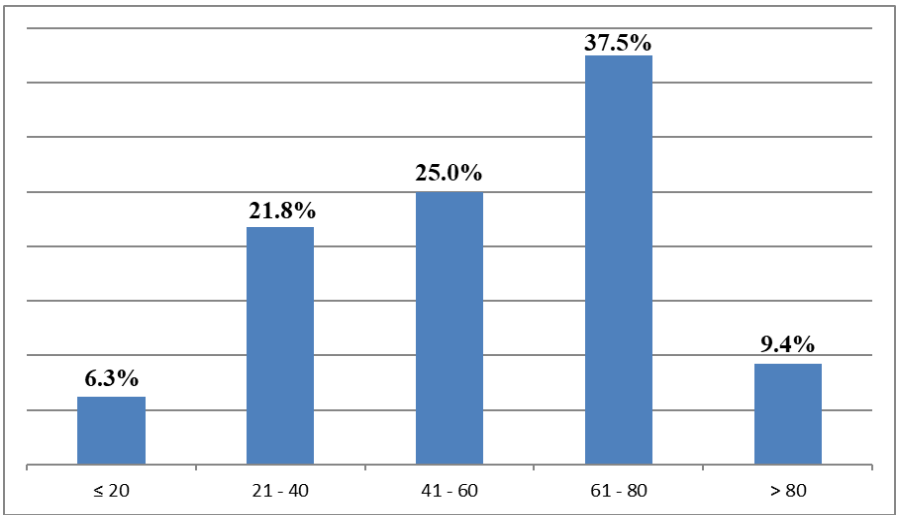
- Theo dõi và tái khám: Mỗi 3 tháng trong 6 tháng đầu, mỗi 6 tháng sau đó trong năm đầu, mỗi 6 - 12 tháng những năm tiếp theo. Khám miệng nối, vết mổ, CEA, CT ngực, bụng - tiểu khung, nội soi đại trực tràng, có thể chụp MRI, PET Scan (tùy vào tình trạng mỗi bệnh nhân). Tái phát tại chỗ: khối u vùng tiểu khung (trước xương cùng, quanh miệng nối, quanh hậu môn), di căn xa:

u thứ phát ở cơ quan khác, kể cả vị trí hậu môn nhân tạo vĩnh viễn và vùng bẹn.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 11/2021 đến 10/2023, 32 bệnh nhân ung thư trực tràng giữa và thấp, giai đoạn II, III sau hóa - xạ trị được phẫu thuật cắt trực tràng nội soi. Gồm 18 nam (56.3%), 14 nữ (43.7%). Tuổi trung bình 60.5 ± 8 tuổi, thấp nhất là 17 tuổi, cao nhất là 82 tuổi.

Sự phân bố độ tuổi trong nhóm nghiên cứu



Biểu đồ 1: Sự phân bố về độ tuổi

Vị trí ung thư trực tràng giữa và thấp

Bảng 1: Vị trí ung thư trực tràng

Vị trí ung thư trực tràng	N	%
Trực tràng thấp (≤ 5cm)	9	28.1
Trực tràng giữa (5.1 - 10cm)	23	71.9
Tổng	32	100

Giai đoạn ung thư trực tràng trước và sau hóa - xạ trị

Bảng 2: Giai đoạn ung thư trực tràng trước và sau hóa - xạ trị

Giai đoạn ung thư	Trước hóa - xạ trị		Sau hóa - xạ trị	
	N	%	N	%
I	0	0	8	25.0
II	11	34.4	18	56.2
III	21	65.6	6	18.8
Tổng	**32**	**100**	**32**	**100**

Các phương pháp phẫu thuật trong ung thư trực tràng giữa và thấp

Bảng 3: Phương pháp phẫu thuật

Phương pháp phẫu thuật	N	%
Cắt trước thấp	23	71.9
Pull - through	4	12.5
Cắt cụt trực tràng (Miles)	5	15.6
Tổng	**32**	**100**

Tất cả các trường hợp cắt trước thấp đều được đưa hồi tràng ra da. Trong 4 trường hợp Pull- through: nối ngay đại tràng - ống hậu môn là 3 trường hợp, nối muộn sau 8 ngày là 1 trường hợp.

Đáp ứng của khối u sau hóa - xạ trị

Bảng 4: Đáp ứng khối u sau hợp hóa - xạ trị

Khối u đáp ứng	N	%
Đáp ứng hoàn toàn	2	6.3
Đáp ứng không hoàn toàn	25	78.1
Khối u không đáp ứng	5	15.6
Tổng	**32**	**100**

Biến chứng sau mổ

Bảng 5: Biến chứng sau mổ

Biến chứng sau mổ	N	%
Bí tiểu sau mổ	2	6.3
Chảy máu sau mổ	1	3.1
Hẹp miệng nối	1	3.1
Bục, xì miệng nối	0	0
Tổn thương niệu quản	0	0

Thời gian nằm viện trung bình 12.4 ± 6.5 ngày.

Không có trường hợp nào tử vong trong thời gian hậu phẫu. Theo dõi 18 bệnh nhân sau 2 năm và 14 bệnh nhân sau 1 năm, chưa ghi nhận tái phát tại chỗ hay di căn xa.

IV. BÀN LUẬN

- Bàn luận về đặc điểm chung của bệnh nhân: Kết quả cho thấy tuổi trung bình của bệnh nhân cao: 60.5 ± 8 tuổi, điều này phù hợp với dịch tễ học, tuổi càng lớn nguy cơ mắc ung thư trực tràng càng cao. Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu Kwang Kuk Park và cộng sự (2014) là 60.4 tuổi [9], Alves và cộng sự (2005) là 66.0 ± 13 tuổi [10]. Bệnh nhân lớn tuổi nhất trong nghiên cứu chúng tôi là 82 tuổi, nhỏ tuổi nhất là 17 tuổi. Một số báo cáo riêng một trường hợp nhận thấy ung thư đại trực tràng khởi phát sớm dưới 20 tuổi có các đặc điểm: rất hiếm gặp, độ ác tính cao, tiên lượng kém và thường liên quan yếu tố gia đình. Merone và cộng sự (2012) ghi nhận bệnh nhân nam 17 tuổi, ung thư tế bào nhẫn đại tràng lên, sau phẫu thuật và hóa - xạ trị thời gian sống thêm 9 tháng [11], Mirchandani và cộng sự (2016) báo cáo bệnh nhân nữ 18 tuổi, ung thư biểu mô đại tràng ngang, độ biệt hóa trung bình, khi phát hiện đã có di căn gan [12].

- Bàn luận đặc điểm ung thư trực tràng và đáp ứng hóa - xạ trị trước phẫu thuật: Trong nghiên cứu của chúng tôi vị trí u 1/3 giữa chiếm tỷ lệ 71.9%, u 1/3 dưới chiếm 28.1%. Kwang Kuk Park và cộng sự (2014) tỷ lệ này là 69.6% và 30.4% [9], Hầu hết các nghiên cứu có tỷ lệ ung thư trực tràng 1/3 giữa gặp nhiều hơn khối u vị trí 1/3 dưới. Đây là một kết quả khả quan cho những bệnh nhân ung thư trực tràng, vì phẫu thuật đối với khối u vị trí 1/3 dưới gặp khó khăn trong việc tiếp cận và nguy cơ xảy ra biến chứng trong, sau mổ nhiều hơn so với khối u vị trí 1/3 giữa hay 1/3 trên, đặc biệt trong vấn đề bảo tồn cơ thắt.

34.4% ung thư trực tràng trong nghiên cứu của chúng tôi ở giai đoạn II (khối u xâm lấn qua lớp thanh mạc T3 hoặc xâm lấn đến các cơ quan lân cận T4, không có hạch lân cận và chưa di căn xa), giai đoạn III (khối u xâm lấn bất kỳ T1 đến T4, đã di căn hạch lân cận, chưa di căn xa) chiếm 65.6%. Sau hóa - xạ trị tỷ lệ giai đoạn III chỉ 18.8%, qua đó thấy rằng các khối u trực tràng đáp ứng với trị liệu khá tốt. Có 2/32 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn chiếm tỷ lệ 6.3%, trong 2 trường hợp này chúng tôi phẫu thuật dựa vào thông tin về vị trí u trước hóa - xạ trị, mở đoạn trực tràng đã cắt kiểm tra trước khi nối máy thấy chỉ còn một sẹo xơ nhỏ ở niêm cơ. Tác giả Lorimer và cộng sự (2017) nghiên cứu 27.532 bệnh nhân có tỷ lệ khối u đáp ứng hoàn toàn là 13.0% [13]. 25/32 bệnh nhân đáp ứng một phần, khối u chỉ giảm kích thước nhưng giá trị CEA cao và còn các hạch lân cận chiếm tỷ lệ 78.1%. 5/32 bệnh nhân không đáp ứng với hóa - xạ trị, khối u không giảm kích thước chiếm tỷ lệ 15.6%. Sự đáp ứng của khối u với hóa - xạ trị phụ thuộc vào nhiều yếu tố: liều lượng, thời gian trị liệu, hóa chất sử dụng, thời gian nghỉ trước phẫu thuật, do vậy tỷ lệ đáp ứng của khối u không giống nhau ở những trung tâm khác nhau, nhưng quan trọng hơn hết là liệu trình điều trị phải đảm bảo bệnh nhân chịu ảnh hưởng của độc tính không quá nhiều và hiệu quả do hóa - xạ trị đem lại đối với khối u cũng như lợi ích của nó trong quá trình phẫu thuật.

- Bàn luận về phương pháp phẫu thuật: 23 trường hợp u trực tràng giữa chúng tôi thực hiện cắt trước thấp nối máy (13 EEA31, 9 EEA35, 1 EEA29) có đưa hồi tràng ra da. Chúng tôi mở nhỏ ở hố chậu phải (vị trí trocar 10mm) để lấy u và chuẩn bị miệng nối trên để nối máy, sau đó đưa hồi tràng ra da tại vị ví này (chúng tôi luôn di động đại tràng góc lách đến vị trí góc Treitz). Tất cả các trường hợp cắt trực tràng nối máy trong nghiên cứu này chúng tôi đều đưa hồi tràng ra da. Nhiều nghiên cứu kết luận rằng không có sự khác biệt về tỷ lệ xì miệng nối giữa có hay không làm hậu môn nhân tạo sau cắt trực tràng nối máy, nhưng bên cạnh đó vẫn có các tác giả cho rằng hậu môn nhân tạo làm giảm tỷ lệ xì miệng nối ở những bệnh nhân có nguy cơ cao như: đái tháo đường, sử dụng các thuốc Steroids, hút thuốc, tăng huyết áp, đặc biệt trên những bệnh nhân sau hóa - xạ trị. Magdalena Pisarska và cộng sự (2018) thấy rằng, hậu môn nhân tạo hồi tràng không những giảm lệ dò miệng nối mà giảm tỷ lệ mổ lại do biến chứng liên quan miệng nối [14]. Một nghiên cứu đa trung tâm ở Thụy Điển và Đan Mạch của tác giả Anne K Danielsen và cộng sự (2017) về đóng sớm hậu môn nhân tạo hồi tràng trên bệnh nhân sau cắt trực tràng thì an toàn khi đóng sớm từ 8 - 13 ngày sau cắt trực tràng, tránh được các biến chúng do hậu môn nhân tạo gây ra, nếu bệnh nhân không có bằng chứng xì miệng nối [15]. Trong nhóm cắt trước thấp có 22 trường hợp chúng tôi đóng hồi tràng sau 1 tháng, 1 trường hợp đóng muộn hơn sau gần 2 tháng do bệnh nhân này điều trị hẹp miệng nối.

- Trong nghiên cứu của chúng tôi có 5 trường hợp phẫu thuật miles, trong đó 4 trường hợp u cách rìa hậu môn < 2cm, và 1 trường hợp u cách rìa hậu môn 3.5cm nhưng xâm lấn T4, không đáp ứng với hóa xạ trị trước mổ (trường hợp này chúng tôi không thực hiện phẫu thuật Pull-through vì sợ tái phát tại chỗ sau mổ).

- Phẫu thuật Pull-through 4 trường hợp đối với u ≥2cm: trong đó 3 trường hợp cắt trực tràng kèm một phần cơ thắt trong, nối đại tràng - ống hậu môn ngay trong mổ,

chúng tôi khâu 8 mũi rời toàn thể đối xứng nhau, khâu tăng cường sau đó ở vị trí nghi ngờ. Một trường hợp tổ chức xơ dính nhiều do hóa - xạ trị nên chúng tôi không khâu nối ngay mà kéo đại tràng ra thêm 5cm tạo mỏm thừa ở ngoài, sau đó khâu đính tại chân của mỏm thừa 4 mũi khâu thanh cơ, vì đại tràng sigma của bệnh nhân này dài nên chúng tôi không cần giải phóng thêm qua đại tràng ngang, sau 8 ngày chúng tôi kiểm tra và cắt dưới chân mỏm thừa 0.5cm, nối mỏm đại tràng với ống hậu môn bằng 6 mũi khâu rời toàn thể, kỹ thuật này cũng được mô tả bởi tác giả Prete và cộng sự (2013) [16], sau xạ trị cả 4 trường hợp này khối u đáp ứng một phần, chúng tôi có thể đưa u qua ống hậu môn được mà không cần mở bụng để cắt bỏ u qua đó thấy được ưu điểm của hóa xạ trước mổ và tính thẩm mỹ của phẫu thuật nội soi trong các trường hợp này.

- Biện luận các biến chứng, tái phát và di căn xa

Trong nghiên cứu chúng tôi có 2 bệnh nhân bí tiểu sau mổ: 1 trường hợp lớn tuổi có phì đại tiền liệt tuyến trước đó, 1 trường hợp nam 22 tuổi, hẹp niệu đạo không rõ nguyên nhân, bệnh nhân này trong mổ chúng tôi đã đặt sonde tiểu khó, phải nhờ đến dụng cụ của chuyên khoa tiết niệu. Xử trí: đặt lại sonde tiểu và điều trị phối hợp bệnh lý kèm. Chảy máu sau mổ 1 trường hợp: chảy máu tại diện khoét ống hậu môn trong phẫu thuật Miles. Xử trí: bệnh nhân được mổ lại kiểm tra, cầm máu diện cắt. Sau mổ bệnh nhân ổn định. Hẹp miệng nối đại - trực tràng trong cắt trước thấp nối máy 1 trường hợp, bệnh nhân này khi tái khám để đóng hậu môn nhân tạo hồi tràng, thăm hậu môn thấy hẹp miệng nối không nong được bằng ngón út, trường hợp này chúng tôi điều trị bảo tồn thành công bằng nong hậu môn bằng Hegar số lớn dần (không phải mổ lại hay nong bằng bóng qua nội soi đại trực tràng), đóng hồi tràng muộn hơn 3 tuần. Các biến chứng trên cũng được báo cáo bởi nhiều tác giả trong nước.

Chưa phát hiện tái phát tại chỗ và di căn xa ở các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi sau theo dõi trong 2 năm, chúng tôi thấy kết quả hóa - xạ trị và phẫu thuật bước đầu khá tốt, giảm được tỷ lệ tái phát cho bệnh nhân so với các bệnh nhân không được hóa - xạ trị trước mổ. Nhiều nghiên cứu với liều hóa - xạ ban đầu khác nhau thì tỷ lệ tái phát khác nhau [4].

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật nội soi điều trị ung thư trực tràng giữa và thấp, giai đoạn II, III có ưu điểm ít đau, hồi phục sớm sau mổ. Kết hợp hóa - xạ trị trước mổ không những giảm kích thước, giai đoạn khối u mà còn tăng tỷ lệ bảo tồn tối đa cơ thắt và giảm tái phát tại chỗ. Cần có thêm số lượng bệnh nhân và thời gian theo dõi lâu dài để có sự đánh giá chính xác hơn về kết quả của phẫu thuật này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Jacobs M., Verdeja J. C., Goldstein H. S.** (1991), "Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy)", Surg Laparos Endosc Percut Tech, 1, pp. 144 -150.
2. **Guillou P. J., Quirke P., Thorpe H., et al** (2005), "Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial", Lancet, 365, pp. 1718 - 1726.
3. **Nelson H., Sargent D. J., et al** (2004), "A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer", N Engl J Med, 350, pp. 2050 - 2059.

4. **Bosset J. F., Collette L., Calais G., Mineur L., Maingon P., Radosevicjelic L.. et al** (2006), "Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer", New Engl J Med, 355, pp. 1114 - 23.
5. **Park I. J., Yu C. S.** (2014), "Current issues in locally advanced colorectal cancer treated by preoperative chemoradiotherapy", World J Gastroenterol, 20, pp. 2023 - 29.
6. **Glynne-Jones R., Wyrwicz L., Tiret R., Brown G., Rödel D., Cervantes A., Arnold D.** (2017), "Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up", Annals of Oncology, 28, (4), pp. 22 - 40.
7. **Brierley J. D., Gospodarowicz M. K., Wittekind C.** (2016), "TNM Classification of Malignant Tumours", 8th edition.
8. **Eisenhauer E. A., Therasse P., Bogaerts J., et al** (2009), "New response evaluation criteria in solid tumors: revised RECIST guideline", Eur J Cancer, 45, pp. 228 - 247.
9. **Kwang-Kuk Park, Seung-Hyun Lee, Sung-Uhn Baek, and Byung-Kwon Ahn** (2014), "Laparoscopic resection for middle and low rectal cancer", J Minim Access Surg.10(2), pp. 68 - 71.
10. **Alves A., Panis Y., Mathieu P., Kwiatkowski F., Slim K., Mantion G.** (2005), "Mortality and morbidity after surgery of mid and low rectal cancer", Gastroenterol Clin Biol, 29(5), pp. 509 - 14.
11. **Marone J., Patel S., Page M., Cheriyath P.** (2012), "Signet cell carcinoma of the colon in a 17 year old child", Journal of Surgical Case Reports, 9 (3).
12. **Mirchandani D., Kulpa J., Khawar N., Kochin I. et al** (2016), "Metastatic Colon Cancer in an 18 - Year-Old without Predisposing Factors", Case Rep Pediatr.
13. **Lorimer P. D., Motz B. M., Kirks R. C., Boselli D. M., Walsh K. K., Prabhu R. S., Hill J. S., Salo J. C.** (2017), "Pathologic Complete Response Rates After Neoadjuvant Treatment in Rectal Cancer: An Analysis of the National Cancer Database", Ann Surg Oncol, 24(8), pp. 2095 - 2103.
14. **Pisarska M., Gajewska N., Małczak P., Wysocki M., Witowski J., Torbicz G., Major P., Mizera M., Dembiński M., Migaczewski M., Budzyński A., Pędziwiatr M.** (2018), "Defunctioning ileostomy reduces leakage rate in rectal cancer surgery - systematic review and meta-analysis", Oncotarget, 9(29), pp. 2081 - 2085.
15. **Danielsen A. K., Park J., Jansen J. E., Bock D., Skullman S., Wedin A., Marinez A. C., Haglind E., Angenete E., Rosenberg J.** (2017), "Early Closure of a Temporary Ileostomy in Patients With Rectal Cancer", Annals of Surgery, 265(2), pp.284 - 290.
16. **Prete F., Prete P. F.** (2013), "The pull-through: back to the future", G Chir, 34(11-12), pp. 293 - 301.

ĐIỀU TRỊ UNG THƯ THỰC QUẢN GIAI ĐOẠN TIẾN XA BẰNG PEMBROLIZUMAB KẾT HỢP HÓA TRỊ: BÁO CÁO MỘT TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Mai Thị Ngọc[1,2] , Nguyễn Thị Thủy[1,2], Nguyễn Thành Nam[1,2]

TÓM TẮT

Ung thư thực quản (UTTQ) là bệnh lý phổ biến trên thế giới và tại Việt Nam. Tuy có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị, tuy nhiên tỷ lệ ung thư thực quản được chẩn đoán giai đoạn tiến xa còn cao, điều trị hóa chất vẫn là tiêu chuẩn cho nhóm bệnh nhân này nhưng hiệu quả còn nhiều hạn chế. Hiện nay, các liệu pháp miễn dịch được nghiên cứu trong đó Pembrolizumab đã đem lại nhiều kết quả khả quan. Tuy nhiên chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá hiệu quả của liệu pháp này trên thế giới và Việt Nam. Vì vậy, nhằm cung cấp thêm thông tin về lâm sàng, chẩn đoán, đặc biệt là cách tiếp cận điều trị, chúng tôi trình bày một trường hợp lâm sàng bệnh nhân nam, 65 tuổi được chẩn đoán UTTQ 1/3 giữa-dưới di căn phổi. Lâm sàng bệnh nhân phát hiện hạch cổ, nuốt nghẹn, gầy sút cân. Kết quả nội soi dạ dày thực quản phát hiện 3 tổn thương thực quản 1/3 giữa- dưới, sinh thiết kết quả mô bệnh học ung thư biểu mô vảy. Sau khi chụp PET/CT có tổn thương phổi (P) di căn. Bệnh nhân được điều trị hóa chất phác đồ CF phối hợp Pembrolizumab đáp ứng hoàn toàn sau 6 chu kỳ và được duy trì Pembrolizumab- Capecitabine.

Từ khóa: ung thư thực quản, Pembrolizumab, ung thư biểu mô vảy

SUMMARY

TREATMENT OF ADVANCED ESOPHAGEAL CANCER WITH PEMBROLIZUMAB COMBINED WITH CHEMOTHERAPY: A CASE REPORT

Esophageal cancer (EC) is a common disease globally and in Vietnam. Despite significant advancements in diagnosis and treatment, a high proportion of esophageal cancer cases are still diagnosed at advanced stages. Chemotherapy remains the standard treatment for these patients, but its effectiveness is limited. Recently, immunotherapy, including Pembrolizumab, has shown promising results. However, there is still a lack of studies evaluating the efficacy of this therapy both globally and in Vietnam. To provide additional information on clinical presentation, diagnosis, and particularly treatment approaches, we present the case of a 65-year-old male patient diagnosed with advanced esophageal cancer of the mid-to-lower third, with pulmonary metastases. Clinically, the patient exhibited symptoms of cervical lymphadenopathy, dysphagia, and significant weight loss. Endoscopic examination revealed three lesions in the mid-to-lower esophagus, and histopathological biopsy confirmed squamous cell carcinoma. PET/CT imaging identified metastatic lesions in the right lung. The patient

[1]*Phân hiệu trường Đại học Y Hà Nội tại Thanh Hóa*
[2]*Bệnh viện Ung Bướu tỉnh Thanh Hóa*
Chịu trách nhiệm chính: Mai Thị Ngọc
Email: Maingoc.hmu@gmail.com
SĐT: 0865292047
Ngày nhận bài: 04/02/2025
Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025
Ngày duyệt bài: 28/03/2025

was treated with a CF chemotherapy regimen combined with Pembrolizumab, achieving a complete response after six cycles. Maintenance therapy with Pembrolizumab and Capecitabine was subsequently administered.

Keywords: esophageal cancer, Pembrolizumab, squamous cell carcinoma

I. GIỚI THIỆU

Ung thư thực quản là một trong những loại ung thư phổ biến, chiếm 3,1% trong tổng số các loại ung thư và đứng thứ sáu về nguyên nhân tử vong do ung thư, chiếm 5,5% trong tổng số các trường hợp tử vong[1]. Có hai nhóm mô bệnh học chính của UTTQ: Ung thư biểu mô vảy (SCC) và ung thư biểu mô tuyến. Trong đó, SCC chiếm khoảng 90% và có tiên lượng xấu, đồng thời điều trị đáp ứng kém hơn nhóm ung thư biểu mô tuyến [2].

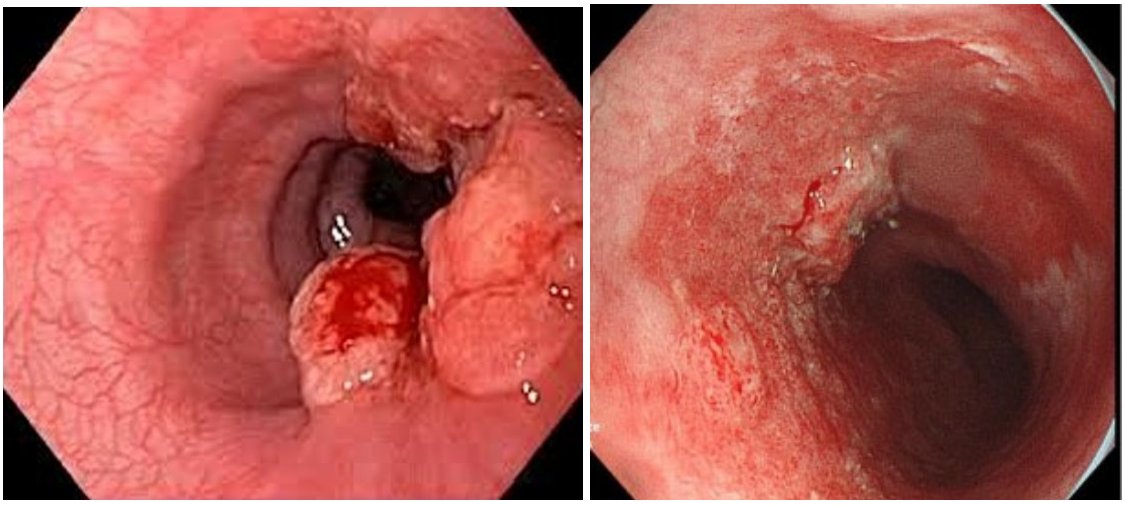
Ở giai đoạn sớm, triệu chứng của ung thư thực quản thường nghèo nàn, dẫn đến chẩn đoán ở giai đoạn muộn, khi bệnh đã di căn. Các triệu chứng phổ biến ở giai đoạn tiến triển bao gồm nuốt nghẹn, nói khàn, hạch cổ, sụt cân. Tiên lượng giai đoạn này thường rất xấu, tỷ lệ sống còn 5 năm chỉ khoảng 5,2% [1]. Hóa trị liệu dựa trên Cisplatin và Flourouracil (CF) là một trong nhưng phương pháp điều trị tiêu chuẩn trong giai này nhưng hiệu quả còn nhiều hạn chế, tỷ lệ đáp ứng (ORR) là 37,2% thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) 4,8 tháng và thời gian sống toàn bộ (OS) trung bình là 10,4 tháng[3].

Gần đây, các liệu pháp miễn dịch, đặc biệt nhóm thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch (Immune checkpoint inhibitors) đã chứng minh hiệu quả rõ rệt qua nhiều nghiên cứu ATTRACTION-3, KEYNOTE-180, KEYNOTE 181,... đặc biệt nghiên cứu KEYNOTE-590. Nghiên cứu này được tiến hành trên 749 bệnh nhân UTTQ giai đoạn tiến xa, được chỉ định ngẫu nhiên (1:1) điều trị phác đồ CF (Cisplatin 80mg/m2 ngày 1, 5FU 800mg/m2 ngày 1-5) kết hợp Pembrolizumab 200mg mỗi 3 tuần tối đa 35 chu kỳ và giả dược. Kết quả cho thấy CF phối hợp Pembrolizumab cải thiện đáng kể PFS trong nhóm ung thư biểu mô vảy 6,3 tháng so với 5,8 tháng nhóm hóa chất và giả dược, trong nhóm CPS ≥10 đạt 7,5 tháng so với 5,5 tháng, thời gian sống thêm toàn bộ đạt 13,5 tháng so với 9,8 tháng[4].

II. THÔNG TIN TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Bệnh nhân nam, 65 tuổi, nghề nghiệp làm ruộng, tiền sử uống rượu nhiều năm, gia đình không có tiền sử ung thư. Bệnh nhân đến khám do phát hiện hạch cổ và nuốt nghẹn kéo dài 2 tháng, kèm theo sụt 3kg trong 2 tháng. Bệnh nhân tới khám Bệnh viện Ung bướu Thanh Hóa, trên Nội soi thực quản dạ dày phát hiện cách CRT 22mm- 35mm tại 1/3 giữa- dưới có tổn thương u sùi loét chiếm ½ chu vi thực quản, cùng với 2 tổn thương khác tính chất tương tự kích thước từ 0,5-1cm sinh thiết các tổn thương này cho kết quả ung thư biểu mô vảy xâm nhập, độ II. Siêu âm hạch bất thường vùng cổ hai bên thượng đòn (T) kích thước 29x25mm, thượng đòn (P) kích thước 5x3mm, kết quả tế bào cho thấy ung thư biểu mô vảy di căn.

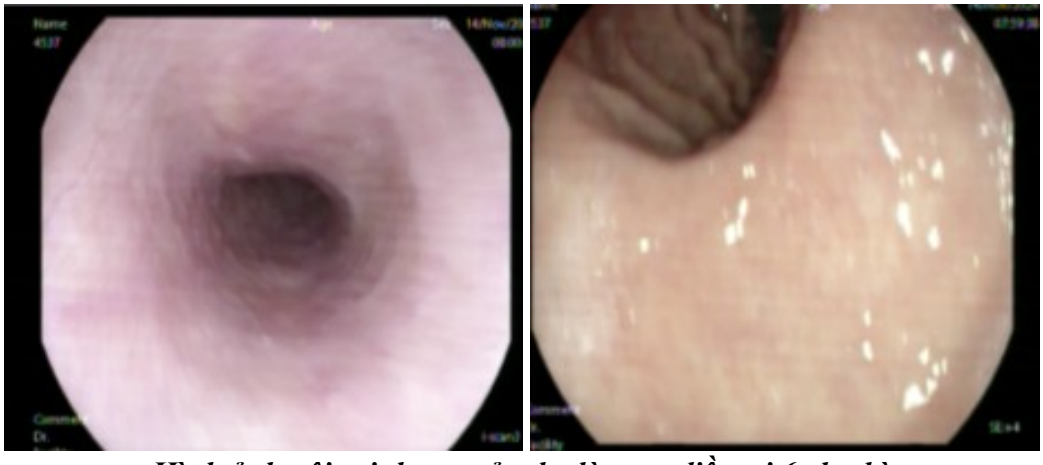
CLVT ngực dày thành thực quản 1/3 giữa ranh giới không rõ với lớp mỡ xung quanh, hạch trung thất lớn nhất 8x10mm, nốt tổn thương thùy giữa phổi (P) kích thước 10mm nghi ngờ di căn. PET/CT: dày thành thực quản 1/3 giữa, tăng chuyển hóa (SUVmax: 6,93), hạch thượng đòn (P), hạch cạnh thực quản tăng chuyển hóa (SUVmax: 20,8), nốt thùy giữa phổi (P) 7mm. Bệnh nhân được chẩn đoán UT thực quản 1/3 giữa-dưới cT3N3M1 (di căn phổi) được chỉ định điều trị hóa chất Cisplatin 80mg/m2 (ngày 1) và Fluorouracil 800mg/m2 (ngày 1-5) phối hợp liệu pháp miễn dịch Pembrolizumab 200mg (ngày 1) mỗi 3 tuần, dự phòng hạ bạch cầu Filgrastim ngày 9,10,11 của phác đồ. Sau 3 chu kỳ, lâm sàng không sờ thấy hạch cổ, nuốt nghẹn cải thiện, tăng cân trở lại 3kg, mệt mỏi độ I, viêm miệng độ I gặp ở chu kỳ 2, không thiếu máu, hạ bệnh cầu hay tiểu cầu. Trên hình ảnh nội soi cách CRT từ 22-35mm có đám niêm mạc thay đổi hình thái, bề mặt nhẵn không sùi loét. CLVT ngực, bụng không phát hiện tổn thương bất thường. Bệnh nhân được điều trị thêm 3 chu kỳ, đánh giá bệnh đáp ứng hoàn toàn. Hiện tại bệnh nhân đang điều trị duy trì liệu pháp miễn dịch Pembrolizumab mỗi 3 tuần và Capecitabine.



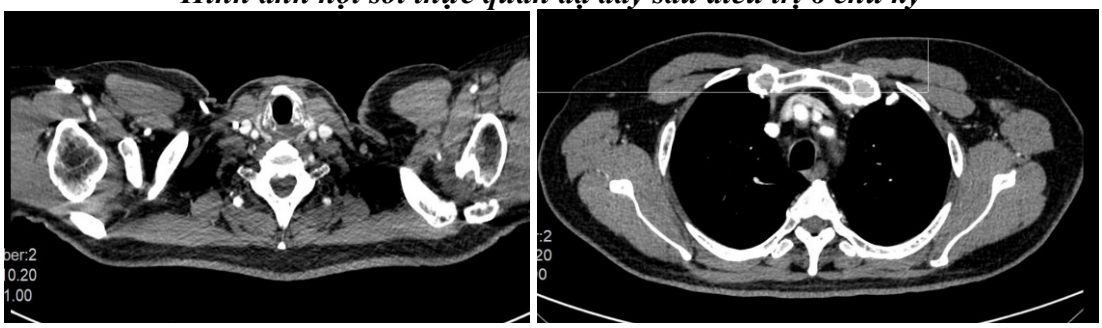
Hình ảnh nội soi thực quản dạ dày trước điều trị



Hình ảnh CLVT hạch thượng đòn, hạch trung thất, dày thành thực quản trước điều trị



Hình ảnh nội soi thực quản dạ dày sau điều trị 6 chu kỳ



Hình ảnh CLVT thực quản sau điều trị 6 chu kỳ

III. BÀN LUẬN

Ung thư thực quản là bệnh lý phổ biến ở cả Việt Nam và trên thế giới, đặc biệt gặp nhiều ở nam giới, với tỷ lệ mắc bệnh cao ở những người trên 50 tuổi. Các yếu tố nguy cơ chủ yếu là thuốc lá và rượu, là nguyên nhân gây ra 90% các trường hợp ung thư thực quản[5]. Ca bệnh được chúng tôi báo cáo có đặc điểm dịch tễ và yếu tố nguy cơ khá điển hình cho UTTQ biểu mô tế bào vảy.

Đa số trường hợp UTTQ chỉ tồn tại 1 khối u, số trường hợp có từ hai khối u trở lên thường ít gặp hơn. Trong nghiên cứu của tác giả Chen, Z tiến hành nghiên cứu từ 2010 đến 2015 cho biết, trong nghiên cứu của mình có tơi 9 bệnh nhân có 3 khối u thực quản cùng lúc và ghi nhận có 1 trường hợp có 4 khôi u nguyên phát tại thực quản [6]. Hình ảnh nội soi dạ dày thực quản của chúng tôi phát hiện có 3 tổn thương cách CRT từ 22-35mm có đặc điểm nghi ngờ ác tính và đã được sinh thiết cho kết quản sinh thiết ung thư biểu mô vảy xâm nhập. Kết quả trên phù hợp với hình ảnh PET/CT của bệnh nhân khi cả 3 tổn thương đều tăng hấp thụ 18-FDG.

Điều trị UTTQ giai đoạn tiến xa, mục tiêu điều trị triệu chứng kéo dài thời gian, cải thiện chất lượng cuộc sống, giảm triệu chứng cho bệnh nhân. Hóa chất nền tảng platium vẫn là điều trị tiêu chuẩn được áp dụng rộng rãi trên thế giới cũng như Việt Nam. Tuy nhiên, hiệu quả còn nhiều hạn chế, nhiều tác dụng không mong muốn trong quá trình điều trị. Theo hướng dẫn điều trị của mạng lưới Ung thư trên thế giới và Việt Nam phác đồ CF được ưu tiên lựa chọn đầu tay với tỷ lệ đáp ứng 30-40% và PFS đạt 4-6 tháng. Hóa

trị bước hai với đơn trị liệu Taxane hoặc Irinotecan với tỷ lệ đáp ứng 10-40% và OS đạt 8-10 tháng[7]. Trong bối cảnh đó, các liệu pháp miễn dịch, đặc biệt là kháng thể ức chế PD-1 như Pembrolizumab, đã mở ra hướng tiếp cận mới cải thiện hiệu quả điều trị.

Trong trường hợp bệnh nhân này cho thấy hiệu của của phác đồ kết hợp CF với Pembrolizumab trong kiểm soát bệnh giai đoạn di căn xa. Sau 3 chu kỳ điều trị, khối u và các hạch di căn, tổn thương phổi đều giảm đáng kể, đồng thời cải thiện rõ rệt triệu chứng nuốt nghẹn, sau 6 chu kỳ bệnh đáp ứng hoàn toàn về lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh. Đây là một trường hợp lâm sàng cho thấy hiệu quả đồng thời giữa hóa trị và liệu pháp miễn dịch. Hóa trị phối hợp miễn dịch không chỉ tiêu diệt trực tiếp tế bào ung thư, mà còn kích thích hệ thống miễn dịch của cơ thể chống lại tế bào u.

Kết quả trên phù hợp với những dữ liệu từ nghiên cứu KEYNOTE-590, trong đó phác đồ CF kết hợp Pembrolizumab cải thiện đáng kể OS và PFS trong nhóm ung thư thực quản biểu mô vảy 12,4 tháng sao với 9,8 tháng, HR=0,72, p<0,0001, đặc biệt trong nhóm PD-L1 CPS từ 10 trở lên 13,5 tháng so với 9,4 tháng, HR=0,73, p<0,0001[4,8]. Trong quá trình điều trị các tác dụng phụ mức độ III trở lên xảy ra ở 72% bệnh nhân chủ yếu gặp buồn nôn (63%), thiếu máu (17%), hạ bạch cầu trung tính (24%). Ngừng điều trị do các biến cố bất lợi xảy ra ở 24% bệnh nhân. Bệnh nhân của chúng tôi trong quá trình điều trị gặp các tác dụng phụ khi điều trị mệt mỏi, viêm miệng tuy nhiên mức độ nhẹ. Bệnh nhân không bị gián đoạn điều trị do tác dụng phụ hạ bạch cầu, hay sốt hạ bạch cầu có thể ở đây chúng tôi đã sử dụng dự phòng cho bệnh nhân. Cũng trong nghiên cứu KEYNOTE-181 tiến hành trên 628 bệnh nhân ung thư thực quản giai đoạn tiến xa tiến triển với liệu pháp bước 1, Pemerolizumab đơn trị cải thiện OS 8,2 tháng so với 7,1 tháng hóa chất bước 2 nhóm bệnh nhân ung thư biểu mô vảy[9].

Tuy nhiên, một số hạn chế trong ca lâm sàng này. Đầu tiên bệnh nhân chỉ được theo dõi trong thời gian ngắn, chưa có thông tin đánh giá liệu đáp ứng dài hạn có duy trì không. Thứ hai, tác dụng phụ được ghi nhận nhẹ không ảnh hưởng tới quá trình điều trị và chất lượng cuộc sống nhưng cần theo dõi lâu dài để đánh giá các biến cố miến dịch có thể gặp phải suy giáp, viêm phổi. Ngoài ra việc áp dụng Pembrolizumab còn bị hạn chế do chi phí cao.

Kết quả từ ca bênh này nhấn mạnh hiệu quả của liệu pháp miễn dịch kết hợp hóa trị trong điều trị ung thư thực quản giai đoạn tiến xa. Đây là một lựa chọn phù hợp cần cân nhắc áp dụng với các bệnh nhân cụ thể.

IV. KẾT LUẬN

Ung thư thực quản là bệnh lý phổi biến trên thế giới, tỷ lệ được chẩn đoán giai đoạn tiến xa còn cao chủ yếu với các triệu chứng nuốt nghẹn, sụt cân, sờ thấy hạch cổ. Hóa trị hiện nay vẫn là điều trị tiêu chuẩn cho bệnh nhân UTTQ giai đoạn tiến xa nhưng hiệu quả còn hạn chế. Phác đồ điều trị hóa trị CF kết hợp Pembrolizumab cho thấy hiệu quả điều trị tích cực ở bệnh nhân ung thư thực quản giai đoạn tiến xa, khả năng dung nạp tốt, mở ra hy vọng mới cho bệnh nhân. Tuy nhiên cần có thêm nhiều nghiên cứu đánh giá hiệu quả lâu dài, theo dõi các biến cố bất lợi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al.** Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-249. doi:10.3322/caac.21660
2. **Abnet CC, Arnold M, Wei WQ.** Epidemiology of Esophageal Squamous Cell Carcinoma. Gastroenterology. 2018;154(2): 360-373. doi:10.1053/j.gastro.2017.08.023
3. **Hiramoto S, Kato K, Shoji H, et al.** A retrospective analysis of 5-fluorouracil plus cisplatin as first-line chemotherapy in the recent treatment strategy for patients with metastatic or recurrent esophageal squamous cell carcinoma. Int J Clin Oncol. 2018; 23(3): 466-472. doi:10.1007/s10147-018-1239-x
4. **Sun JM, Shen L, Shah MA, et al.** Pembrolizumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for first-line treatment of advanced oesophageal cancer (KEYNOTE-590): a randomised, placebo-controlled, phase 3 study. Lancet. 2021;398(10302): 759-771. doi:10.1016/ S0140-6736(21)01234-4
5. **Synapse - DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology.** 11th ed. Accessed November 30, 2024. https://synapse. mskcc.org/ synapse/publications/25253-DeVita_Hellman_and_Rosenbergs_Cancer_Principles__Practice_of_Oncology_11th_ed
6. **Chen Z, Li S, He Z, Li G.** Clinical analysis of 117 cases with synchronous multiple primary esophageal squamous cell carcinomas. Korean J Intern Med. 2021;36(6): 1356-1364. doi:10.3904/kjim. 2017.280
7. **Richel DJ, Vervenne WL.** Systemic treatment of oesophageal cancer. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2004;16(3):249-254. doi:10.1097/00042737-200403000-00002
8. **Kato K, Kojima T, Hara H, et al.** First-line pembrolizumab plus chemotherapy for advanced/metastatic esophageal cancer: 1-year extended follow-up in the Japanese subgroup of the phase 3 KEYNOTE-590 study. Esophagus. 2024;21(3):306-318. doi:10.1007/s10388-024-01053-z
9. **Kojima T, Shah MA, Muro K, et al.** Randomized Phase III KEYNOTE-181 Study of Pembrolizumab Versus Chemotherapy in Advanced Esophageal Cancer. J Clin Oncol. 2020;38(35): 4138-4148. doi:10.1200/JCO. 20.01888

HIỆU QUẢ PHÁC ĐỒ HOÁ TRỊ ĐƠN CHẤT TRONG ĐIỀU TRỊ BƯỚC MỘT UNG THƯ DẠ DÀY DI CĂN

Phan Thị Hồng Đức[1], Nguyễn Hoàng Quý[1], Võ Ngọc Huân[2], Lương Hoàng Tiên[2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư dạ dày di căn có tiên lượng sống ngắn mặc dù đã có nhiều tiến bộ về điều trị. Đặc biệt, trên nhóm bệnh nhân lớn tuổi, nhiều bệnh nền, tổng trạng kém cần có chiến lược điều trị cụ thể. Phác đồ hoá trị đơn chất được ưu tiên lựa chọn điều trị cho bước một. Do đó, nghiên cứu của chúng tôi nhằm đánh giá hiệu quả và tính an toàn của phác đồ hoá trị đơn chất trên nhóm bệnh nhân này.

Đối tượng, phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu mô tả loạt ca. Bệnh nhân ung thư dạ dày tái phát, tiến xa di căn, chưa được điều trị toàn thân trước đó, sau đó được điều trị với phác đồ hoá trị đơn chất có hoặc không có phối hợp với liệu pháp nhắm trúng đích, tại Khoa Nội tuyến vú, tiêu hoá, gan, niệu, Bệnh viện Ung Bướu Thành phố Hồ Chí Minh từ 01/01/2023 đến 30/04/2024.

Kết quả: Phân tích bao gồm 58 bệnh nhân (tuổi trung vị 65); 93% bệnh nhân có ECOG ≥1. Có 41,4% bệnh nhân có bệnh lí khác đi kèm. 62,1% bệnh nhân được khởi đầu điều trị với TS-1, tiếp đến là Capecitabine (13,8%). Tỉ lệ đáp ứng ORR và tỉ lệ kiểm soát bệnh DCR lần lượt là 18,9% và 55,1%. Có 32,8% được tiếp tục điều trị sau tiến triển bước một. Trung vị PFS là 4 tháng và trung vị OS là 5 tháng. Độc tính chủ yếu ở độ 1 và 2. Các tác dụng phụ thường gặp nhất là thiếu máu (32,8%), buồn nôn (31,1%). Không ghi nhận tử vong vì độc tính. Chưa ghi nhận khác biệt về sống còn trên các phân nhóm khác nhau theo độ tuổi, phác đồ điều trị, vị trí di căn.

Kết luận: Phác đồ hoá trị đơn chất có thể là một lựa chọn an toàn cho nhóm bệnh nhân đặc biệt lớn tuổi, tổng trạng kém và nhiều bệnh lí nền đi kèm.

Từ khoá: ung thư dạ dày, tiến xa di căn, hoá trị, đơn chất.

SUMMARY

EFFICACY OF FIRST LINE MONOCHEMOTHERAPY IN ADVANCED GASTRIC CANCER

Background: Advanced/Metastatic gastric cancer has a short survival prognosis despite many advances in treatment. In particular, in the group of elderly patients, with many comorbidities and poor performance status score, a specific treatment strategy is needed. Monochemotherapy is the preferred treatment. Therefore, our study aimed to evaluate the efficacy and safety of monochemotherapy in this group of patients.

Methods: Retrospective study describing a series of cases. Patients with recurrent, advanced, metastatic gastric cancer who had not received previous systemic treatment were then treated

[1]*TS. BS., Khoa Nội tuyến vú, tiêu hóa, gan, niệu, Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh*

[2]*BSCKI., Khoa Nội tuyến vú, tiêu hóa, gan, niệu, Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh*

Chịu trách nhiệm chính: Lương Hoàng Tiên

Email: dr.hoangtienluong@gmail.com

SĐT: 0907889176

Ngày nhận bài: 04/02/2025

Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025

Ngày duyệt bài: 28/03/2025

with a monochemotherapy regimen with or without targeted therapy at the Department of Breast, Gastroenterology, Hepatology, and Urology, Ho Chi Minh City Oncology Hospital from January 1, 2023 to April 30, 2024.

Results: The analysis included 58 patients (median age 65 years); 93% of patients had ECOG ≥1. 41.4% of patients had other comorbidities. 62.1% of patients were initially treated with TS-1, followed by Capecitabine (13.8%). The ORR and DCR were 18.9% and 55.1%, respectively. 32.8% received second-line and beyond therapy. Median PFS was 4 months and median OS was 5 months. Toxicities were mostly grade 1 and 2. The most common adverse events were anemia (32.8%), and nausea (31.1%). No deaths due to toxicity were recorded. No differences in survival were observed in different subgroups according to age, treatment regimen, or metastatic location.

Conclusions: Monochemotherapy regimens may be a safe option for a special group of elderly patients, those with poor PS and multiple cormobidities.

Keywords: gastric cancer, advanced and metastatic, monochemotherapy, first-line

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Globocan 2020, ung thư dạ dày (UTDD) đứng hàng thứ 5 trên toàn thế giới, với 5,6% ca mắc mới mỗi năm, và tỉ lệ tử vong đứng hàng thứ 4. UTDD vẫn là một trong những căn bệnh có tiên lượng rất xấu. Do đó, đặc biệt trên những bệnh nhân mắc bệnh UTDD di căn, đối mặt với nhiều thách thức có liên quan đến việc điều trị cụ thể. Nhóm bệnh nhân lớn tuổi ít được nhận đầy đủ tiêu chuẩn của điều trị ung thư so với nhóm bệnh lí trẻ tuổi hơn. Một số lí do làm giảm khả năng dung nạp của các chiến lược điều trị ung thư, được kể đến bao gồm: độc tính tăng đáng kể, nhiều bệnh lí đi kèm, suy giảm chất lượng cuộc sống, suy giảm nhận thức ở người lớn tuổi, kém tuân thủ điều trị, và thiếu người chăm sóc. Việc điều trị phải đáp ứng được sự cân bằng về hiệu quả và chất lượng cuộc sống.[1] Một nghiên cứu của Fried và cộng sự[2] công bố năm 2002 cho thấy, trong số những người lớn tuổi mắc bệnh ung thư, suy tim hoặc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, gánh nặng điều trị và khả năng đạt được kết quả điều trị tích cực đã ảnh hưởng đến kết quả điều trị. Đặc biệt, các tác dụng muộn đặc hiệu của UTDD như sụt cân, tiêu chảy, bệnh thần kinh ngoại biên, mệt mỏi, đầy bụng khó tiêu, thiếu vitamin B12, thiếu sắt, no sau ăn hoặc rối loạn ăn uống. Những người sống sót sau ung thư gặp phải những tác dụng muộn này 5 năm trở lên sau khi kết thúc điều trị, báo cáo chất lượng cuộc sống (QOL) thấp và gánh nặng thể chất cao.[3,4]

Hiện nay, tại Việt Nam có rất ít những công trình nghiên cứu đánh giá hiệu quả và tính an toàn của hoá trị đơn chất trên nhóm bệnh nhân UTDD tiến xa, di căn, đặc biệt trên nhóm bệnh nhân lớn tuổi và/hoặc có nhiều bệnh lí đi kèm. Do đó, chúng tôi viết đề tài nghiên cứu này nhằm giải đáp câu hỏi: **"Đánh giá hiệu quả của hoá trị đơn chất bước một trong điều trị ung thư dạ dày di căn".** Các mục tiêu trong đề tài được xác định bao gồm sống còn không bệnh tiến triển, sống còn toàn bộ, tỉ lệ đáp ứng, tỉ lệ kiểm soát bệnh, và các tác dụng phụ, chất lượng cuộc sống.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm các trường hợp được chẩn đoán ung thư dạ dày tái phát, tiến xa di căn, chưa được điều trị toàn thân trước đó, sau đó được điều

trị với phác đồ hoá trị đơn chất có hoặc không có phối hợp với liệu pháp nhắm trúng đích, tại Khoa Nội tuyến vú, tiêu hoá, gan, niệu, Bệnh viện Ung Bướu Thành phố Hồ Chí Minh từ 01/01/2023 đến 30/04/2024.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: ung thư dạ dày tái phát hoặc ở giai đoạn tiến xa di căn, điều trị với phác đồ hoá chất đơn trị, được ghi nhận đầy đủ về hành chánh, tiền căn.

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân đã được điều trị toàn thân trước đó, bệnh nhân bỏ điều trị, hồ sơ ghi nhận không đầy đủ, và mất dấu theo dõi.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế: Nghiên cứu hồi cứu mô tả loạt ca

Cỡ mẫu: Lấy mẫu thuận tiện trong quá trình nghiên cứu

Các số liệu thu thập được mã hóa và xử lý bằng phần mềm STATA 14.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 58 bệnh nhân được thu nhận thoả tiêu chuẩn nghiên cứu.

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng

		N	Tỉ lệ %
Tuổi (trung vị)	65 (35 – 84)		
	Tuổi < 60	19	32,8
	Tuổi ≥ 60	37	67,2
ECOG	0	4	6,9
	1	46	85
	2	8	8,1
Giới tính	Nam	37	63,8
	Nữ	21	36,2
Giai đoạn bệnh lúc ghi nhận	Giai đoạn IV (denovo)	36	62,1
	Giai đoạn tái phát	22	37,9
Bệnh lí đi kèm	Suy tim	1	1,7
	Ung thư đại tràng	2	3,4
	Vảy nến	1	1,7
	Lao phổi	1	1,7
	Viêm gan virus	7	12,1
	Tăng huyết áp	8	13,8
	Đái tháo đường	3	5,2
	PRES	1	1,7
Giải phẫu bệnh	Carcinom tuyến	42	72,4
	Carcinom loại tế bào nhẫn	2	3,5
	Carcinom tiết nhầy	3	5,2
	Carcinom kém kết dính	11	18,9

Số cơ quan ghi nhận di căn	1 2 >2	34 16 8	58,6 27,6 13,8
Vị trí di căn	Gan Phổi – màng phổi Xương Não Hạch Buồng trứng	19 7 5 0 15 12	32,8 12,1 8,6 0 25,9 20,6

Nhận xét: Bệnh nhân có tuổi trung vị là 65 (35 – 84), với chỉ số toàn trạng (ECOG) chủ yếu là 1 (85%). Trong đó, 63,8% bệnh nhân nam giới. Có 62,1% UTDD giai đoạn IV ngay từ khi được chẩn đoán, chiếm tỉ lệ cao nhất là carcinom tuyến (72,4%) và carcinom kém kết dính (18,9%). Di căn gan là thường gặp nhất trong nghiên cứu này với tỉ lệ 32,8%, sau đó đến hạch (25,9%), buồng trứng (20,6%). Không có trường hợp ghi nhận di căn hệ thần kinh trung ương. Trong số 58 bệnh nhân, có 41,4% có bệnh lí khác đi kèm.

Bảng 2: Lựa chọn điều trị

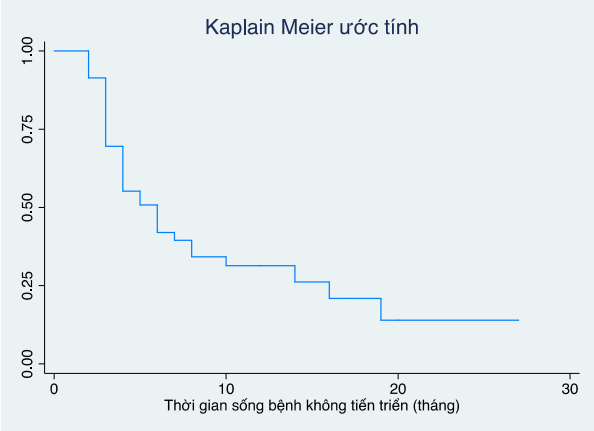
Điều trị	Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỉ lệ %
Phác đồ điều trị bước 1	TS-1 Capecitabine Paclitaxel Docetaxel Irinotecan 5FU	36 8 3 5 2 2	62,1 13,8 5,2 8,6 6,9 3,4
Điều trị sau bước 1	Điều trị bước 2 Điều trị bước 3	19 15 4	25,9 6,9
Phác đồ điều trị sau bước 1	Paclitaxel Docetaxel Irinotecan Paclitaxel – Ramucirumab	19 7 4 2	36,9 21,1 10,5 10,5

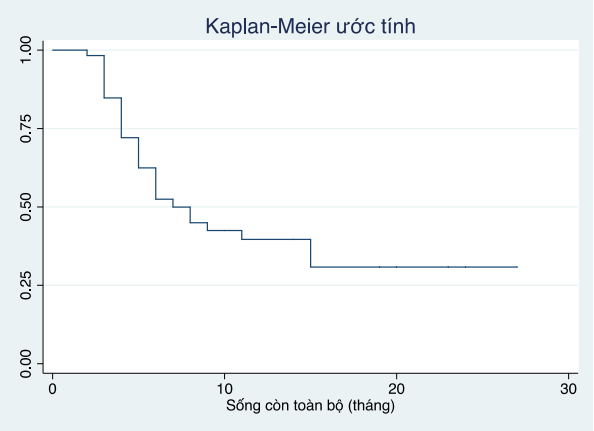
Nhận xét: Trong nghiên cứu này, có 62,1% bệnh nhân được khởi đầu điều trị với TS-1, tiếp đến lần lượt là Capecitabine (13,8%). Có 25,9% bệnh tiếp tục được điều trị bước 2 và 6,9% điều trị bước 3. Các phác đồ chủ yếu được dùng bao gồm nhóm Taxane, Irinotecan hoặc phối hợp Paclitaxel – Ramucirumab cho các bước sau.

Bảng 3: Kết quả điều trị

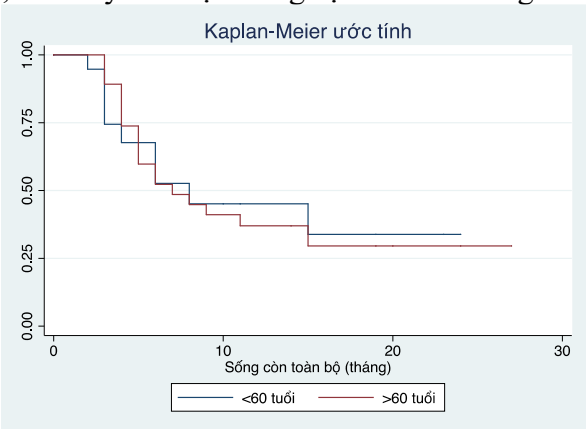
Đáp ứng điều trị tốt nhất (theo RECIST 1.1)	Tỉ lệ %
Bệnh tiến triển (PD)	20 (34,5%)
Bệnh đáp ứng một phần (PR)	10 (17,2%)

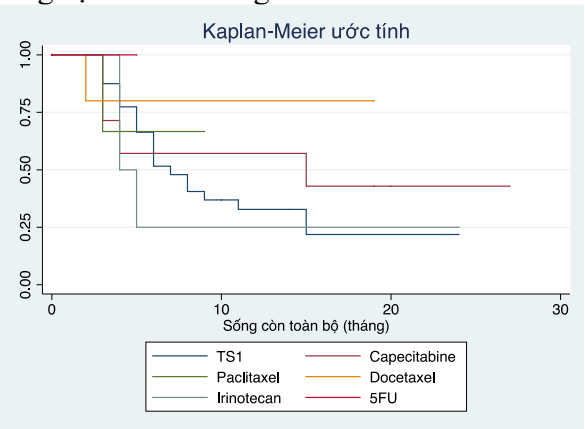
Bệnh đáp ứng hoàn toàn (CR)	1 (1,7%)
Bệnh ổn định (SD)	21 (36,2%)
Không đánh giá	6 (10,4%)
Tỷ lệ đáp ứng (ORR)	18,9%
Tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR)	55,1%
Số chu kỳ điều trị: 7,7 ± 0,9	





Nhận xét: Trong nghiên cứu này, ORR đạt được là 18,9%, DCR là 55,1%. Cụ thể, đánh giá bệnh CR là 1,7%, PR là 17,2% và sD là 36,2%. Trung bình bệnh nhân điều trị được 7,7 ± 0,9 chu kỳ hoá trị. Trung vị PFS là 4 tháng và trung vị OS là 5 tháng.





Khi phân tích dưới nhóm, không ghi nhận thấy sự khác biệt về OS ở nhóm < 60 tuổi hoặc ≥ 60 tuổi (p = 0,96), hoặc theo phác đồ điều trị (p = 0,89).

Bảng 4. Độc tính và tác dụng ngoại ý không mong muốn

	Độ 1	**Độ 2**	**Độ 3**	**Độ 4**	**Tất cả độ**
Độc tính trên hệ huyết học					
Giảm bạch cầu hạt	10,3%	6,9%	3,5%	-	20,7%
Giảm hồng cầu	17,2%	-	7,8%	7,8%	32,8%
Giảm tiểu cầu	8,6%	-	-	-	8,6%

Độc tính ngoài hệ huyết học					
Giảm độ lọc cầu thận eGFR	12,1%	8,6%	-	-	20,7%
Tăng men gan (AST/ALT)	13,8%	-	-	-	13,8%
Buồn nôn, nôn	5,2%	20,7%	5,2%	-	31,1%
Hội chứng bàn tay – chân	20,7%	12,1%	5,1%	-	37,9%
Tiêu chảy	13,8%	12,1%	1,7%	-	27,6%
Chán ăn	60,3%	-	-	-	20,7%
Độc tính thần kinh ngoại biên	20,7%	-	-	-	20,7%
Mệt mỏi	43,1%	-	-	-	43,1%

Nhận xét: Các độc tính chủ yếu ở độ 1 và 2. Một số độc tính độ 3 trở lên bao gồm: giảm bạch cầu hạt (3,5%), giảm hồng cầu (15,6%), nôn ói (5,2%), tiêu chảy (1,7%) và HFS (5,1%)

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân có độ tuổi trung bình là 65. Độ tuổi này tương đồng khi so sánh với nghiên cứu tại Việt Nam của tác giả Đỗ Thái Hiền,[5] Quách Thị Dung.[6] Về chỉ số toàn trạng, ECOG 1 chiếm tỉ lệ cao hơn khi so với các nghiên cứu khác. Điều này có thể được lí giải là nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu này là nhóm bệnh tuổi cao, nhiều bệnh lí đi kèm, do đó thể trạng kém hơn. Loại carcinom tuyến chiếm tỉ lệ cao nhất là 72,4%, tương đồng với tác giả Trần Mai Phương.[7]

Khi đánh giá về hiệu quả, tỉ lệ đáp ứng của chúng tôi thấp hơn (18,9%) khi so với các tác giả: Trần Mai Phương[7] (48,1%), và Keun-Wook Lee[8] (25%). Tuy nhiên, các nghiên cứu trên điều trị với phác đồ hoá chất phối hợp, điều đó cho thấy phác đồ đa hoá trị vẫn mang lại đáp ứng tốt hơn khi so với phác đồ đơn trị. Trung vị PFS của chúng tôi là 4 tháng, OS là 5 tháng, thấp hơn so với tác giả Quách Thị Dung[6] lần lượt là 7,19 và 12,03 tháng, tác giả Keun-Wook Lee[8] là 3,7 và 7,5 tháng. Tuy nhiên, phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu này > 60 tuổi (63,8%), ECOG ≥ 1 (93%), với tỉ lệ bệnh nền cao và chỉ điều trị phác đồ đơn chất.

Các độc tính ghi nhận bao gồm độc tính huyết học và ngoài hệ huyết học chủ yếu là độ 1 và 2. Đối với ung thư dạ dày di căn, độc tính thiếu máu (32,8%) và nôn ói (31,1%) là phổ biến. Các độc tính đều tương đồng với các nghiên cứu khác, cho thấy tính an toàn của điều trị hoá chất đơn trị trên nhóm bệnh nhân đặc biệt có tổng trạng kém, nhiều bệnh lí nền và lớn tuổi. Đồng thời, cũng giúp đạt được lợi ích về tỉ lệ đáp ứng và cải thiện sống còn. Sau điều trị bước 1, có 25,9% bệnh tiếp tục được điều trị bước 2 và 6,9% điều trị bước 3. Do hạn chế về cỡ mẫu, chúng tôi chưa ghi nhận thấy sự khác biệt về sống còn khi phân tích các nhóm tuổi, các phác đồ đơn chất khác nhau.

V. KẾT LUẬN

Đối với nhóm bệnh nhân lớn tuổi, tổng trạng kém, nhiều bệnh lí nền cần có một chiến lược điều trị cụ thể, cân bằng giữa lợi ích đạt được về đáp ứng, sống còn với nguy cơ, tác dụng phụ của điều trị. Trên UTDD di căn, hoá trị triệu chứng bằng phác đồ đơn chất có thể là một lựa chọn điều trị an toàn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Soto-Perez-de-Celis E, Dale W, Katheria V, et al.** Outcome prioritization and preferences among older adults with cancer starting chemotherapy in a randomized clinical trial. Cancer. 2024;130(17):3000-3010. doi:https://doi.org/10.1002/cncr.35333
2. **Fried TR, Bradley EH, Towle VR, Allore H.** Understanding the Treatment Preferences of Seriously Ill Patients. New England Journal of Medicine. 2002;346(14):1061-1066. doi:doi:10.1056/NEJMsa012528
3. **Götze H, Taubenheim S, Dietz A, Lordick F, Mehnert A.** Comorbid conditions and health-related quality of life in long-term cancer survivors-associations with demographic and medical characteristics. J Cancer Surviv. Oct 2018;12(5):712-720. doi:10.1007/s11764-018-0708-6
4. **Firkins J, Hansen L, Driessnack M, Dieckmann N.** Quality of life in "chronic" cancer survivors: a meta-analysis. J Cancer Surviv. Aug 2020;14(4):504-517. doi:10.1007/s11764-020-00869-9
5. **Thái Hiền Đ, Cẩm Phương P.** Kết quả hóa trị phác đồ có ts-1 trong điều trị ung thư dạ dày giai đoạn muộn. Tạp chí Y học Việt Nam. 10/18 2021;506(1)doi:10.51298/vmj.v506i1.1220
6. **Thị Dung Q, Hồng Thăng V, Thị Hương Giang N.** Đánh giá kết quả điều trị TS-1 và oxaliplatin trong ung thư dạ dày giai đoạn muộn tại Bệnh viện K. Tạp chí Y học Việt Nam. 10/17 2022;519(1)doi:10.51298/vmj.v519i1.3539
7. **Trần MP, Đỗ AT.** Đánh giá kết quả điều trị bước đầu bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn muộn bằng phác đồ Xelox tại Bệnh viện K. Tạp chí Y học Việt Nam. 05/05 2024; 538(1)doi:10.51298/vmj.v538i1.9307
8. **Lee K-WaZ, Dae Young and Ryu, Min-Hee and Han, Hye-Suk and Kim, Ki Hyang and Kim, Mi-Jung and Koh, Sung Ae and Lee, Sung Sook and Koo, Dong-Hoe and Ko, Yoon Ho and Sohn, Byeong Seok and Kim, Jin Won and Park, Jin Hyun and Nam, Byung Ho and Choi, In Sil.** A phase 3 randomized clinical trial to compare efficacy and safety between combination therapy and monotherapy in elderly patients with advanced gastric cancer. doi:http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4267709

TIỀN LIỆT TUYẾN

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ TIỀN LIỆT TUYẾN GIAI ĐOẠN KHÁNG CẮT TINH HOÀN DI CĂN BẰNG PHÁC ĐỒ DOCETAXEL – PREDNISOLONE TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU ĐÀ NẴNG

Phan Đình Linh[1], Cao Thị Hải Nghi[2], Nguyễn Tuấn Anh[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: 1) Mô tả một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng bệnh nhân ung thư tiền liệt tuyến kháng cắt tinh hoàn di căn. 2) Đánh giá kết quả điều trị ung thư tiền liệt tuyến kháng cắt tinh hoàn di căn bằng phác đồ docetaxel – prednisolone tại bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu cắt ngang trên 32 bệnh nhân ung thư tiền liệt tuyến giai đoạn kháng cắt tinh hoàn (CRPC) di căn được điều trị hóa trị phác đồ Docetaxel – Prednisolone tại khoa Nội 4 – Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng từ tháng 1/2020 đến tháng 12/2021.

Kết quả: Tuổi trung bình là 69,4 ± 6,78 tuổi, Các triệu chứng cơ năng hay gặp nhất là đau nhức xương (78,1%) và rối loạn tiểu tiện (53,1%). PSA huyết thanh tại thời điểm chẩn đoán CRPC là 247,4 ng/ml. Theo tiêu chuẩn RECIST 1:1, sau 3 chu kỳ tỷ lệ đáp ứng khách quan là 18,8%. Tỷ lệ đáp ứng PSA là 53,1%. Trung vị sống còn không tiến triển PSA là 6,6 tháng. Trung vị sống còn không bệnh tiến triển là 6,9 tháng. Di căn tạng, không có đáp ứng PSA là những yếu tố tiên lượng xấu lên thời gian sống còn không bệnh tiến triển với p < 0,05. Các tác dụng phụ ngoại ý khác thường gặp nhất là rụng tóc (59,4%), buồn nôn (34,4%), mệt mỏi (46,9%) và chán ăn (40,6%).

Kết luận: Phác đồ docetaxel – prednisolone an toàn và có hiệu quả trong cải thiện thời gian sống còn bệnh nhân ung thư tiền liệt tuyến kháng cắt tinh hoàn di căn.

Từ khóa: Ung thư tiền liệt tuyến kháng cắt tinh hoàn di căn, docetaxel, thời gian sống còn không bệnh tiến triển...

SUMMARY

EVALUATION OF TREATMENT OUTCOMES FOR METASTATIC CASTRATION-RESISTANT PROSTATE CANCER USING THE DOCETAXEL – PREDNISOLONE REGIMEN AT DANANG ONCOLOGY HOSPITAL

Objective: 1) Describe some clinical and paraclinical features of patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC). 2) Evaluate the treatment outcomes of metastatic castration-resistant prostate cancer using the

[1]BSCKI., Khoa Nội 4, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng
[2]BS., Khoa Nội 4, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng
[3]BSCKII., Khoa Nội 4, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng
Chịu trách nhiệm chính: Phan Đình Linh
Email: linh.phandinh70@gmail.com
SĐT: 0974468541
Ngày nhận bài: 04/02/2025
Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025
Ngày duyệt bài: 28/03/2025

docetaxel–prednisolone regimen at Da Nang Oncology Hospital.

Methods: This is a cross-sectional retrospective descriptive study on 32 patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC), who were treated with the docetaxel–prednisolone chemotherapy regimen at Department of Medical Oncology 4, Da Nang Oncology Hospital, from January 2020 to December 2021.

Results: The average age was 69.4 ± 6.78 years. The most common symptoms were bone pain (78.1%) and urinary disorders (53.1%). The serum PSA level at the time of CRPC diagnosis was 247.4 ng/ml. According to the RECIST 1:1 criteria, after 3 cycles, the objective response rate was 18.8%. The PSA response rate was 53.1%. The median PSA progression-free survival was 6.6 months. The median progression-free survival was 6.9 months. Organ metastasis and lack of PSA response were poor prognostic factors affecting progression-free survival ($p < 0.05$). The most common adverse effects were hair loss (59.4%), nausea (34.4%), fatigue (46.9%), and loss of appetite (40.6%).

Conclusions: The docetaxel–prednisolone regimen is safe and effective in improving survival time in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer.

Keywords: Metastatic castration-resistant prostate cancer, docetaxel, progression-free survival...

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tiền liệt tuyến (UTTLT) là loại ung thư thường gặp thứ hai ở nam giới. Điều trị triệt tiêu androgen (ADT) là xương sống trong điều trị UTTLT tiến triển. Mặc dù tỷ lệ đáp ứng ban đầu lên tới 80%, nhưng cuối cùng hầu như tất cả bệnh nhân đều tiến triển đến giai đoạn kháng cắt tinh hoàn (CRPC), được định nghĩa là sự tiến triển của UTTLT mặc dù testosterol ở mức cắt tinh hoàn (<50 ng/dl). Các nghiên cứu đa trung tâm lớn đã chỉ ra docetaxel là thuốc hoá trị đầu tiên cho thấy lợi ích sống còn, với kết quả thử nghiệm TAX 327 cho thấy trung vị sống còn toàn bộ 18,9 tháng ở các bệnh nhân điều trị docetaxel mỗi 3 tuần so với 16,5 tháng ở nhánh điều trị mitoxantrone [11]. Hiện nay với sự xuất hiện của các thuốc nội tiết thế hệ mới đã đem lại nhiều lựa chọn hơn trong điều trị CRPC, tuy nhiên, do tính phức tạp của bệnh UTTLT giai đoạn muộn và các yếu tố kinh tế - xã hội, khiến docetaxel vẫn là lựa chọn đầu tay trong điều trị nội khoa CRPC tại Việt Nam. Tại bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng, điều trị CRPC di căn bằng phác đồ docetaxel – prednisolone đã được áp dụng từ lâu. Tuy nhiên, tới nay chưa có nhiều thống kê về hiệu quả của docetaxel – prednisolone trong điều trị UTTLT tại Đà Nẵng, do đó chúng tôi tiến hành đề tài này với hai mục tiêu:

1. Mô tả một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt kháng cắt tinh hoàn di căn tại bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng.

2. Đánh giá kết quả điều trị ung thư tiền liệt tuyến kháng cắt tinh hoàn di căn bằng phác đồ docetaxel – prednisolone tại bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành trên 32 bệnh nhân UTTLT giai đoạn kháng cắt tinh hoàn di căn được điều trị hóa trị phác đồ Docetaxel – Prednisolone tại khoa Nội 4 – Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng từ tháng 1/2020 đến tháng 12/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân được chẩn đoán UTTLT nguyên phát dựa vào giải

phẫu bệnh lý, đã được điều trị ADT, có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán CRPC theo EAU 2015, được xác định có di căn bằng hình ảnh học (CLVT, CHT, xạ hình xương hoặc PET/CT), được điều trị tối thiểu 3 chu kỳ hóa chất phác đồ docetaxel - prednisolon, chưa dùng các phương pháp điều trị nào cho giai đoạn kháng cắt tinh hoàn trước đó.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hồi cứu cắt ngang.

Đối tượng nghiên cứu được ghi nhận các đặc điểm chung bao gồm tuổi, các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng. Sau khi bệnh nhân bắt đầu điều trị, ghi nhận các đặc điểm về nồng độ PSA sau mỗi 3 và 6 chu kỳ, đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1:1, đánh giá thời gian sống còn không tiến triển PSA, thời gian sống còn không bệnh tiến triển, nghiên cứu một số mối liên quan, đánh giá các độc tính.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 1. Tuổi

Nhóm tuổi	≤ 49 tuổi	50 – 64 tuổi	65 – 79 tuổi	≥ 80 tuổi
N	0	8	23	1
%	0	25,0	71,9	3,1
Trung bình ± SD	69,4 ± 6,78			

Nhận xét: Nhóm tuổi 65 – 79 tuổi chiếm đa số với 71,9%. Tuổi trung bình là 69,4 ± 6,78, tuổi thấp nhất là 59, cao nhất là 85.

Bảng 2. Các triệu chứng cơ năng

Triệu chứng	N	%
Rối loạn tiểu tiện	17	53,1
Tiểu máu đại thể	4	12,5
Đau nhức xương	25	78,1
Đau bụng hạ vị	7	21,9
Hạch ngoại vi (+)	3	9,4

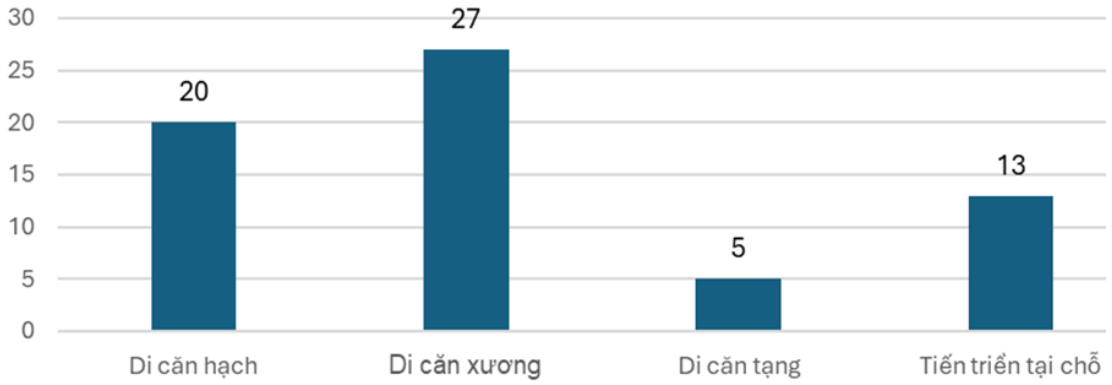
Nhận xét: Các triệu chứng cơ năng hay gặp nhất là đau nhức xương chiếm 78,1% và rối loạn tiểu tiện chiếm 53,1%.

3.2. Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 3. Xét nghiệm PSA trước điều trị và điểm gleason

		N	%
PSA	< 20ng/ml	4	12,5
	≥ 20ng/ml	28	87,5
	Trung bình	247,4 ± 477,53 ng/ml	
	Trung vị	131,7ng/ml	
Điểm Gleason	< 8	8	25,0
	≥ 8	24	75,0
	Tổng số	32	100%

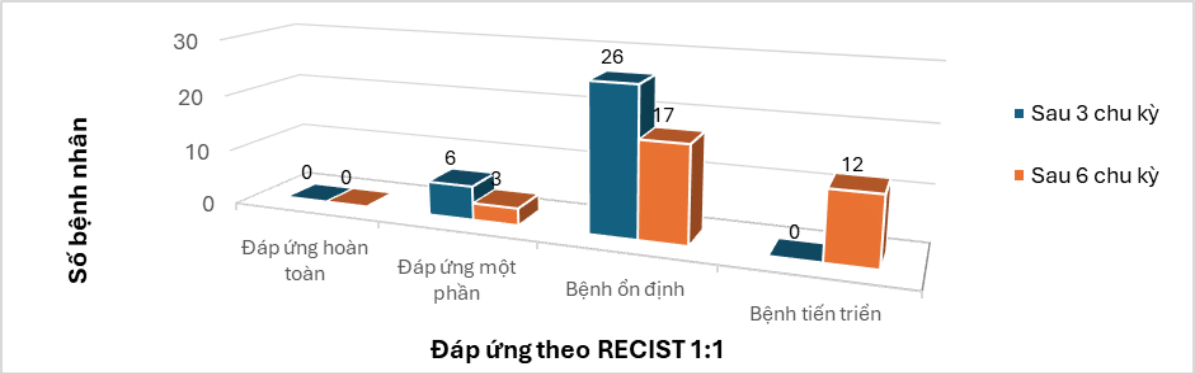
Nhận xét: PSA huyết thanh tại thời điểm chẩn đoán kháng cắt tinh hoàn trung bình là 247,4 ng/ml. Đa số bệnh nhân có điểm Gleason ≥ 8, chiếm 75%.



Biểu đồ 1. Các vị trí tổn thương trên hình ảnh học

Nhận xét: Tại thời điểm chẩn đoán kháng cắt tinh hoàn, đa số bệnh nhân có tình trạng di căn xương, chiếm 84,4%, di căn hạch chiếm 62,5%.

3.3. Kết quả điều trị ung thư tiền liệt tuyến kháng cắt tinh hoàn di căn



Biểu đồ 2. Đáp ứng điều trị sau 3 chu kỳ và sau 6 chu kỳ

Nhận xét: Theo tiêu chuẩn RECIST 1:1, sau 3 chu kỳ, đa số bệnh nhân được đánh giá là bệnh ổn định (81,3%). Sau 6 chu kỳ, số bệnh nhân được đánh giá là bệnh tiến triển tăng lên 37,5%.

Bảng 4. Nồng độ PSA tại các thời điểm

PSA (ng/ml)	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Giá trị nhỏ nhất	Giá trị lớn nhất
Trước điều trị	247,4	477,53	14,17	2738,00
Sau 3 chu kỳ	115,7	143,78	9,10	723,00
Sau 6 chu kỳ	103,4	122,14	7,38	657,00

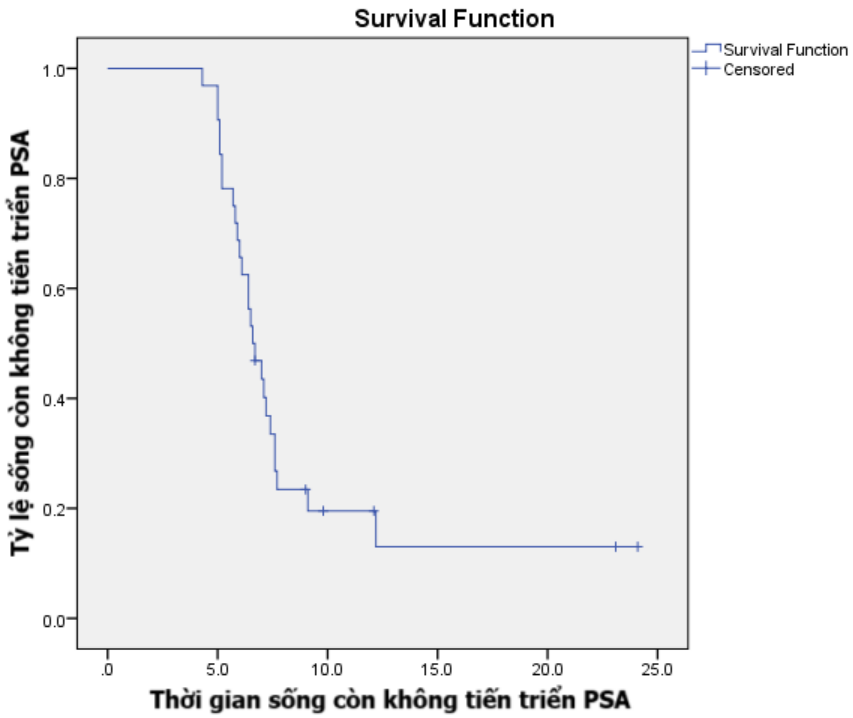
$p_{\text{trước điều trị - 3chu kỳ}} = 0,042$, $p_{\text{trước điều trị - 6 chu kỳ}} = 0,034$, $p_{\text{3 chu kỳ - 6 chu kỳ}} = 0,150$

Nhận xét: Nồng độ PSA huyết thanh giảm tại thời điểm 3 chu kỳ và 6 chu kỳ so với trước điều trị, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

Bảng 5. Tỷ lệ đáp ứng PSA

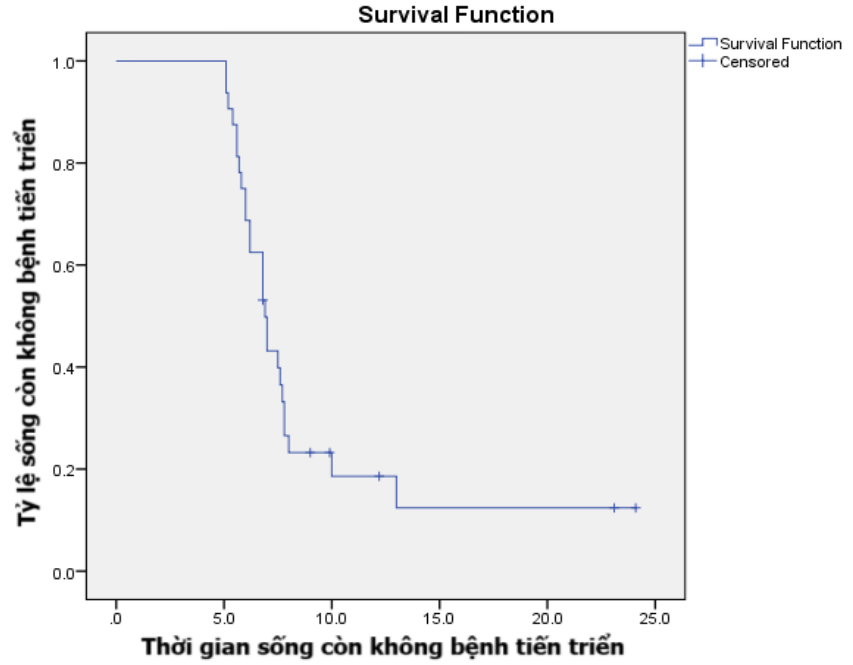
Đáp ứng PSA	N	%
Có đáp ứng PSA	17	53,1
Không đáp ứng PSA	15	46,9
Tổng số	**32**	**100**

Nhận xét: Có 53,1% bệnh nhân được đánh giá có đáp ứng PSA.



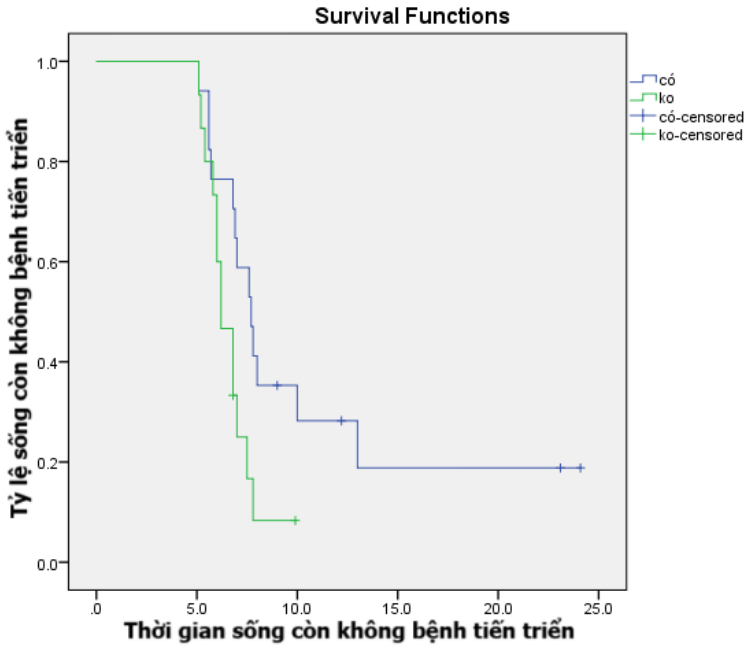
Biểu đồ 3. Thời gian sống còn không tiến triển PSA

Nhận xét: Trung vị sống còn không tiến triển PSA là 6,6 tháng.



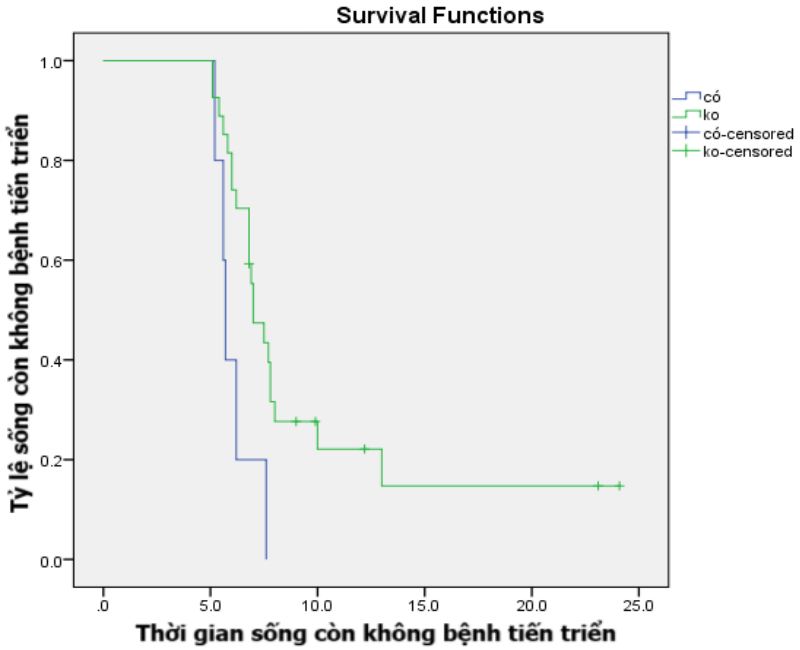
Biểu đồ 4. Thời gian sống còn không bệnh tiến triển

Nhận xét: Trung vị sống còn không bệnh tiến triển là 6,9 tháng.



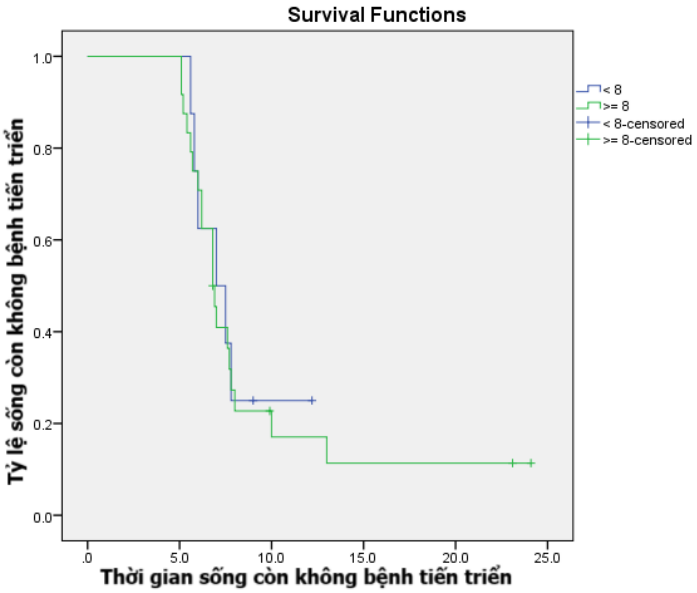
Biểu đồ 5. Mối liên quan giữa PFS và đáp ứng PSA

Nhận xét: Trung vị PFS ở nhóm có đáp ứng PSA là 7,7 tháng, cao hơn nhóm không có đáp ứng PSA là 6,2 tháng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p=0,035.



Biểu đồ 6. Mối liên quan giữa PFS và di căn tạng

Nhận xét: Trung vị PFS ở nhóm có di căn tạng là 5,7 tháng, thấp hơn so với 7,0 tháng ở nhóm không có di căn tạng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p=0,019.



Biểu đồ 7. Mối liên quan giữa PFS và điểm gleason

Nhận xét: Trung vị PFS ở nhóm có điểm gleason < 8 là 7,0 tháng, cao hơn so với 6,8 tháng ở nhóm có điểm gleason ≥ 8, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với p=0,737.

Bảng 6. Độc tính lên huyết học

Mức độ giảm	Độ 0	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4	Tổng số
Hemoglobine N (%)	16 (50,0)	14 (43,8)	2 (6,3)	0 (0)	0 (0)	32 (100)
Bạch cầu hạt N (%)	28 (87,5)	1 (3,1)	2 (6,3)	1 (3,1)	0 (0)	32 (100)
Tiểu cầu N (%)	30 (93,8)	2 (6,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	32 (100)

Nhận xét: Tỷ lệ giảm hemoglobine chiếm 50%, hạ bạch cầu hạt do điều trị là 12,5%. Tỷ lệ bệnh nhân hạ tiểu cầu do điều trị là 6,3% tuy nhiên chỉ ở độ 1.

Bảng 7. Độc tính lên gan, thận

Mức độ tăng	Độ 0	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4	Tổng số
AST/ALT N (%)	23 (71,9)	7 (21,9)	1 (3,1)	1 (3,1)	0 (0)	32 (100)
Ure/ Creatinine N (%)	32 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	32 (100)

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân tăng AST/ALT do điều trị là 28,1% tuy nhiên đa số bệnh nhân tăng ở độ 1 (21,9%). 100% bệnh nhân không có độc tính tăng ure/ creatinine.

Bảng 8. Một số tác dụng phụ thường gặp

Tác dụng phụ	N	%
Buồn nôn/nôn	11	34,4
Rụng tóc	19	59,4
Mệt mỏi	15	46,9
Chán ăn	13	40,6
Viêm niêm mạc	2	6,3
Độc tính da	0	0
Độc tính trên thần kinh ngoại vi	5	15,6

Nhận xét: Các tác dụng phụ ngoại ý thường gặp nhất là rụng tóc (59,4%), buồn nôn (34,4%), mệt mỏi (46,9%) và chán ăn (40,6%).

IV. BÀN LUẬN

Đối với UTTLT, tuổi là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 65 – 79 tuổi với 71,9%. Tuổi trung bình là 69,4 ± 6,78. Kết quả này tương đương với tác giả Gandaglia là 75 tuổi [4], của tác giả Lê Thị Khánh Tâm là 71,8 ± 7,7 năm [2]. Các triệu chứng cơ năng biểu hiện phong phú vì nghiên cứu của chúng tôi là những bệnh nhân bị giai đoạn muộn của UTTLT. Các triệu chứng cơ năng hay gặp nhất là đau nhức xương (78,1%), rối loạn tiểu tiện (53,1%) và đau bụng vùng hạ vị (21,9%). Tỷ lệ các triệu chứng của chúng tôi cũng khá tương đồng với tác giả Dương Thị Lệ với tỷ lệ đau nhức xương chiếm 64,5% và rối loạn tiểu tiện chiếm 58,1% [1].

PSA có giá trị trong việc phát hiện bệnh sớm, theo dõi tái phát, di căn cũng như tiên lượng bệnh. Trong nghiên cứu này, PSA huyết thanh tại thời điểm chẩn đoán CRPC trung bình là 247,4 ng/ml, trung vị là 131,7ng/ml. Kết quả của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của Dương Thị Lệ (112,0ng/ml), Kantofl và CS (150ng/ml), Tannock và CS (150ng/ml) và cao hơn so với nghiên cứu của Petrylak và CS (87ng/ml) [1], [5], [7], [11]. Giá trị PSA này có thể phần nào phản ánh gánh nặng khối u của bệnh nhân tham gia nghiên cứu. Chúng tôi nhận thấy đa số bệnh nhân có điểm Gleason ≥ 8, chiếm 75%. Kết quả này gần tương đồng với nghiên cứu của Lê Thị Khánh Tâm là 81,3% bệnh nhân có độ mô học Gleason 8 - 9 điểm [2]. Tác giả Dương Thị Lệ [1] ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân có độ mô học thuộc nhóm 5 (Gleason 9-10 điểm) chiếm đến 61,2%. Đây là một yếu tố tiên lượng xấu đối với đáp ứng điều trị. Tỷ lệ bệnh nhân di căn xương là 84,4%. Kết quả này tương đồng với các tác giả trong và ngoài nước: Bùi Văn Kiệt 77,03%, Dương Thị Lệ 77,4%, Shiota 83,5% [4], [1], [9].

Theo tiêu chuẩn RECIST 1:1, sau 3 chu kỳ, đa số bệnh nhân được đánh giá là bệnh ổn định (81,3%), tỷ lệ bệnh đáp ứng một phần là 18,8%, không có bệnh nhân nào đáp ứng hoàn toàn hay bệnh tiến triển. Tỷ lệ đáp ứng khách quan trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Cho và CS (17,9%) và cao hơn trong báo cáo của Tannock và CS (12%) [3], [11].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, PSA trung bình tại các thời điểm sau 3 chu kỳ và sau 6 chu kỳ hóa trị lần lượt là 115,7ng/ml và 103,4ng/ml, đều giảm so với nồng độ PSA trung bình tại thời điểm chẩn đoán CRPC là 247,4ng/ml. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nồng độ PSA huyết thanh tại thời điểm 6 chu kỳ có giảm so với thời điểm 3 chu kỳ tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết quả này là bằng chứng khẳng định theo dõi PSA huyết thanh có vai trò trong đánh giá đáp ứng cũng như phát hiện sớm tiến triển bệnh. Tỷ lệ đáp ứng PSA trong nghiên cứu này là 53,1%, khá tương đồng với các tác giả: Dương Thị Lệ là 53,6% với phác đồ docetaxel – prednisolone, Petrylak là 50% với phác đồ docetaxel – estramustine. Trong một nghiên cứu khác, Song và CS cũng báo cáo tỷ lệ đáp ứng PSA là 51,6% ở các bệnh nhân điều trị docetaxel [1], [7], [10].

Trung vị thời gian sống còn không tiến triển PSA ở nghiên cứu chúng tôi là 6,6 tháng, gần tương đương với Lee và CS là 5,8

tháng [6]. Cho và CS, Dương Thị Lệ cũng có kết quả tương tự [1], [3]. Trung vị sống còn không bệnh tiến triển (PFS) của chúng tôi là 6,9 tháng, tương đồng với một số nghiên cứu khác [1], [7], [9].

Theo phân tích này, trung vị PFS ở nhóm bệnh nhân có đáp ứng PSA là 7,7 tháng, cao hơn nhóm không có đáp ứng PSA là 6,2 tháng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Như vậy, việc theo dõi PSA sau điều trị là rất quan trọng để tiên lượng đáp ứng của bệnh đối với liệu pháp hóa trị.

Pond và CS báo cáo phân tích phân nhóm của thử nghiệm TAX 327, trong đó, thời gian sống còn ngắn hơn với nhóm có di căn tạng (gan hoặc phổi) so với các bệnh nhân chỉ có di căn xương và/hoặc hạch. Phân tích này đưa ra kết luận rằng, vị trí di căn là một yếu tố tiên lượng độc lập và di căn tạng có ý nghĩa tiên lượng sống còn kém hơn [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, PFS ở nhóm có di căn tạng là 5,7 tháng, thấp hơn so với 7,0 tháng ở nhóm không có di căn tạng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,019$. Do vậy chúng tôi kết luận rằng di căn tạng là một yếu tố tiên lượng kém trên nhóm bệnh nhân này. Trong nghiên cứu của chúng tôi, mặc dù trung vị PFS ở nhóm có điểm gleason < 8 là 7,0 tháng so với 6,8 tháng ở nhóm có điểm gleason ≥ 8 và sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$, tuy nhiên, phần nào đã cho thấy xu hướng sống còn kém hơn ở các bệnh nhân có điểm Gleason cao.

Các tác dụng ngoại ý thường gặp nhất trên hệ tạo huyết là thiếu máu và giảm bạch cầu. Tuy nhiên, các tác dụng ngoại ý chủ yếu gặp ở độ 1 – 2. Tỷ lệ độc tính mức độ 3 – 4 tương đối thấp. Tỷ lệ thiếu máu chiếm 50%. Hạ bạch cầu chiếm 12,5%, tuy nhiên không có trường hợp nào kèm theo triệu chứng sốt và biểu hiện nhiễm trùng. Lee và CS báo cáo tỷ lệ hạ bạch cầu trung tính ở 24% bệnh nhân [6]. Độc tính lên tiểu cầu của docetaxel trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ 6,3% và mức độ giảm chỉ ở độ 1. Nghiên cứu của tác giả Dương Thị Lệ cũng cho kết quả tương tự với tỷ lệ hạ tiểu cầu chỉ ở 3,2% [1]. Docetaxel được chuyển hóa chủ yếu ở gan, hóa trị docetaxel có khả năng gây độc tế bào gan. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ tăng AST/ALT do điều trị là 28,1% tuy nhiên đa số tăng ở độ 1 (21,9%). Ngoài ra, nghiên cứu của chúng tôi chưa ghi nhận ảnh hưởng của docetaxel lên chức năng thận.

Một số tác dụng ngoại ý thường gặp khác của docetaxel bao gồm rụng tóc (59,4%), buồn nôn (34,4%), mệt mỏi (46,9%) và chán ăn (40,6%). Viêm niêm mạc và độc tính trên thần kinh ngoại vi gặp với tỷ lệ thấp hơn là 6,3% và 15,6%. Tỷ lệ các độc tính của nghiên cứu chúng tôi khá tương đồng với tác giả Dương Thị Lệ cho thấy tỷ lệ rụng tóc, buồn nôn, mệt mỏi, chán ăn lần lượt là 61,2%, 35,5%, 51,6% và 48,4% [1].

V. KẾT LUẬN

Tuổi trung bình là 69,4 ± 6,78 tuổi. Các triệu chứng cơ năng hay gặp nhất là đau nhức xương (78,1%) và rối loạn tiểu tiện (53,1%). PSA huyết thanh tại thời điểm chẩn đoán CRPC trung bình là 247,4 ng/ml. Sau 3 chu kỳ tỷ lệ đáp ứng khách quan là 18,8%. Tỷ lệ đáp ứng PSA là 53,1%. Trung vị sống còn không tiến triển PSA là 6,6 tháng. Trung vị sống còn không bệnh tiến triển là 6,9 tháng. Di căn tạng, không có đáp ứng PSA là những yếu tố tiên lượng xấu lên PFS. Các độc tính lên huyết học và gan đa số ở độ 1 – 2. Các tác dụng phụ ngoại ý khác thường gặp nhất là rụng tóc (59,4%), buồn nôn (34,4%), mệt mỏi (46,9%) và chán ăn (40,6%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dương Thị Lệ** (2020), "Đánh giá kết quả điều trị ung thư tuyến tiền liệt kháng cắt tinh hoàn bằng phác đồ docetaxel - prednisolone tại bệnh viện K", Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
2. **Lê Thị Khánh Tâm** (2020), "Đánh giá kết quả điều trị nội tiết ung thư tiền liệt tuyến giai đoạn IV", Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
3. **Cho, I. C., et al.** (2014), "Treatment outcome of docetaxel plus prednisolone for metastatic castration-resistant prostate cancer in Korea", J Cancer Res Ther. 10(2), pp. 251-7.
4. **Gandaglia, G., et al.** (2014), "Distribution of metastatic sites in patients with prostate cancer: A population-based analysis", Prostate. 74(2), pp. 210-6.
5. **Kantoff, P. W., et al.** (1999), "Hydrocortisone with or without mitoxantrone in men with hormone-refractory prostate cancer: results of the cancer and leukemia group B 9182 study", J Clin Oncol. 17(8), pp. 2506-13.
6. **Lee, J. L., et al.** (2010), "Efficacy and safety of docetaxel plus prednisolone chemotherapy for metastatic hormone-refractory prostate adenocarcinoma: single institutional study in Korea", Cancer Res Treat. 42(1), pp. 12-7.
7. **Petrylak, D. P., et al.** (2004), "Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer", N Engl J Med. 351(15), pp. 1513-20.
8. **Pond, G. R., et al.** (2014), "The prognostic importance of metastatic site in men with metastatic castration-resistant prostate cancer", Eur Urol. 65(1), pp. 3-6.
9. **Shiota, M., et al.** (2014), "The oncological outcomes and risk stratification in docetaxel chemotherapy for castration-resistant prostate cancer", Jpn J Clin Oncol. 44(9), pp. 860-7.
10. **Song, G., et al.** (2013), "Prostate-specific antigen response rate of sequential chemotherapy in castration-resistant prostate cancer: the results of real life practice", Prostate Int. 1(3), pp. 125-32.
11. **Tannock, I. F., et al.** (2004), "Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer", N Engl J Med. 351(15), pp. 1502-12.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ TƯ VẤN, KHÁM SÀNG LỌC VÀ PHÁT HIỆN SỚM UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT Ở NAM TRÊN 40 TUỔI TẠI THÀNH PHỐ HÀ NỘI VÀ CÁC TỈNH LÂN CẬN

Phạm Cẩm Phương[1,2], Vương Ngọc Dương[1], Hoàng Công Tùng[1], Lê Viết Nam[1], Nguyễn Bảo Linh[2], Phạm Văn Thái[1], Nguyễn Quang Hùng[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá kết quả tư vấn, khám sàng lọc và phát hiện sớm ung thư tuyến tiền liệt với nam giới trên 45 tuổi tại thành phố Hà Nội và các tỉnh lân cận năm 2023.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang trên 735 nam trên 45 tuổi tại thành phố Hà Nội và các tỉnh lân cận được tư vấn, khám sàng lọc phát hiện sớm ung thư tuyến tiền liệt tại Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu Bệnh viện Bạch Mai từ 11/2022 đến 11/2023.

Kết quả: Tuổi trung bình 63,1 ± 8,6. Độ tuổi thường gặp của nhóm đối tượng nghiên cứu là từ 60 - 75 tuổi (55%). Số lượng đối tượng có tiền sử gia đình mắc ung thư tuyến tiền liệt là 14 đối tượng (chiếm 1,9%). 495 trường hợp có kết quả sàng lọc bình thường chiếm 67,4% trong đó 141 trường hợp phì đại tuyến tiền liệt chiếm 18,2%, 87 trường hợp phát hiện nốt vôi hóa tuyến tiền liệt chiếm 12,8%, có 12 trường hợp ung thư tuyến tiền liệt chiếm 1,6%. 1 bệnh nhân có điểm Gleason 6 điểm (8,3%), 02 bệnh nhân có điểm Gleason 7 điểm (16,7%), 3 bệnh nhân có điểm Gleason 8 điểm (25,0%), 6 bệnh nhân có điểm Gleason 9 điểm (50%). Độ tuổi trung bình mắc ung thư tuyến tiền liệt là khoảng 71,9 ± 7,1 tuổi, độ tuổi trung bình đối tượng không mắc ung thư là 62,8 ± 8,5 tuổi. Có mối liên quan giữa độ tuổi và kết quả sàng lọc mắc ung thư tuyến tiền liệt với $p < 0,05$. Giá trị chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt qua thăm trực tràng: Độ nhạy 58,3%, độ đặc hiệu 98,6% Nồng độ PSA toàn phần máu có khả năng tiên đoán ung thư tuyến tiền liệt có điểm cắt là 3,5ng/ml với giá trị AUC = 0,98 có độ nhạy 100% và độ đặc hiệu 87%.

Kết luận: Phát hiện 12 trường hợp ung thư tuyến tiền liệt khi sàng lọc 735 đối tượng. Có mối liên quan giữa độ tuổi, tiền sử gia đình mắc ung thư tuyến tiền liệt, thăm trực tràng, nồng độ PSA toàn phần với kết quả sàng lọc mắc ung thư tuyến tiền liệt.

Từ khóa: ung thư tuyến tiền liệt, PSA, sàng lọc.

SUMMARY

EVALUATE THE RESULTS OF COUNSELING, SCREENING AND EARLY DETECTION OF PROSTATE CANCER WITH MEN OVER 45 YEARS OLD IN HANOI CITY AND NEIGHBORING PROVINCES

Objective: To evaluate the results of counseling, screening and early detection of prostate cancer with men over 45 years old in Hanoi city and neighboring provinces in 2023.

[1]*Trung tâm Y học Hạt nhân và Ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai*

[2]*Trường đại học Y dược, Đại học Quốc gia Hà Nội*

Chịu trách nhiệm chính: Vương Ngọc Dương

Email: ngocduongbvk@yahoo.com

SĐT: 0911266040

Ngày nhận bài: 04/02/2025

Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025

Ngày duyệt bài: 28/03/2025

Methods: Cross-sectional description of 735 men over 45 years old in Hanoi city and neighboring provinces who were consulted, screened for early detection of prostate cancer at the Nuclear Medicine and Oncology Center of Bach Mai Hospital from November 2022 to November 2023.

Results: Average age 63.1 ± 8.6 years. The common age of the study group is from 60 - 75 years old (55%). The number of subjects with a family history of prostate cancer is 14 subjects (accounting for 1.9%). 495 cases had normal screening results accounting for 67.4%, 141 cases of prostate enlargement accounted for 18.2%, 87 cases of prostate calcifications were detected accounting for 12.8%, there were 12 cases of prostate cancer accounting for 1.6%. 1 patient had a Gleason score of 6 points (8.3%), 02 patients had a Gleason score of 7 points (16.7%), 3 patients had a Gleason score of 8 points (25.0%), 6 patients had a Gleason score of 8 points (25.0%), 3 patients had a Gleason score of 9 points (50%). The average age of people with prostate cancer is about 71.9 ± 7.1 years old, the average age of subjects without cancer is 62.8 ± 8.5 years old. There is a relationship between age and screening results for prostate cancer with $p < 0.05$. Value of diagnosing prostate cancer through rectal examination: Sensitivity 58.3%, specificity 98.6% Whole blood PSA concentration has the ability to predict prostate cancer with a cutoff point of 3, 5ng/ml with AUC value = 0.98 has a sensitivity of 100% and specificity of 87%.

Conclusion: Detected 12 cases of prostate cancer when screening 735 subjects. There is a relationship between age, family history of prostate cancer, rectal examination, total PSA concentration and screening results for prostate cancer.

Keywords: prostate cancer, PSA, screening.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến tiền liệt (UTTTL) là ung thư có tần suất mới mắc đứng hàng thứ 2 và tần suất tử vong đứng hàng thứ 5 tính riêng cho nam giới trên toàn thế giới. Tại Mỹ, ung thư tuyến tiền liệt là ung thư có tần suất mới mắc đứng hàng thứ nhất và gây chết đứng hàng thứ 2 (chỉ sau ung thư phổi) tính riêng cho nam giới, người ta ước tính trong số nam giới đang sống, cứ 7 người thì có 1 người sẽ được chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt (15,3%), và cứ 38 người thì có 1 người sẽ chết vì bệnh lý này (2,6%) [1]. Tại việt Nam ung thư tuyến tiền liệt có tỉ lệ tăng nhanh trong những năm vừa qua, theo số liệu của viện ung thư quốc gia và bệnh viện Ung Bướu Thành phố Hồ Chí Minh, loại ung thư này đã chiếm thứ 8 vào năm 2002 và thứ 4 vào năm 2007, theo nghiên cứu của Vũ Lê Chuyên và cộng sự (2012) tiến hành nghiên cứu ở 1098 ở người đàn ông > 50 tuổi tại khu vực Thành phố Hồ Chí Minh thì tỉ lệ ung thư tuyến tiền liệt là 3% [2]. Chẩn đoán xác định cần dựa vào thăm trực tràng, PSA huyết thanh, kết quả sinh thiết tuyến tiền liệt, trong đó kết quả sinh thiết là chẩn đoán quyết định. Sinh thiết có vai trò quyết định trong chẩn đoán ung thư tiền tiền liệt, tuy nhiên kết quả sinh thiết phụ thuộc vào phương pháp, kỹ thuật sinh thiết. Có nhiều phương pháp sinh thiết tuyến tiền liệt, ngày nay trên thế giới và tại Việt Nam chủ yếu sinh thiết tuyến tiền liệt qua trực tràng dưới hướng dẫn của siêu âm [3].

Hiệu quả điều trị UTTTL rất phụ thuộc vào giai đoạn bệnh tại thời điểm chẩn đoán. Với những trường hợp ung thư còn ở giai đoạn khu trú trong tuyến tiền liệt, khoảng 70 - 85% bệnh nhân sống đến 10 năm sau khi điều trị triệt để. Với các trường hợp u xâm lấn ngoài vỏ bao trên vi thể tuyến tiền liệt, tỷ

lệ sống sau 5 năm là 85% và sau 10 năm là 75%. Còn với những trường hợp khối u đã xâm lấn bao tuyến lan rộng, tỷ lệ sống sau 5 năm giảm xuống 70% và 10 năm là 40%. Vì vậy việc sàng lọc phát hiện sớm ung thư tuyến tiền liệt là rất quan trọng. Do vậy cần có thêm nhiều hoạt động tư vấn khám sàng lọc định kỳ cho các đối tượng nguy cơ cao, đặc biệt là nam giới trên 40 tuổi, giúp phát hiện sớm các bất thường tuyến tiền liệt. Từ đó nâng cao chất lượng chẩn đoán và điều trị ung thư tuyến tiền liệt. chúng tôi thực hiện khám sàng lọc và tư vấn cho hơn 700 nam giới trên địa bàn Hà Nội và các khu vực lân cận cuối năm 2022 và cả năm 2023 với mục tiêu là phát hiện sớm bệnh ung thư và các bất thường tại tuyến tiền liệt.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 735 nam ≥ 45 tuổi tại thành phố Hà Nội và các tỉnh lân cận. Tiêu chuẩn lựa chọn bao gồm:

- Nam giới trên 50 tuổi.
- Nam giới trên 45 tuổi tiền sử gia đình có người mắc ung thư tuyến tiền liệt.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 11 năm 2022 đến tháng 11 năm 2023

2.3. Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang

2.4. Công cụ và phương pháp thu thập số liệu

Sử dụng bộ câu hỏi được thiết kế sẵn, phỏng vấn trực tiếp đối tượng các thông tin cá nhân, tiền sử gia đình và bệnh tật. Sau đó, tiến hành khám lâm sàng khai thác triệu chứng về rối loạn tiểu tiện, xét nghiệm PSA toàn phần, PSA tự do, siêu âm tuyến tiền liệt và chụp cộng hưởng từ tiểu khung và sinh thiết tuyến tiền liệt với những trường hợp bệnh nhân nghi ngờ ung thư tuyến tiền liệt.

2.5. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được thống kê bằng phần mềm EXCEL 2023 và phân tích bằng SPSS 22.0

2.6. Đạo đức nghiên cứu

Các bệnh nhân tham gia sàng lọc được cung cấp thông tin cụ thể về mục đích, mục tiêu của nghiên cứu, quyền lợi khi tham gia và quyền đồng ý hoặc từ chối tham gia nghiên cứu. Thông tin của đối tượng nghiên cứu được đảm bảo giữ bí mật và chỉ dùng cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Thông tin chung của đối tượng

Đặc điểm		Số đối tượng	Tỷ lệ %
Tuổi	< 60 tuổi	282	38,4
	60 - 75 tuổi	404	55,0
	> 75 tuổi	49	6,6
Trình độ văn hóa	Cấp I	38	5,2
	Cấp II	290	39,4
	Cấp III	172	23,4
	Trung cấp, cao đẳng	43	5,9
	Đại học, sau đại học	106	14,4
	Không biết chữ	4	0,5

Nghề nghiệp	Nông, lâm, ngư nghiệp	262	35,6
	Công nhân	218	29,7
	Buôn bán	85	11,6
	Sự nghiệp hành chính	170	23,1
Tình trạng hôn nhân	Không vợ	5	0,7
	Đang có vợ	707	96,2
	Vợ chết	13	1,8
	Ly thân, ly dị	10	1,3
Tiền sử gia đình có người mắc ung thư tuyến tiền liệt	Có	14	1,9
	Không	721	98,1
Bệnh lý mắc kèm	Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	24	3,3
	Tăng huyết áp	234	31,8
	Đái tháo đường	86	11,7
	Không mắc bệnh lý kể trên	448	62,0
Tổng		**735**	**100**

Nhận xét: Tuổi trung bình 63,1 ± 8,6. Độ tuổi thường gặp của nhóm đối tượng nghiên cứu là từ 60 - 75 tuổi (55%). Nghề nghiệp phổ biến của nhóm đối tượng nghiên cứu là nông nghiệp có 262 đối tượng chiếm (35,7%). Hầu hết tình trạng hôn nhân của nhóm đối tượng tham gia sàng lọc là đang có vợ, bao gồm 707 đối tượng chiếm 96,2%. Trong số các đối tượng sàng lọc có 234 đối tượng mắc bệnh tăng huyết áp chiếm 31,8%, có 86 đối tượng mắc đái tháo đường chiếm 11,7%, có 24 đối tượng mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính chiếm 3,3%. Số lượng đối tượng có tiền sử gia đình mắc UTTTL là 14 đối tượng (chiếm 1,9%).

3.2. Kết quả chương trình khám sàng lọc

Bảng 3.2. Kết quả sàng lọc

Kết quả sàng lọc	Số đối tượng	Tỷ lệ (%)
Bình thường	495	67,4
Phì đại	134	18,2
Vôi hóa	94	12,8
Ung thư	12	1,6
Tổng	735	100

Nhận xét: Trong 735 trường hợp tiến hành sàng lọc có 495 trường hợp có kết quả sàng lọc bình thường chiếm 67,4%. Trong đó có 141 trường hợp phì đại tuyến tiền liệt chiếm 18,2%, 87 trường hợp phát hiện nốt vôi hóa tuyến tiền liệt chiếm 12,8%, có 12 trường hợp UTTTL chiếm 1,6%.

Kết quả phân loại Gleason các đối tượng mắc ung thư tuyến tiền liệt

Bảng 3.3. Phân loại Gleason

Điểm Gleason	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
6	1	8,3
7 (3+4)	1	8,3
7 (4+3)	1	8,3
8	3	25,0
9	6	50,0
Tổng	12	100

Nhận xét: Trong 12 bệnh nhân được chẩn đoán UTTTL từ kết quả sinh thiết có đến 75% số bệnh nhân có điểm Gleason cao (8 và 9 điểm)

Bảng 3.4. Liên quan kết quả sàng lọc theo nhóm tuổi

Đặc điểm		Ung thư		Không ung thư		p
		n	%	n	%	
Tuổi	< 60	0	0	282	100	0,004
	60 - 75	8	2,0	396	98,0	
	> 75	4	8,2	45	91,8	
Tiền sử gia đình	Có	10	1,4	4	33,3	0,001
	Không	713	98,6	8	66,7	
Rối loạn tiểu tiện	Có	202	27,9	7	58,3	0,045
	Không	521	72,1	5	41,7	
Tổng		723	100	12	100	

Nhận xét: Nhóm tuổi trên 75 tuổi có tỉ lệ mắc UTTTL cao nhất (chiếm 8,2%). Không đối tượng nào mắc UTTTL ở nhóm tuổi dưới 60 tuổi. Độ tuổi trung bình mắc UTTTL là khoảng 71,9 ± 7,1 tuổi, độ tuổi trung bình đối tượng không mắc ung thư là 62,8 ± 8,5 tuổi. Có mối liên quan giữa độ tuổi và kết quả sàng lọc mắc UTTTL với p < 0,05.

Trong số bệnh nhân mắc UTTTL có 4 đối tượng có tiền sử gia đình có người mắc UTTTL (chiếm 33,3%). Trong số đối tượng không mắc UTTTL có 10 đối tượng có tiền sử gia đình có người mắc UTTTL (chiếm 1,4%). Có mối liên quan giữa tiền sử gia đình mắc UTTTL và kết quả sàng lọc mắc UTTTL với p < 0,05.

Bảng 3.5. Phân bố nồng độ PSA toàn phần theo kết quả sàng lọc

		Ung thư		Không ung thư		p
		n	%	n	%	
Thăm khám trực tràng	Nghi ngờ ung thư	10	1,4	7	58,3	0,001
	Không nghi ngờ ung thư	713	98,6	2	41,7	
Nồng độ PSA (ng/ml)	< 4	1	0,2	652	99,8	0,001
	4 - 10	2	3,2	60	96,8	
	> 10	9	45	11	55	

Nhận xét: Thăm trực tràng nghi ngờ UTTTL là 17/735 đối tượng và trong đó có 07 đối tượng được chẩn đoán mắc UTTTL. Có mối liên quan giữa kết quả thăm khám qua trực tràng nghi ngờ và kết quả sàng lọc phát hiện ung thư TTL, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Giá trị chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt qua thăm trực tràng: độ nhạy 58,3%, độ đặc hiệu 98,6%.

Tỷ lệ mắc ung thư ở nhóm đối tượng có nồng độ PSA toàn phần < 4 ng/ml là 0,2%, ở nhóm có nồng độ PSA từ 4 – 10 ng/ml là 3,2% và tăng lên 45% ở nhóm có nồng độ PSA > 10 ng/ml. Có sự liên quan giữa các nhóm nồng độ PSA khác nhau và khả năng mắc UTTTL, có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Nồng độ PSA toàn phần máu có khả năng tiên đoán ung thư tuyến tiền liệt có điểm cắt là 3,5ng/ml với giá trị AUC = 0,98 có độ nhạy 100% và độ đặc hiệu 87%.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu đã khám sàng lọc cho trên 735 nam giới trên 45 tuổi tại thành phố Hà Nội và các tỉnh lân cận được tư vấn, khám sàng lọc phát hiện sớm ung thư tuyến tiền liệt tại Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu Bệnh viện Bạch Mai. Trong tổng số 735 đối tượng tham gia khám sàng lọc, độ tuổi thường gặp nhất là 60-75 tuổi, chiếm 55%. Tuổi trung bình là 63,1 ± 8,6 tuổi. Số lượng đối tượng có tiền sử gia đình mắc UTTTL trong nghiên cứu của chúng tôi là 14 đối tượng (chiếm 1,9%). Tỷ lệ này tương đồng với Vũ Lê Chuyên và cộng sự (2010, n = 408) trong nghiên cứu về tầm soát UTTTL tại Bệnh viện Bình Dân cho kết quả tỉ lệ đối tượng có tiền sử gia đình mắc UTTTL là 2,2% [2]. So sánh với Nordström, Tobias và các cộng sự (2021, n = 12750) khi nghiên cứu sàng lọc UTTTL tại quận Stockholm, Thụy Điển của cho thấy tỷ lệ đối tượng có tiền sử gia đình mắc UTTTL là 15,3% [4]. Tiền sử gia đình là yếu tố nguy cơ quan trọng trong bệnh ung thư tuyến tiền liệt. Nếu gia đình có anh trai hoặc cha mắc bệnh ung thư tuyến tiền liệt sẽ làm tăng nguy cơ mắc bệnh của đối tượng. Với những đối tượng có người thân độ một mắc UTTTL sẽ có nguy cơ mắc bệnh cao hơn 2,87 lần so với người bình thường, tăng 59,7% tỷ lệ mắc bệnh so với người không có tiền sử gia đình mắc UTTTL [5].

Trong 735 trường hợp tiến hành sàng lọc có 495 trường hợp có kết quả sàng lọc bình thường chiếm 67,4%. Trong đó có 141 trường hợp phì đại tuyến tiền liệt chiếm 18,2%, 87 trường hợp phát hiện nốt vôi hóa tuyến tiền liệt chiếm 12,8%. Có 12 trường hợp UTTTL chiếm 1,6% trong đó có 1 bệnh nhân có điểm mô bệnh học Gleason 6 điểm (8,3%), 02 bệnh nhân có điểm Gleason 7 điểm (16,7%), 3 bệnh nhân có điểm Gleason 8 điểm (25%), 6 bệnh nhân có điểm Gleason 9 điểm.

Kết quả có sự tương đồng với nghiên cứu của Vũ Lê Chuyên và cộng sự (2012, n = 1098) khảo sát về tỷ lệ UTTTL ở nam giới trên 50 tuổi đến khám tại Bệnh viện Bình Dân cho thấy tỷ lệ mắc UTTTL là 3%, và khi tác giả Vũ Lê Chuyên và cộng sự (2010, n = 408) đánh giá bước đầu kết quả tầm soát UTTTL đến khám tại Bệnh viện Bình Dân cho thấy tỷ lệ mắc UTTTL là 2,5%.

Dựa trên nghiên cứu của chúng tôi, nhóm tuổi trên 75 tuổi có tỉ lệ mắc UTTTL cao

nhất (chiếm 8,2%). Không đối tượng nào mắc UTTTL ở nhóm tuổi dưới 60 tuổi. Độ tuổi trung bình mắc UTTTL là khoảng 71,9 ± 7,1 tuổi, cao hơn so với đối tượng không mắc ung thư 62,8 ± 8,5 tuổi. Kết quả này hoàn toàn phù hợp với yếu tố nguy cơ của UTTTL là khả năng mắc bệnh tăng dần theo tuổi. Theo khuyến cáo của Hội Ung Thư Hoa Kỳ là nên bắt đầu quá trình tầm soát ung thư từ tuổi 50, thậm chí sớm hơn ở tuổi 40, 45 nếu có kèm theo nhiều yếu tố nguy cơ, ví dụ như có một hay nhiều người có quan hệ huyết thống bị UTTTL [6]. Trong nghiên cứu của Trần Thị Thùy Linh và Nguyễn Minh Hải về giá trị của cộng hưởng từ khuếch tán trong chẩn đoán UTTTL (2020, n = 56) cho thấy độ tuổi trung bình của nhóm UTTTL là 68,1 ± 8,6 tuổi, độ tuổi mắc UTTTL nhỏ nhất là 50 tuổi, độ tuổi lớn nhất là 83 tuổi [7].

Tiền sử gia đình mắc bệnh ung thư tuyến tiền liệt là một yếu tố nguy cơ được xác định rõ ràng khi được chẩn đoán mắc bệnh ung thư tuyến tiền liệt, với nguy cơ mắc tăng khoảng hai đến ba lần ở nam giới có người thân mắc UTTTL. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trong số 12 đối tượng mắc UTTTL có 04 trường hợp có tiền sử gia đình mắc UTTTL (chiếm 33,3%). Có mối liên quan giữa tiền sử gia đình mắc UTTTL và kết quả sàng lọc mắc UTTTL với $p < 0,05$. Ung thư tuyến tiền liệt là một trong những bệnh ung thư có khả năng di truyền cao, đàn ông có anh trai hoặc cha được chẩn đoán mắc bệnh ung thư tuyến tiền liệt có nguy cơ phát triển ung thư tuyến tiền liệt cao gấp 2 đến 4 lần.

Theo nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ PSA toàn phần của nhóm đối tượng mắc UTTTL là 39,4 ± 40,2 ng/ml, nhỏ nhất là 3,48 ng/ml, cao nhất là 127,4 ng/ml. Nồng độ PSA toàn phần của đối tượng mắc UTTTL cao hơn nhiều so với nhóm đối tượng không mắc UTTTL là 1,7 ± 2,5 ng/ml. Kết quả trên có thể giải thích là do sự tăng nồng độ PSA toàn phần có mối liên quan tỷ lệ thuận với nguy cơ mắc ung thư tuyến tiền liệt. Kết quả tương đồng với nghiên cứu của Vũ Trung Kiên (2020) trong nghiên cứu ứng dụng phương pháp sinh thiết tuyến tiền liệt 12 mẫu dưới hướng dẫn của siêu âm qua trực tràng trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt cho kết quả PSA trung bình của nhóm ung thư tuyến tiền liệt được phát hiện là 32,03 ± 2,29 ng/ml, PSA thấp nhất ở nhóm sinh thiết phát hiện ung thư tuyến tiền liệt là 8,7 ng/ml.

Các ca lâm sàng ung thư tuyến tiền liệt

Sau đây là một số trường hợp được phát hiện ung thư tuyến tiền liệt sớm qua chương trình sàng lọc tại Trung tâm y học hạt nhân và Ung bướu, Bệnh viện Bạch mai.

+ Ca lâm sàng 1

Bệnh nhân nam 67 tuổi

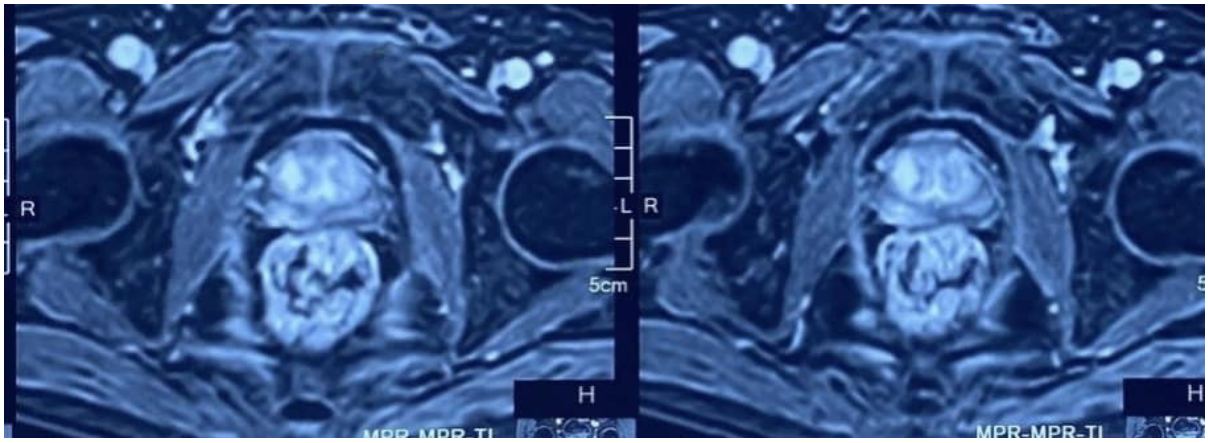
Bệnh nhân đi tham gia khám sàng lọc với tiền sử bệnh thận mạn giai đoạn 3 do viêm ống kẽ thận, suy thượng thận 2, đang khám và điều trị định kỳ

Khám lâm sàng không có dấu hiệu nghi ngờ

Siêu âm tiền liệt tuyến: bình thường

Xét nghiệm PSA toàn phần: 9,61 ng/ml (tăng)

Bệnh nhân được chụp MRI tuyến tiền liệt có tổn thương PIRADs 4



Hình 1. Hình ảnh chụp MRI tuyến tiền liệt

Sinh thiết tuyến tiền liệt; Ung thư biểu mô tuyến tiền liệt Gleason 4+3 (7 điểm)

Giai đoạn bệnh T2bN0M0, nguy cơ trung bình

Bệnh nhân được đánh giá bilan và chỉ định điều trị triệt căn

+ *Ca lâm sàng 2*

Bệnh nhân nam 87 tuổi

Bệnh nhân đến khám sàng lọc. Bệnh nhân thỉnh thoảng có rối loạn tiểu tiện, tăng huyết áp,

Siêu âm tiền liệt tuyến: kết quả phì đại tuến tiền liệt

PSA toàn phần 14,5 ng/ ml (tăng)

Bệnh nhân được tư vấn chụp MRI tuyến tiền liệt cho kết quả có tổn thương PIRADs 5

Sinh thiết tuyến tiền liệt; Ung thư biểu mô tuyến tiền liệt Gleason 9 điểm = 4+5

Bệnh nhân được đánh giá bilan và đã được điều trị xạ trị phối hợp nội tiết. Hiện tại đang được theo dõi đáp ứng điều trị định kỳ tại Trung tâm Y học hạt nhân và Ung Bướu – Bệnh viện Bạch Mai.

+ *Ca lâm sàng 3*

Bệnh nam 62 tuổi, trước đó không có triệu chứng bất thường về sức khoẻ. Người bệnh tham gia chương trình khám sàng lọc phát hiện sớm và tư vấn miễn phí về bệnh ung thư tuyến tiền liệt tại Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu Bệnh viện Bạch Mai.

- Kết quả siêu âm: có nốt giảm âm ngoại vi tuyến tiền liệt.

- Kết quả xét nghiệm PSA toàn phần 6,59 ng/ml, bệnh nhân được đề nghị làm thêm các xét nghiệm MRI tuyến tiền liệt phối hợp chẩn đoán và sinh thiết tuyến tiền liệt.

- Kết quả sinh thiết: Ung thư biểu mô tuyến nang của tuyến tiền liệt, gleason 3+4 = 7 điểm, chẩn đoán giai đoạn T1bN0M0, nguy cơ trung bình. Người bệnh đã được chỉ định nhập viện để tiếp tục điều trị triệt căn.

V. KẾT LUẬN

Qua đánh giá trên 735 nam giới tham gia tư vấn, khám sàng lọc, phát hiện sớm bệnh ung thư tuyến tiền liệt tại Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu Bệnh viện Bạch Mai cho thấy:

- 67,4% trường hợp có kết quả sàng lọc bình thường

- 18,2 % trường hợp phì đại lành tính tuyến tiền liệt

- 12,8% trường hợp có vôi hóa lành tính tại tuyến tiền liệt.

- 1,6% trường hợp ung thư tuyến tiền liệt

- Có mối liên quan giữa độ tuổi, tiền sử gia đình mắc ung thư tuyến tiền liệt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **F. Bray và c.s.,** "Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries", CA. Cancer J. Clin., vol 74, page 229–263, 2024, doi: 10.3322/ caac.21834.
2. **Vũ Lê Chuyên, Đào Quang Oánh, Đỗ Anh Toàn** (2012), "Khảo sát tỷ lệ ung thư tuyến tiền liệt ở nam giới trên 50 tuổi đến khám tại bệnh viện Bình Dân", Y Học TP. Hồ Chí Minh, 16(1), 335-342.
3. **Vũ Trung Kiên.** Nghiên cứu ứng dụng sinh thiết tuyến tiền liệt 12 mẫu dưới hướng dẫn của siêu âm qua trực tràng trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt. Luận án Tiến sĩ Y học. 2020
4. **Tobias Nordström, Andrea Discacciati, et al** (2021), Prostate cancer screening using a combination of risk-prediction, MRI, and targeted prostate biopsies (STHLM3-MRI): a prospective, population-based, randomised, open-label, non-inferiority trial. Lancet Oncol. 2021 Sep;22(9):1240-1249. doi: 10.1016
5. **Rachel A Sabol 1, Elisa M Ledet, et al** (2021), Family history and pathogenic/likely pathogenic germline variants in prostate cancer patients. Prostate. 2021 May;81(7): 427-432. doi: 10.1002
6. **Edward M Schaeffer 1, Sandy Srinivas, et al** (2022). NCCN Guidelines Insights: Prostate Cancer, Version 1.2023. J Natl Compr Canc Netw. 2022 Dec;20(12):1288-1298. doi: 10.6004
7. **Trần Thị Thùy Linh và Nguyễn Minh Hải.** Nghiên cứu giá trị của cộng hưởng từ khuếch tán trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt. Luận văn thạc sĩ. Đại học Y Hà Nội. 2020
8. **Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư tuyến tiền liệt. Bộ Y tế.** 2020
9. **D. Ilic, M. Djulbegovic, J. H. Jung et al.** Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a systematic review and meta-analysis. Bmj 2021; 362:k3519
10. **B. Daryanto, R. Trianto, K. P. Seputra et al.** Evaluation of Cutoff Point Prostate Specific Antigen (PSA) and Prostate Specific Antigen Density (PSAD) in Patients with Suspected Prostate Cancer. Med Arch. 2024; 78(1):12-15

NGHIÊN CỨU KẾT QUẢ PHẪU THUẬT ĐIỀU TRỊ CÁC KHỐI U TUYẾN THƯỢNG THẬN TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU ĐÀ NẴNG

Trương Thanh Hiếu[1], Phạm Minh Trí[2], Nguyễn Anh Quân[2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tuyến thượng thận (TTT) là tuyến nội tiết có vai trò quan trọng đối với hoạt động sống của cơ thể. Sự tăng tiết các nội tiết tố do u tuyến thượng thận gây nên nhiều bệnh lý khó có thể điều trị bằng Nội khoa. Khi đó, phẫu thuật là phương pháp điều trị hiệu quả duy nhất.

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật điều trị các khối u tuyến thượng thận tại BVUB Đà Nẵng.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang các trường hợp phẫu thuật cắt tuyến thượng thận từ 01/2015 đến 04/2024. Bệnh nhân được ghi nhận các đặc điểm chung, lâm sàng và đánh giá kết quả sớm sau phẫu thuật.

Kết quả: Tuổi trung bình: 54 ± 12 tuổi, tỉ lệ nữ/nam là xấp xỉ 1/1. Kích thước u trung bình trên CLVT hoặc CHT: 45 ± 25,3 mm. 27 trường hợp u bên phải (69,2%), 12 trường hợp u bên trái (30,8%). U vỏ thượng thận chiếm đa số với 17 trường hợp (43,6%), U tủy thượng thận 30,8%,… Nội soi là phương pháp phẫu thuật chính với 61,5%. Tai biến trong mổ là rách tĩnh mạch chủ dưới (2,6%); Rách đại tràng (2,6%); Thời gian mổ trung bình 132 ± 25,3 phút. Thời gian nằm viện trung bình 6 ± 1 ngày. 90% BN được theo dõi tái khám.

Kết luận: Phẫu thuật cắt tuyến thượng thận tại Bệnh viện Đa khoa Đà Nẵng bước đầu đạt hiệu quả cao, với tỷ lệ biến chứng thấp, thời gian nằm viện ngắn

Từ khóa: U tuyến thượng thận

SUMMARY

STUDY ON THE SURGICAL OUTCOMES OF ADRENAL TUMOR TREATMENT AT DANANG ONCOLOGY HOSPITAL

Introduction: The adrenal gland is an endocrine organ playing a crucial role in the body's vital functions. Hormonal hypersecretion caused by adrenal tumors leads to various pathological conditions that are often unresponsive to medical treatment. In such cases, surgery becomes the only effective treatment option.

Objective: To evaluate the surgical outcomes of adrenal tumor treatment at Da Nang Oncology Hospital.

Materials and Methods: This was a cross-sectional descriptive study of patients who underwent adrenalectomy from January 2015 to April 2024. Data were collected on Oncology characteristics, clinical features, and early postoperative outcomes.

Results: Average age: 54 ± 12 years., with Female-to-male ratio: approximately 1:1. Average size measured by CT scan or MRI: 45 ±

[1]*BSCKII, Khoa Ngoại 1, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

[2]*ThS. BS, Khoa Ngoại 1, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

[3]*BS, Khoa Ngoại 1, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Minh Trí

Email:tripham96dn@gmail.com

SĐT: 0935535985

Ngày nhận bài: 04/02/2025

Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025

Ngày duyệt bài: 28/03/2025

25.3 mm.27 right-side tumor cases (69,2%), 12 left-side tumor cases (30,8%). Adrenal Cortical Adenoma 17 cases (43,6%), Pheochromocytoma (30,8%),... Laparoscopic surgery was the main approach: 61.5% of cases. Intraoperative complications: Inferior vena cava tear (2.6%); Colon tear (2.6%). The average operated timing 132 ± 25,3 minutes. The average treatment time after operation is around 6 ± 1 days. 90% of patients were followed up after surgery.

Conclusion: Adrenalectomy at Da Nang Oncology Hospital has demonstrated high effectiveness, with low complication rates and short hospital stays in the initial phase of implementation.

Keywords: adrenal gland tumors

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U tuyến thượng thận, dù là một bệnh lý hiếm gặp, lại có thể gây ra sự tăng tiết bất thường các hormone nội tiết, dẫn đến các rối loạn nghiêm trọng. Tuy nhiên, u tuyến thượng thận thường không có triệu chứng rõ rệt, khiến việc chẩn đoán trở nên khó khăn. Theo các nghiên cứu, bệnh này có thể phát hiện ở khoảng 2-5% dân số [6], và nhờ sự phát triển của các phương tiện chẩn đoán hình ảnh hiện đại, u tuyến thượng thận được phát hiện sớm hơn, tạo điều kiện thuận lợi cho việc điều trị.

Khi bệnh lý này gây ra các triệu chứng nghiêm trọng, việc điều trị nội khoa đôi khi không hiệu quả, và phẫu thuật trở thành lựa chọn duy nhất để loại bỏ khối u. Lịch sử phẫu thuật cắt bỏ u tuyến thượng thận bắt đầu từ năm 1926, khi Roux và Mayo thực hiện thành công ca phẫu thuật đầu tiên. Tại Việt Nam, phẫu thuật này đã được thực hiện từ những năm 1960, với những đóng góp quan trọng của các bác sĩ như Tôn Thất Tùng, Nguyễn Trinh Cơ và Nguyễn Bửu Triều [1]. Ngày nay, với sự phát triển vượt bậc của kỹ thuật phẫu thuật và gây mê hồi sức, phương pháp cắt bỏ u tuyến thượng thận đã trở nên phổ biến và mang lại kết quả điều trị khả quan. Tại Bệnh viện Ung Bướu Đà Nẵng, phẫu thuật u tuyến thượng thận đã được triển khai từ năm 2015, mặc dù chưa có báo cáo chính thức về kết quả điều trị của phương pháp này tại bệnh viện.

Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu: (1) Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của u tuyến thượng thận, và (2) đánh giá kết quả điều trị u tuyến thượng thận tại Bệnh viện Ung Bướu Đà Nẵng, từ đó cung cấp cái nhìn toàn diện về hiệu quả của phương pháp phẫu thuật trong điều trị bệnh lý này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

39 BN có chẩn đoán xác định U tuyến thượng thận, điều trị phẫu thuật triệt căn tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng, từ tháng 1/2015 đến tháng 6/2024.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: mổ tả cắt ngang có theo dõi.

- Bệnh nhân được chẩn đoán u TTT dựa trên hình ảnh cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ.Được phẫu thuật tại BV Ung Bướu Đà Nẵng và có kết quả mô bệnh học sau phẫu thuật là u TTT. Loài trừ những trường hợp Ung thư di căn vào TTT, bệnh nhân từ chối tham gia nghiên cứu.

- Xử lí số liệu: bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

- ***Giới tính:***

+ Nam: 20 BN (51,3%)

+ Nữ: 19 BN (48,7%)

- ***Tuổi***

+ Thấp nhất: 25 tuổi

+ Cao nhất: 83 tuổi

+ Trung bình: 54 ± 12 tuổi

- ***Vị trí u***

+ Phải: 27 (69,2%)

+ Trái: 12 (30,8%)

- ***Kích thước u trên CLVT hoặc CHT:*** 45 ± 25,3 mm

3.2. Đặc điểm phẫu phuật

Bảng 1: Đặc điểm phẫu thuật

Đặc điểm		Số bệnh nhân	Tỷ lệ
Phương pháp phẫu thuật	Nội soi	24	61,5
	Hở	15	38,5
Tai biên trong mổ	Không	37	94,8
	Rách tĩnh mạch chủ dưới	1	2,6
	Rách đại tràng	1	2,6

Thời gian phẫu thuật trung bình: 132 ± 25,3 phút

Thời gian nằm viện trung bình: 6 ± 1 ngày

3.3. Giải phẫu bệnh

Bảng 2: Đặc điểm giải phẫu bệnh

Giải phẫu bệnh	Số bệnh nhân	Tỷ lệ
U tuyến vỏ thượng thận	17	43,6
U tủy thượng thận	12	30,8
U mỡ tủy bào	2	5,1
U hạch thần kinh	3	7,7
Ung thư vỏ thượng thận	5	12,8

3.4. Tái khám

Bảng 3. Tái khám tại thời điểm kết thúc nghiên cứu

Tái khám	Số bệnh nhân	Tỷ lệ
Có khám lại	35	89,9
Không khám lại	9	10,1

Bảng 4. Thời gian theo dõi xa

Thời gian theo dõi	Số bệnh nhân	Tỷ lệ
< 12 tháng	23	65,7
12-24 tháng	6	17,1
> 24 - 36 tháng	4	11,4
> 36 tháng	2	5,8

Bảng 5. Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ
Không	24	85,7
Tăng huyết áp	3	10,7
Đau đầu, mệt mỏi	1	3,6

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung: U TTT là một bệnh lý hiếm gặp. Tuổi trung bình của BN trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi là 54 ± 12 tuổi, nhỏ nhất là 25 tuổi, lớn nhất là 83 tuổi. Kết quả của chúng tôi tương đương với hầu hết các nghiên cứu tại Việt Nam và trên thế giới: Đào Văn Nhật (52,6 ± 13,5 tuổi) [2]. Nghiên cứu của Coste T. và cs (2017) tổng hợp 20 năm kinh nghiệm PTNS cắt u TTT với 520 BN thấy tuổi trung bình là 49,6 ± 14,2 (13 - 95 tuổi) [5]. Về giới tính, trong nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ nữ chiếm 48,7% có thấp hơn so với các nghiên cứu khác [2], [9].

4.2. Phân bố vị trí u: Nghiên cứu thấy u TTT phải chiếm đa số với 69,2%, u TTT phải chiếm 30,8% và không có trường hợp nào u TTT hai bên. Tác giả Panagiotis Anagnostis và cs (2009) nghiên cứu thấy tỷ lệ u TTT được phát hiện ngẫu nhiên ở bên phải là 50 - 60%, bên trái 30 - 40% và hai bên là 10 - 15% [4]. Tuy nhiên, vị trí u TTT có sự khác nhau giữa các nghiên cứu.

4.3. Đặc điểm về kích thước u: Trong nghiên cứu của chúng tôi kích thước trung bình của u TTT đo được trên hình ảnh CLVT (hoặc CHT) là: 45 ± 25,3 mm. Nghiên cứu của Vincent Amodru: u từ 4 đến 6 cm ở 66 BN (81,5%) và u > 6 cm ở 15 BN (18,5%) [8]. Kích thước u trung bình trong nghiên cứu của Nguyễn Đức Tiến là 4,02 ± 2,3 cm, nhóm u kích thước u ≤ 5 cm chiếm 72,63% và > 5 cm là 27,37% [3].

4.4. Phương pháp phẫu thuật: Phẫu thuật nội soi được thực hiện trên 24 BN (61,5%). 15 trường hớp tiến hành mổ hở (38,5%). Nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ mổ hở còn cao hơn so với các nghiên cứu khác [2]. Sở dĩ có tình trạng này là do nhiều trường hợp u to và tiền sử phẫu thuật vùng bụng trước đó.

4.5. Thời gian phẫu thuật trung bình: 132 ± 25,3 phút. Một số tác giả cho rằng kích thước u cũng là một trong những yếu tố ảnh hưởng đến thời gian phẫu thuật. Với những khối u có kích thước > 5 cm thời gian mổ lâu hơn do tăng sinh mạch máu, xâm lấn, chèn ép xung quanh, làm hẹp trường mổ, khó khăn khi di động, phẫu tích giải phóng u, đặc biệt khi kiểm soát TMTTC bên phải.

4.6. Tai biến trong mổ: Hơn 90% không có trường hợp tai biến trong mổ, chỉ 1 trường hợp rách tĩnh mạch chủ dưới (2,6%), 1 trường hợp rách đại tràng (2,6%). Trường hợp rách tĩnh mạch cửa do u lớn dính vào tĩnh mạch chủ, trường hợp tổn thương đại tràng do bệnh nhân có tiền sử phẫu thuật trước đó. Cả 2 trường hợp này đều được phát hiện và xử lý trong ổn trong mổ.

4.7. Thời gian nằm viện trung bình: Trong nghiên cứu của chúng tôi là 6 ± 1 ngày. Thời gian nằm viện sau mổ trong nghiên cứu của Coste T. là 4,4 ± 2,8 ngày [5].

4.8. Đặc điểm giải phẫu bệnh: Trong nghiên cứu của chúng tôi, u vỏ thượng thận chiếm đa số với 17 trường hợp (43,6%), U tủy thượng thận 30,8%, U hạch thần kinh 7,7%, U mỡ tủy bào 5,1%, U hạch thần kinh 1,3% và Ung thư vỏ thượng thận 12,8%. Kết quả của chúng tôi tương đương tác giả Mantero F. và cộng sự năm 2000 khi nghiên cứu trên 308 BN u TTT được phát hiện tình cờ, tỷ lệ u vỏ thượng thận 245/380 BN chiếm 64% trong đó (u tuyến vỏ thượng thận là 52%, ung thư biểu mô tuyến của vỏ thượng thận là 12%), tỷ lệ u tuỷ thượng thận là 15% còn lại là các u TTT khác [7] . Tuy nhiên, tỷ lệ mắc khác nhau tùy theo nghiên cứu do sự khác biệt về tiêu chuẩn lựa chọn BN.

4.9. Tái khám: 90% BN được theo dõi tái khám. 09 BN (10,1%) không được khám lại do mất liên lạc. Chúng tôi ghi nhận thời gian theo dõi ngắn nhất là 6 tháng dài nhất là 40 tháng. Kết quả thấy đa phần BN (85,7%) không có biểu hiện lâm sàng tại thời điểm khám lại. Có 03 BN tăng huyết áp, đây đều là những BN trên 40 tuổi, đã có tiền sử tăng huyết áp từ trước và trong thời gian theo dõi không ghi nhận cơn tăng huyết áp kịch phát. Ngoài ra chúng tôi không ghi nhận các biến chứng xa như đau mạn tính vùng mổ, suy tuyến thượng thận, hay tử vong. Kết quả tương tự tác giả Nguyễn Đức Tiến [3].

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật cắt tuyến thượng thận tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng bước đầu đạt hiệu quả cao, với tỷ lệ biến chứng thấp, thời gian nằm viện ngắn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Bình Giang, Nguyễn Đức Tiến, Lê Ngọc Từ, Tôn Thất Bách, Đỗ Kim Sơn, Nguyễn Bửu Triều** (2000), "Laparocopic Adrenalectomy. 7th World Congress of Endo", pp. 231-233.
2. **Đào Văn Nhật, Nguyễn Đình Dương, Nguyễn Phú Việt,** "Khảo sát một số yếu tố liên quan đến lựa chọn phương pháp phẫu thuật u tuyến thượng thận tại Bệnh viện Quân Y 103 giai đoạn 2021 - 2024" (2024), Tạp chí Y Dược học Quân sự. 49(6), pp. 172-179.
3. **Nguyễn Đức Tiến,** "Nghiên cứu chẩn đoán và điều trị phẫu thuật nội soi các u tuyến thượng thận lành tính tại Bệnh viện Việt Đức giai đoạn 1998- 2005" (2007), Luận Án tiến sỹ y học - Trường Đại học Y Hà Nội.
4. **Anagnostis, Panagiotis, et al.** (2009), "Adrenal incidentaloma: a diagnostic challenge", Hormones. 8, pp. 163-184.
5. **Coste, Thibaut, et al.** (2017), "Laparoscopic adrenalectomy by transabdominal lateral approach: 20 years of experience", Surgical endoscopy. 31, pp. 2743-2751.
6. **Lorenz, K, et al.** (2019), "Surgical therapy of adrenal tumors: guidelines from the German Association of Endocrine Surgeons (CAEK)", Langenbeck's archives of surgery. 404, pp. 385-401.
7. **Mantero F, Massimo Terzolo, Giorgio Arnaldi, et al** (2000), "A Survey on Adrenal Incidentaloma in Italy 2000", The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 85(2).
8. **Vincent Amodru, David Taieb, Carole Guerin, et al** (2019), "Large adrenal incidentalomas require a dedicated diagnostic procedure", Endocrine Practice. 25(7), 669-677.
9. **Wang, Linhui, et al.** (2012), "Comparison of single-surgeon series of transperitoneal laparoendoscopic single-site surgery and standard laparoscopic adrenalectomy", Urology. 79(3), pp. 577-584.

TUYẾN VÚ

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ ĐIỀU TRỊ DI CĂN HẠCH NÁCH TỪ VÚ KHÔNG RÕ U NGUYÊN PHÁT

Hoàng Anh Dũng[1], Nguyễn Đình Đạt[1,3], Lê Hồng Quang[2], Trần Lý Linh[1,2]

TÓM TẮT

Di căn hạch nách từ vú không rõ nguyên phát (Occult Breast Cancer - OBC) là một bệnh lý hiếm gặp, chiếm khoảng 0,1% ung thư vú, trong đó hạch nách được xác định di căn từ vú bằng hóa mô miễn dịch mà không phát hiện khối u nguyên phát tại vú. Nghiên cứu đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị trên 19 bệnh nhân tại Bệnh viện K từ năm 2019-2024. Đa số bệnh nhân đến khám với triệu chứng sờ thấy hạch vùng nách, kích thước trung bình trên siêu âm là 28,9 ± 10,5 mm, trong đó hạch lớn nhất là 51mm. Giai đoạn hạch chủ yếu là cN2 (73,7%) và tất cả trường hợp đều không phát hiện tổn thương u nguyên phát trên lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh, bao gồm cả chụp cộng hưởng từ tuyến vú. Đặc điểm sinh học phân tử ghi nhận tỷ lệ bộ ba âm tính chiếm 36,9%. Về điều trị, 78,9% bệnh nhân được chỉ định hóa chất tiền phẫu, đặc biệt ở nhóm cN2-3 sau đó được phẫu thuật cắt tuyến vú, vét hạch nách. Xạ trị bổ trợ được áp dụng ở 94,7% bệnh nhân.

Từ khóa: Ung thư vú; Ung thư vú tiềm ẩn; Di căn hạch nách

[1]*ThS. BS., Khoa Ngoại Vú, Bệnh viện K*
[2]*PGS. TS. BS. Khoa Ngoại Vú, Bệnh viện K*
[3]*Trường Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Đạt
Email: dr.dinhdat@gmail.com
SĐT: 0987682710
Ngày nhận bài: 04/02/2025
Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025
Ngày duyệt bài: 28/03/2025

SUMMARY

CLINICAL, PARACLINICAL CHARACTERISTICS, AND TREATMENT OF AXILLARY LYMPH NODE METASTASIS FROM OCCULT BREAST CANCER

Axillary lymph node metastasis from occult breast cancer (OBC) is a rare condition, accounting for approximately 0.1% of breast cancers, where axillary lymph node metastasis is confirmed to originate from the breast by immunohistochemistry without detection of a primary tumor in the breast. This study evaluated the clinical and paraclinical characteristics as well as treatment of 19 patients at K Hospital from 2019 to 2024. Most patients presented with palpable axillary lymph nodes, with an average ultrasound-measured size of 28.9 ± 10.5 mm, the largest being 51 mm. The majority of cases were staged as cN2 (73.7%), and no primary breast tumor was identified clinically or through imaging, including breast MRI. Molecular subtyping revealed a triple-negative rate of 36.9%. Regarding treatment, 78.9% of patients were prescribed neoadjuvant chemotherapy, particularly in the cN2-3 group, followed by mastectomy and axillary lymph node dissection. Adjuvant radiotherapy was applied in 94.7% of patients.

Keywords: Breast cancer; Occult breast cancer; Axillary lymph node metastasis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Di căn hạch nách từ vú không có khối u nguyên phát, còn gọi là ung thư vú tiềm ẩn (Occult Breast Cancer, OBC), là một bệnh lý hiếm gặp, trong đó bệnh nhân xuất hiện hạch di căn tại vùng nách nhưng không phát hiện khối u nguyên phát tại vú bằng các phương pháp chẩn đoán hình ảnh như XQ tuyến vú hoặc MRI.[1] Những trường hợp này chỉ chiếm khoảng 0,1% trong ung thư vú, gây nhiều thách thức cho bác sĩ trong việc chẩn đoán và điều trị do sự thiếu rõ ràng về phương pháp tiếp cận tối ưu.[2,3] Việc chẩn đoán hạch nách di căn nguồn gốc từ vú hiện nay vẫn còn nhiều khó khăn về mặt cận lâm sàng, đặc biệt là giải phẫu bệnh và hóa mô miễn dịch. Ngoài các dấu ấn thường gặp ở vú như ER, PR, HER2 thì chúng ta rất khó xác định nguồn gốc trong trường hợp các dấu ấn ER, PR, HER2 đều âm tính. Các dấu ấn khác có thể thường gặp để chẩn đoán trong các trường hợp khó bao gồm GATA3, mammaglobin,… trong đó GATA3 là maker có độ nhạy cao nhất, giúp phát hiện di căn từ vú, kể cả trường hợp bộ ba âm tính. Tuy nhiên độ đặc hiệu không cao do nó cũng có thể dương tính ở các loại ung thư khác đặc biệt là ung thư đường tiết niệu.[4] Mamaglobin có độ đặc hiệu cao hơn GATA3, vì vậy nó có thể sử dụng trong những trường hợp cần xác định di căn nguồn gốc từ vú.[4]

Các hướng dẫn hiện nay của National Comprehensive Cancer Network (NCCN) và Hiệp hội Phẫu thuật Vú Hoa Kỳ (ASBS) đề xuất phương pháp điều trị gồm phẫu thuật cắt bỏ tuyến vú kết hợp vét hạch nách hoặc phẫu thuật vét hạch nách (kèm theo xạ trị toàn bộ vú), nhưng vẫn còn thiếu sự đồng thuận về lựa chọn điều trị ưu tiên.[5] Các nghiên cứu về OBC hiện nay chủ yếu là báo cáo ca bệnh và nghiên cứu nhỏ lẻ tại một trung tâm, khiến việc tổng hợp dữ liệu lâm sàng và cận lâm sàng gặp nhiều khó khăn. Một nghiên cứu phân tích từ Cơ sở Dữ liệu Quốc gia về Ung thư (NCDB) của Hessler và cộng sự (2017) chỉ ra rằng xạ trị toàn bộ vú kết hợp vét hạch nách mang lại tỷ lệ sống sót cao hơn so với cắt bỏ tuyến vú và vét hạch, đặc biệt khi bệnh nhân được điều trị tại các trung tâm lớn với đầy đủ phương thức điều trị.[1] Nghiên cứu hồi cứu của Walker và cộng sự (2010) sử dụng dữ liệu từ SEER cho thấy cả phẫu thuật và xạ trị đều có hiệu quả tương đương về mặt tỷ lệ sống còn.[2,6] Trong khi đó, phân tích của He và cộng sự (2012) nhấn mạnh vai trò của các yếu tố tiên lượng như tình trạng thụ thể hormone và số lượng hạch di căn trong quyết định điều trị và tiên lượng bệnh.[3] Nghiên cứu của Macedo và cộng sự (2016) cũng cho thấy xạ trị kết hợp vét hạch nách giúp giảm tỷ lệ tái phát tại chỗ và có xu hướng cải thiện tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân OBC, dù nghiên cứu này còn hạn chế về số lượng bệnh nhân.[7]

Một trở ngại lớn để đưa ra hướng dẫn điều trị OBC thống nhất trên thế giới cũng như tại Việt Nam là tỷ lệ mắc bệnh thấp, khiến việc thực hiện các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng trở nên khó khăn, kết quả không có sự đồng thuận về phương pháp điều trị tối ưu. Một khảo sát do Hiệp hội Bác sĩ Phẫu thuật Ung thư vú Hoa Kỳ với hơn 776 lượt phản hồi cho thấy sự thiếu đồng thuận khi 43% bác sĩ phẫu thuật lựa chọn phẫu thuật cắt tuyến vú kèm theo vét hạch và 37% khuyến nghị xạ trị toàn bộ vú.[8] Từ những vấn đề đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu "Đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị hạch nách di căn từ vú chưa rõ u nguyên phát" với mục tiêu: ***"Mô tả các triệu chứng lâm sàng, dịch tễ, đặc điểm cận lâm sàng và thực tế điều trị tại Bệnh viện K".***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

• ***Tiêu chuẩn lựa chọn:*** Tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán di căn hạch nách từ vú không có khối u nguyên phát, đã được điều trị tại khoa Ngoại vú, Bệnh viện K từ năm 2019 đến năm 2024. Tiêu chuẩn để lựa chọn bệnh nhân bao gồm:

o Bệnh nhân có bằng chứng di căn hạch nách được sinh thiết và đã được nhuộm hóa mô miễn dịch xác định nguồn gốc từ vú nhưng không phát hiện được khối u nguyên phát ở vú qua các phương pháp chẩn đoán hình ảnh tiêu chuẩn như XQ tuyến vú và MRI.

o Bệnh nhân đã được đánh giá toàn thân bằng các chẩn đoán hình ảnh và xác định không có tổn thương ở vị trí cơ quan khác.

o Bệnh nhân đã trải qua các phương pháp phẫu thuật vét hạch nách hoặc phẫu thuật cắt vú kết hợp vét hạch nách.

• ***Tiêu chuẩn loại trừ:*** Loại trừ các trường hợp bệnh nhân có:

o Tiền sử điều trị ung thư vú.

o Bệnh nhân mắc bệnh ung thư thứ hai.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

• ***Thiết kế nghiên cứu:*** Nghiên cứu hồi cứu mô tả, sử dụng dữ liệu thu thập từ hồ sơ bệnh án của bệnh nhân tại khoa Ngoại vú, Bệnh viện K. Nghiên cứu phân tích các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị của bệnh nhân OBC được điều trị trong giai đoạn từ năm 2019 đến năm 2024.

• ***Thu thập dữ liệu:*** Thông tin về bệnh nhân được thu thập bao gồm:

o Đặc điểm lâm sàng: Tuổi, giới tính, tiền sử bệnh lý và các triệu chứng lâm sàng khi nhập viện.

o Đặc điểm cận lâm sàng: Kết quả chẩn đoán hình ảnh (XQ tuyến vú, siêu âm, MRI), kết quả giải phẫu bệnh và hóa mô miễn dịch của hạch nách.

o Phương pháp điều trị: Loại phẫu thuật (vét hạch nách đơn thuần hoặc cắt vú kết hợp vét hạch), các phương pháp điều trị bổ sung như xạ trị, hóa trị và liệu pháp hormone.

2.3. Phương pháp phân tích

• ***Xử lý dữ liệu:*** Dữ liệu được nhập vào cơ sở dữ liệu và phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS phiên bản 20. Các biến số liên tục được mô tả dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn, trong khi các biến số phân loại được mô tả dưới dạng tần suất và tỷ lệ phần trăm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

- Tổng số bệnh nhân tham gia nghiên cứu là 19 bệnh nhân, được thu thập từ khoa Ngoại vú, Bệnh viện K trong giai đoạn từ năm 2019 đến năm 2024.

Đặc điểm	Số bệnh nhân (N)	Tỷ lệ %
Nữ chiếm 100%		
Tuổi trung bình: 49,2 (26-65)		
Nhóm tuổi		
<40 tuổi	2	10.5
≥ 40 tuổi	17	89.5
Tiền sử gia đình ung thư vú		
Có	5	26.3
Không	14	73.7

Vị trí xuất hiện hạch		
Trái	11	57.9
Phải	8	42.1

Độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 49,2 tuổi, với độ tuổi dao động từ 26 đến 65 tuổi. Phần lớn bệnh nhân thuộc nhóm tuổi từ 40 đến 59 chiếm 89.5%.

Triệu chứng lâm sàng: Triệu chứng phổ biến khi bệnh nhân đến khám là đau vùng nách ở 7/19 bệnh nhân chiếm 36.8% và sờ thấy hạch nách chiếm 63.2%.

3.2. Đặc điểm cận lâm sàng

- Chẩn đoán hình ảnh:

+ XQ tuyến vú được thực hiện cho tất cả bệnh nhân, trong đó 100 % cho thấy kết quả không có khối u vú rõ ràng. Siêu âm vùng nách và vú phát hiện hạch di căn với kích thước trung bình là 28.96 ± 10.5 mm. Với hạch bé nhất trên siêu âm là 14mm và hạch lớn nhất là 51mm.

+ Cộng hưởng từ vú được tiến hành để xác nhận sự hiện diện của tổn thương ẩn ở vùng vú và có vai trò quan trọng trong chẩn đoán. Kết quả MRI cho thấy không có khối u vú nguyên phát ở 100% bệnh nhân.

+ Giai đoạn hạch tại thời điểm chẩn đoán: có 4 trường hợp cN1 chiếm 21.1%; 14 trường hợp cN2 và 1 trường hợp cN3.

- Kết quả các dấu ấn hóa mô miễn dịch:

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
ER		
Dương tính	8	42.1
Âm tính	11	67.9
PR		
Dương tính	6	31.6
Âm tính	13	68.4
HER-2		
Dương tính	7	36.8
Âm tính	12	63.2
Ki67		
>=20%	13	68.4
<20%	3	14.3
Không xác định	3	14.3
GATA3		
Dương tính	10	52.6%
Âm tính	1	2.3%
Không xác định	8	45.1%
Phân nhóm		
Luminal A/B	8	42.1
TTNT(-)/Her2 (+)	4	19.0
Bộ 3 âm tính	7	36.9

3.3. Đặc điểm điều trị

+ Hóa chất tiền phẫu được chỉ định ở những bệnh nhân cN2-3 có 15/19 bệnh nhân chiếm 78.9%.

+ Bệnh nhân được chia thành hai nhóm điều trị chính: nhóm phẫu thuật vét hạch nách đơn thuần và nhóm phẫu thuật cắt vú kết hợp vét hạch nách. Trong đó, nhóm phẫu thuật vét hạch nách đơn thuần chiếm 21.1% và nhóm cắt vú kết hợp vét hạch chiếm 78.9%.

+ Xạ trị bổ trợ sau mổ được chỉ định ở hầu hết các bệnh nhân (18/19) chiếm 94.7 %. Ở các bệnh nhân chỉ vét hạch nách đơn thuần thì được chỉ định xạ toàn vú.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh nhân

Nghiên cứu ghi nhận bệnh nhân di căn hạch nách từ vú không rõ u nguyên phát (OBC) có độ tuổi trung bình là 49,2 tuổi, với phần lớn thuộc nhóm tuổi trung niên (≥ 40 tuổi chiếm 89,5%), không có trường hợp nào gặp ở nam giới. Điều này tương đồng với nghiên cứu của Walker et al. (2010) dựa trên cơ sở dữ liệu SEER tại Mỹ, khi bệnh nhân OBC thường được chẩn đoán ở độ tuổi từ 45 đến 60 tuổi.[2]

Triệu chứng phổ biến nhất trong nghiên cứu này là sờ thấy hạch nách (73,7%), cao hơn tỷ lệ phát hiện hạch trên lâm sàng 61% ghi nhận trong nghiên cứu của He et al. (2012) tại Trung Quốc.[3] Một điểm đáng chú ý khác là đa số bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được phát hiện ở giai đoạn cN2 (73,7%), tương tự kết quả từ Macedo et al. (2016), khi 70% bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn có hạch lớn.[7]

4.2. Chẩn đoán và đặc điểm hóa mô miễn dịch

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả bệnh nhân đều được chụp MRI tuyến vú và 100% không phát hiện tổn thương u vú nguyên phát. Kết quả này nhấn mạnh vai trò của cộng hưởng từ trong chẩn đoán OBC. Về đặc điểm bộc lộ hóa mô miễn dịch, tỷ lệ Luminal chiếm tỷ lệ cao nhất với 42.1%, tương ứng với tỷ lệ phân nhóm thường gặp trong ung thư vú. Tỷ lệ bộ ba âm tính chiếm 36,9% trong nghiên cứu này, cao hơn mức 28% của He et al. (2012) và thấp hơn nghiên cứu của Hessler et al. (2017) tại Mỹ với tỷ lệ lên đến 40%.[1,3] Mặc dù OBC là một dạng hiếm gặp của ung thư vú, nhưng trong nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có đặc điểm bộ ba âm tính tương đối đáng kể. Tuy nhiên do số liệu về OBC thường hạn chế (do bệnh hiếm), nên tỷ lệ này có thể biến động giữa các nghiên cứu. Việc ghi nhận phân nhóm trên hóa mô miễn dịch nhằm tiên lượng và lựa chọn điều trị.

4.3. Điều trị

Với 15/19 bệnh nhân được chẩn đoán ban đầu giai đoạn T0N2-3M0 được điều trị hóa chất tiền phẫu. Tiếp theo đó sẽ được chuyển phẫu thuật, nghiên cứu của chúng tôi phẫu thuật cắt tuyến vú kèm vét hạch nách chiếm 78.9% và còn lại là phẫu thuật vét hạch nách kết hợp xạ trị toàn bộ vú. Tất cả 100% trường hợp nên giải phẫu bệnh sau mổ xác định không có trường hợp nào có tổn thương ung thư tại vú, điều này khác với các nghiên

cứu trước đây của một vài nghiên cứu khi tỷ lệ phát hiện u nguyên phát dao động khoảng 30%. [3,9,10] Chỉ định xạ trị bổ trợ ở hầu hết bệnh nhân chiếm 94.7%, với những trường hợp phẫu thuật chỉ vét hạch nách được chỉ định xạ trị bổ trợ hạch nách và xạ trị toàn bộ vú. Một nghiên cứu từ cơ sở dữ liệu SEER từ năm 1983 đến 2013 đánh giá tác động của xạ trị đến kết quả điều trị cho thấy bệnh nhân được xạ trị hạch nách cải thiện kết quả OS đáng kể sau khi được phẫu thuật cắt bỏ vú hoặc nạo hạch nách (kèm theo xạ trị toàn bộ vú). Một phân tích khác cũng dựa trên dữ liệu trên kết luận rằng không có sự khác biệt giữa phẫu thuật cắt bỏ tuyến vú hay là xạ trị toàn bộ vú, vì thế nhiều tác giả cho rằng nên lựa chọn xạ trị thay vì cắt bỏ toàn bộ tuyến vú vì sẽ giảm được biến chứng do phẫu thuật và lợi ích hơn về mặt thẩm mỹ.[6]

So sánh với các nghiên cứu quốc tế, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tính tương đồng về hiệu quả điều trị đa mô thức và vai trò nổi bật của MRI trong chẩn đoán OBC. Tuy nhiên, việc chưa có sự khác biệt thống kê rõ ràng giữa các phương pháp điều trị cho thấy cần mở rộng cỡ mẫu và thời gian theo dõi để đánh giá toàn diện hiệu quả dài hạn. Nghiên cứu cũng khẳng định nhu cầu phát triển các phác đồ điều trị cá nhân hóa dựa trên đặc điểm sinh học và tiên lượng của từng bệnh nhân nhằm tối ưu hóa kết quả điều trị.

V. KẾT LUẬN

Hạch nách di căn từ vú chưa rõ u nguyên phát là một thể ung thư vú hiếm gặp. Với tỷ lệ bệnh nhân được chẩn đoán ban đầu cN2-3 cao 78.9% từ đó đặt ra việc cần phối hợp đa mô thức trong điều trị, trong đó phân nhóm bộ ba âm tính chiếm 36.9%. Việc điều trị hiện nay chưa có đồng thuận cụ thể, tuy nhiên điều trị chủ yếu là phẫu thuật cắt tuyến vú kèm theo vét hạch nách hoặc phẫu thuật vét hạch nách (kèm theo xạ trị toàn bộ vú) kết hợp với hóa trị, xạ trị và liệu pháp nội tiết nếu có dương tính với thụ thể nội tiết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hessler LK, Molitoris JK, Rosenblatt PY, et al.** Factors Influencing Management and Outcome in Patients with Occult Breast Cancer with Axillary Lymph Node Involvement: Analysis of the National Cancer Database. Ann Surg Oncol. 2017; 24(10): 2907-2914. doi:10.1245/s10434-017-5928-x
2. **Walker GV, Smith GL, Perkins GH, et al.** Population-based analysis of occult primary breast cancer with axillary lymph node metastasis. Cancer. 2010;116(17):4000-4006. doi:10.1002/cncr.25197
3. **He M, Tang LC, Yu KD, et al.** Treatment outcomes and unfavorable prognostic factors in patients with occult breast cancer. Eur J Surg Oncol. 2012;38(11):1022-1028. doi:10.1016/j.ejso.2012.08.022
4. **Gown AM, Fulton RS, Kandalaft PL.** Markers of metastatic carcinoma of breast origin. Histopathology. 2016;68(1):86-95. doi:10.1111/his.12877
5. **Johnson HM, Irish W, Vohra NA, Wong JH.** The effect of local therapy on breast cancer-specific mortality of women with occult breast cancer and advanced nodal

disease (N2/N3): a population analysis. Breast Cancer Res Treat. 2019;177(1):155-164. doi:10.1007/s10549-019-05285-x

6. **Kim BH, Kwon J, Kim K.** Evaluation of the Benefit of Radiotherapy in Patients with Occult Breast Cancer: A Population-Based Analysis of the SEER Database. Cancer Res Treat. 2018;50(2): 551-561. doi:10.4143/crt.2017.189
7. **Macedo FIB, Eid JJ, Flynn J, Jacobs MJ, Mittal VK.** Optimal Surgical Management for Occult Breast Carcinoma: A Meta-analysis. Ann Surg Oncol. 2016;23(6):1838-1844. doi:10.1245/s10434-016-5104-8
8. **Khandelwal AK, Garguilo GA.** Therapeutic options for occult breast cancer: a survey of the American Society of Breast Surgeons and review of the literature. Am J Surg. 2005;190(4):609-613. doi:10.1016/j.amjsurg.2005.06.026
9. **Buchanan CL, Morris EA, Dorn PL, Borgen PI, Van Zee KJ.** Utility of breast magnetic resonance imaging in patients with occult primary breast cancer. Ann Surg Oncol. 2005;12(12):1045-1053. doi:10.1245/ASO.2005.03.520
10. **Blanchard DK, Farley DR.** Retrospective study of women presenting with axillary metastases from occult breast carcinoma. World J Surg. 2004;28(6):535-539. doi:10.1007/s00268-004-7290-y

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT UNG THƯ VÚ GIAI ĐOẠN SỚM TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU ĐÀ NẴNG

Nguyễn Thị Minh Chí[1], Bùi Sỹ Nghĩa[2], Lý Thị Thanh Ngân[3]

TÓM TẮT

Mở đầu: Phẫu thuật đóng vai trò quan trọng trong điều trị ung thư vú giai đoạn sớm. Mục tiêu nghiên cứu là đánh giá tỉ lệ các phương pháp phẫu thuật, các yếu tố ảnh hưởng đến lựa chọn phương pháp và phân tích thời gian sống không bệnh (DFS) theo từng nhóm phẫu thuật.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu 869 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn 0-IIIA đã phẫu thuật tại bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng thời gian từ 2018 đến năm 2022. Dữ liệu lâm sàng, mô bệnh học, phương pháp phẫu thuật và kết quả sống còn không bệnh được phân tích.

Kết quả: Tỉ lệ phẫu thuật đoạn nhũ triệt căn cải tiến (MRM), bảo tồn vú (BCS) và tái tạo vú lần lượt là 59,6%, 29,6% và 10,8%. Tỉ lệ sinh thiết hạch gác tăng dần, trong khi nạo hạch nách giảm qua thời gian. Tuổi trẻ hơn và kích thước u nhỏ hơn có mối liên quan có ý nghĩa với phẫu thuật bảo tồn (p<0,05). Tỉ lệ tái phát sau BCS là 8,2% và sau MRM là 6,0%, không có khác biệt thống kê (p=0,523). DFS 2 năm ở nhóm BCS và MRM lần lượt là 94,5% và 98,4%.

Kết luận: Đoạn nhũ triệt căn cải tiến vẫn chiếm tỉ lệ cao trong điều trị ung thư vú giai đoạn sớm tại Việt Nam. Xu hướng áp dụng sinh thiết hạch gác ngày càng tăng. BCS đạt kết quả sống không bệnh tương đương với MRM, chứng tỏ đây là phương pháp an toàn và hiệu quả trong các trường hợp được lựa chọn phù hợp.

Từ khóa: Ung thư vú, phẫu thuật bảo tồn, đoạn nhũ triệt căn cải tiến, sinh thiết hạch gác, song còn không bệnh.

SUMMARY

EVALUATION OF SURGICAL OUTCOMES IN EARLY-STAGE BREAST CANCER AT DANANG ONCOLOGY HOSPITAL

Background: Surgery plays a crucial role in the treatment of early-stage breast cancer. This study aims to evaluate the distribution of surgical methods, analyze factors influencing surgical choices, and compare disease-free survival (DFS) outcomes across surgical groups**.**

Subjects and Methods: A retrospective report of 869 patients with stage 0, I, II, and IIIA breast cancer who underwent surgery at Da Nang Oncology Hospital from 2018 to 2022.

Results: The rates of modified radical mastectomy (MRM), breast-conserving surgery (BCS), and breast reconstruction were 59.6%, 29.6%, and 10.8%, respectively. Axillary lymph node dissection rates decreased over time, while sentinel lymph node biopsy (SLNB) rates increased. Younger age and smaller tumor size

[1]*BSCKII., Khoa Tuyến vú, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

[2]*BSCKI., Khoa Tuyến vú, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

[3]*BS., Khoa Tuyến vú, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Minh Chí

Email: drchidch@gmail.com

SĐT: 0906146838

Ngày nhận bài: 04/02/2025

Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025

Ngày duyệt bài: 28/03/2025

were significantly associated with BCS ($p<0.05$). Recurrence rates were 8.2% for BCS and 6.0% for MRM, with no statistically significant difference ($p=0.523$). The 2-year DFS was 94.5% for BCS and 98.4% for MRM, showing no significant difference.

Conclusion: MRM remains the predominant surgical approach, although BCS and SLNB are increasingly adopted. There is no significant difference in recurrence rates or DFS between BCS and MRM, highlighting the safety and efficacy of breast-conserving strategies in suitable patients

Keywords: breast cancer, breast-conserving surgery, mastectomy, sentinel lymph node biopsy, disease-free survival

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là bệnh lý ung thư phổ biến nhất ở phụ nữ trên toàn cầu và là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do ung thư. Theo thống kê của GLOBOCAN 2020, UTV đứng đầu ở nữ giới tại Việt Nam với hơn 15.230 ca mắc mới và 6.100 ca tử vong mỗi năm.

Phẫu thuật là phương pháp điều trị chính đối với ung thư vú giai đoạn sớm, bao gồm đoạn nhũ triệt căn cải tiến (MRM) và phẫu thuật bảo tồn vú (BCS). Các thử nghiệm lâm sàng lớn (NSABP-B06, EORTC 10801) đã khẳng định rằng BCS kết hợp xạ trị không kém hơn MRM về mặt sống thêm toàn bộ và sống còn không bệnh [1]. Bên cạnh đó sự ra đời của kỹ thuật sinh thiết hạch gác và phẫu thuật tái tạo vú đã làm quan điểm điều trị ung thư vú hiện nay có nhiều thay đổi. Cùng với sự phát triển và cập nhật các phương pháp phẫu thuật của thế giới, phẫu thuật trong điều trị ung thư vú tại khoa Tuyến vú – Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng đã có nhiều thay đổi và tiến bộ. Để trả lời câu hỏi: Kết quả phẫu thuật ung thư vú và xu hướng phẫu thuật ngày nay như thế nào trong bối cảnh điều trị đa mô thức? Chúng tôi thực hiện nghiên cứu với các mục tiêu: đánh giá xu hướng phẫu thuật, các yếu tố ảnh hưởng đến lựa chọn phương pháp và kết quả sống không bệnh của từng nhóm phẫu thuật.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Có 896 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn 0, I, II, IIIA được phẫu thuật tại Bệnh Viện Ung Bướu Đà Nẵng từ 2018-2022.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

Chúng tôi khảo sát những bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm từ 0 – IIIA theo AJCC 2017, đã phẫu thuật đến 2022. Những trường hợp được lựa chọn đã được theo dõi và ghi nhận đầy đủ thông tin liên quan đến quá trình chẩn đoán, điều trị và kết quả sau phẫu thuật. Bệnh nhân có đầy đủ thông tin theo dõi, tái khám định kỳ trong thời gian ít nhất 2 năm.

Tiêu chuẩn loại trừ

Những bệnh nhân mắc cùng lúc nhiều bệnh ung thư, ung thư vú thai kỳ, ung thư vú 2 bên không được đưa vào nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hồi cứu, báo cáo loạt ca.

Cỡ mẫu nghiên cứu

Lấy mẫu thuận tiện, tất cả bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm (0, I, II, IIIA) tại bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng thỏa mãn tiêu chuẩn chọn bệnh và tiêu chuẩn loại trừ từ năm 2018 đến năm 2022, bao gồm 869 bệnh nhân

Phân tích số liệu

Sử dụng phần mềm R Studio để phân tích dữ liệu. So sánh tỉ lệ tái phát và DFS bằng Kaplan-Meier và log-rank test.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 3.1. Đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm	Phân nhóm	Số bệnh nhân (n)	Tỉ lệ (%)
Tuổi	< 40	105	12,1
	40-60	592	68,1
	> 60	172	19,8
Vị trí u	Trên trong	176	20,2
	Trên ngoài	437	50,3
	Dưới trong	64	7,4
	Dưới ngoài	105	12,1
	Trung tâm	66	7,6
	Phần tư khác nhau	21	2,4
Kích thước u	≤2 cm	151	17,4
	2- 5cm	602	69,3
	>5cm	116	13,3
Hạch di căn	N0	606	69,7
	N1	206	23,7
	N2	57	6,6
Giai đoạn	0	11	1,3
	I	123	14,2
	IIA	457	52,6
	IIB	179	20,6
	IIIA	99	11,4

Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 51,53 trong đó tuổi lớn nhất là 88 và nhỏ nhất là 21 tuổi. Độ tuổi hay gặp nhất là nhóm tuổi từ 40 đến 60 tuổi**.** Vị trí ung thư vú thường gặp nhất trong nghiên cứu là ¼ trên ngoài chiếm tỉ lệ 50,3%. Phần lớn kích thước u trong khoảng từ 2 đến 5cm, chiếm tỉ lệ 69,3%. Có 69,7% bệnh nhân không có di căn hạch tại thời điểm chẩn đoán. Giai đoạn thường gặp nhất là giai đoạn II (73,2%).

3.2. Đặc điểm mô bệnh học, độ mô học và phân nhóm sinh học

Bảng 3.2. Đặc điểm mô bệnh học, độ mô học, phân nhóm sinh học

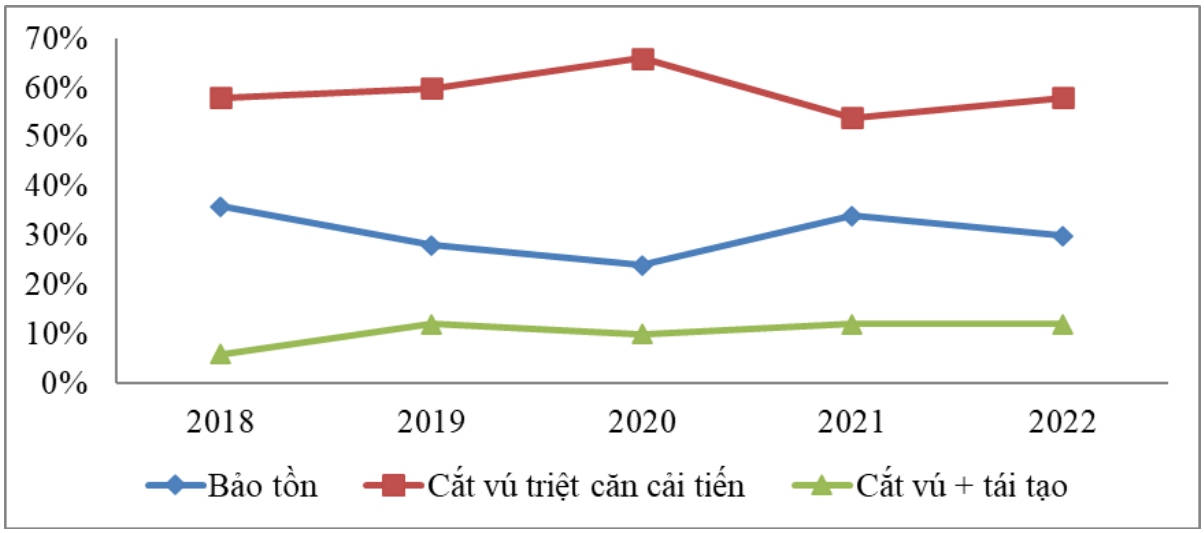
Đặc điểm		Số bệnh nhân (n)	Tỉ lệ %
Mô bệnh học	UTBM thể ống	792	91,1
	UTBM thể tiểu thùy	27	3,1
	Loại khác	50	5,8
Độ mô học	Độ I	39	4,5
	Độ II	692	79,6
	Độ III	77	8,9
	Không xác định	61	7,0

Phân nhóm sinh học	Luminal A	93	10,7
	Luminal B, Her2(-)	418	48,1
	Her2(+)	223	25,7
	Tam âm	132	15,2
	Không xác định	3	0,3

Đa số bệnh nhân có mô bệnh học khối u là ung thư biểu mô thể ống chiếm tỉ lệ 91,1% và độ mô học độ II chiếm tỉ lệ 79,6%. Phân nhóm sinh học Luminal B, Her2(-) chiếm tỉ lệ cao nhất với 48,1%.

3.3. Đặc điểm các phương pháp phẫu thuật

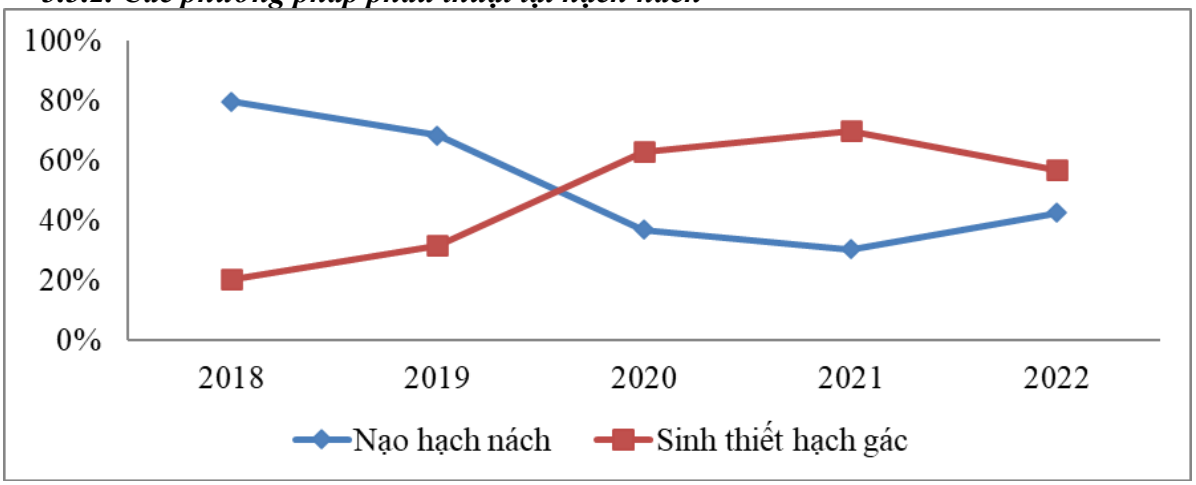
3.3.1. Các phương pháp phẫu thuật tại vú



Biểu đồ 3.1. Phương pháp phẫu thuật tại vú theo thời gian

Phẫu thuật đoạn nhũ triệt căn cải tiến chiếm tỉ lệ cao nhất qua các năm.

3.3.2. Các phương pháp phẫu thuật tại hạch nách



Biểu đồ 3.2. Phương pháp phẫu thuật tại hạch theo thời gian

Tỉ lệ nạo hạch nách có xu hướng giảm, tỉ lệ sinh thiết hạch gác tăng dần.

3.3.3. Một số yếu tố liên quan trong lựa chọn phương pháp phẫu thuật tại vú

Bảng 3.3. Các yếu tố liên quan đến lựa chọn phương pháp phẫu thuật

Yếu tố liên quan		Bảo tồn		Cắt vú		P
		N	%	n	%	
Tuổi	< 40	41	39	64	61	p < 0.05
	40-60	188	31,8	404	68,2	
	>60	28	16,3	144	83,7	
Kích thước u	≤2	84	55,6	67	44,4	p < 0.05
	2-5	165	27,4	438	72,6	
	>5	8	6,9	107	93,1	
Điều trị tân bổ trợ	Có	49	33.1	99	66.9	p = 0.35
	Không	208	28.8	513	71.2	
Độ mô học	Grad 1	8	20.5	31	79.5	p=0.2599
	Grad 2	208	30.1	484	69.9	
	Grad 3	27	35.1	50	64.9	
	Không xác định	14	23	47	77	

Tuổi càng nhỏ tỉ lệ bảo tồn vú càng cao. Kích thước u càng lớn thì tỉ lệ bảo tồn vú càng thấp. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về phương pháp phẫu thuật tại vú giữa nhóm có hay không có điều trị tân bổ trợ và theo grad mô học.

3.4. Kết quả phẫu thuật

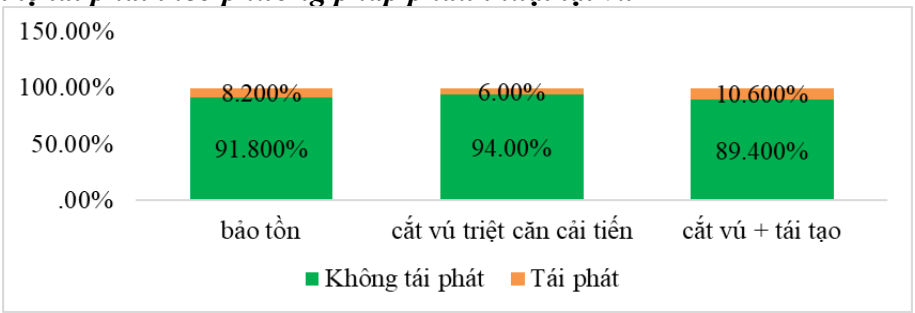
3.4.1. Biến chứng của phẫu thuật

Bảng 3.4. Biến chứng của phẫu thuật

Biến chứng		Số bệnh nhân (n)	Tỉ lệ (%)
Biến chứng sớm	Chảy máu sau mổ	6	0,7
	Nhiễm trùng vết mổ	9	1,0
	Tụ dịch vết mổ	34	3,9
Biến chứng muộn	Phù bạch huyết	64	7,4
	Rối loạn cảm giác	82	9,4

Biến chứng sớm thường gặp nhất là tụ dịch, tụ máu vết mổ chiếm 3,91%. Biến chứng muộn thường gặp nhất là rối loạn cảm giác chiếm tỉ lệ 2,53%. 100% biến chứng phù bạch huyết, rối loạn cảm giác gặp ở nhóm nạo hạch nách.

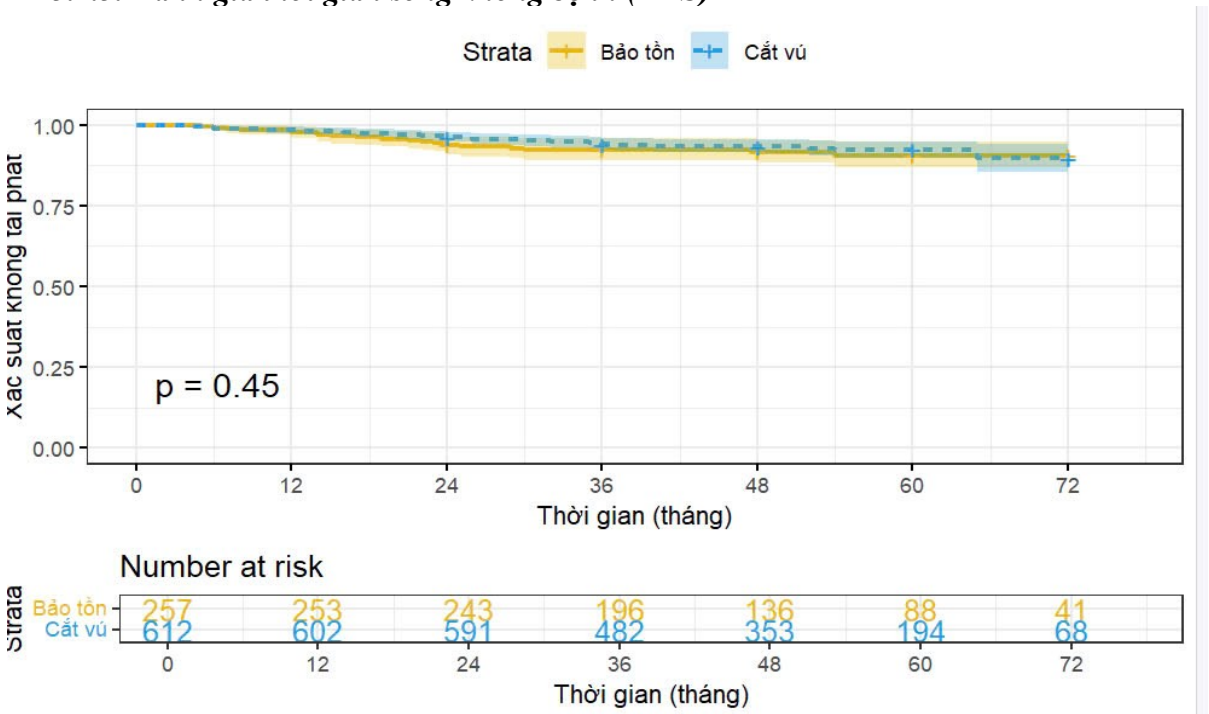
3.4.2. Tỉ lệ tái phát theo phương pháp phẫu thuật tại vú



Biểu đồ 3.3. Tỉ lệ tái phát theo phương pháp phẫu thuật tại vú

Tỉ lệ tái phát ở nhóm phẫu thuật bảo tồn, đoạn nhũ triệt căn cải tiến và đoạn nhũ+ tái tạo lần lượt là: 8,2%, 6% và 10,6%, khác biệt không có ý nghĩa thống kê p = 0.523.

3.4.3. Đánh giá thời gian sống không bệnh (DFS)



Biểu đồ 3.4. DFS của phẫu thuật bảo tồn và phẫu thuật đoạn nhũ

DFS 2 năm của nhóm phẫu thuật bảo tồn và nhóm đoạn nhũ lần lượt là 94,5% và 98,4 %. DFS ở 2 nhóm không có sự khác biệt.

IV. BÀN LUẬN

Phương pháp phẫu thuật

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận từ năm 2018 đến năm 2022 phẫu thuật đoạn nhũ triệt căn cải tiến chiếm tỉ lệ cao nhất dao động từ 54% đến 66%, tiếp đến là tỉ lệ phẫu thuật bảo tồn chiếm từ 24% đến 36% qua các năm và ít nhất là phẫu thuật tái tạo vú. Ở Việt Nam tỉ lệ đoạn nhũ vẫn chiếm tỉ lệ cao. Tác giả Roberson và cộng sự nghiên cứu xu hướng phẫu thuật ung thư vú giai đoạn sớm từ năm 2003 đến 2016 đã ghi nhận tỉ lệ đoạn nhũ trong dân số đã giảm 2,5% mỗi năm từ năm 2003 đến năm 2016, và trong cùng khoảng thời gian này, phẫu thuật bảo tồn vú tăng 1,6% mỗi năm [2]. Tỉ lệ phẫu thuật bảo tồn (29,6%) trong nghiên cứu còn thấp so với các nước phát triển (60–70%) một phần do: tâm lý e ngại tái phát khi bảo tồn vú, kích thước khối u lớn khi phát hiện bệnh.

Nạo hạch nách giúp đánh giá chính xác nhất trong xếp giai đoạn, tiên lượng và giúp hướng dẫn điều trị bổ trợ tiếp theo, tuy nhiên nạo hạch nách có thể gây nhiều biến chứng. Hội nghị Quốc tế về ung thư vú St Gallen năm 2003 đã thống nhất: "Không nạo hạch nách cho bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm, có kết quả sinh thiết hạch gác âm tính. Vì vậy sinh thiết hạch gác ngày càng phổ biến và được áp dụng rộng rãi đối với những trường hợp ung thư vú giai đoạn sớm chưa có tình trạng di căn hạch nách trên lâm sàng.

Nghiên cứu này ghi nhận xu hướng giảm dần nạo hạch nách và tăng sinh thiết hạch gác, phù hợp với xu hướng điều trị ung thư vú hiện đại, nhằm giảm biến chứng như phù bạch huyết.

Một số yếu tố liên quan trong lựa chọn phương pháp phẫu thuật

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tuổi và kích thước u có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với lựa chọn phương pháp phẫu thuật vú. Trong đó, ở nhóm bệnh nhân trẻ tuổi hay nhóm có kích thước khối u nhỏ có tỉ lệ phẫu thuật bảo tồn cao hơn có ý nghĩa thống kê. Tuổi không phải là một yếu tố giới hạn cho chỉ định phẫu thuật bảo tồn tuy nhiên cần cân nhắc các bệnh lý đi kèm khi phẫu thuật ở người cao tuổi nhất là khi có chỉ định xạ trị đi kèm sau phẫu thuật bảo tồn. Bên cạnh đó, phụ nữ trẻ tuổi có nhu cầu về thẩm mỹ, về chất lượng sống sau điều trị cao hơn. Bản thân kích thước khối u lớn không phải là yếu tố riêng lẻ chống chỉ định trong phẫu thuật bảo tồn tuy nhiên cần cân nhắc về thể tích tương đối giữa u và kích cỡ tuyến vú người bệnh để đảm bảo diện cắt an toàn mà vẫn đạt được hiệu quả về thẩm mỹ. Số lượng mô vú được cắt bỏ là yếu tố chính quyết định đến kết quả thẩm mỹ sau phẫu thuật bảo tồn vú. U kích thước càng nhỏ, số lượng mô vú được cắt bỏ càng ít.

Tái phát và thời gian sống còn không bệnh ở nhóm phẫu thuật bảo tồn và đoạn nhũ

Tỉ lệ tái phát sau phẫu thuật đoạn nhũ triệt căn cải tiến chiếm tỉ lệ 6%, sau phẫu thuật bảo tồn là 8,2%, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (p=0.532). Tỉ lệ tái phát tại chỗ cao hơn đã được báo cáo trong một số thử nghiệm ban đầu so sánh giữa phẫu thuật bảo tồn và phẫu thuật đoạn nhũ. Trong các nghiên cứu ngẫu nhiên sử dụng các phương pháp phẫu thuật và xạ trị khác nhau cho thấy tỉ lệ tái phát lâu dài ở vú sau điều trị bảo tồn dao động từ 5% đến 22%, so với 4% đến 14% sau phẫu thuật cắt bỏ vú. Nguy cơ tái phát tại chỗ sau điều trị bảo tồn vú được ước tính là khoảng 1% mỗi năm, hoặc 10% sau 10 năm [4]. Tuy nhiên tỉ lệ tái phát tại chỗ cao hơn dường như không ảnh hưởng tiêu cực đến tỉ lệ sống sót. Bên cạnh đó, kể từ khi chẩn đoán hình ảnh tốt hơn, bờ phẫu thuật được chú ý nhiều hơn và điều trị toàn thân hiệu quả đã làm giảm tỉ lệ tái phát tại chỗ sau phẫu thuật bảo tồn vú chỉ còn 2% sau 10 năm. Do đó, tỉ lệ tái phát tại chỗ sau khi điều trị bảo tồn vú không còn được coi là cao hơn sau cắt bỏ vú. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận không có sự khác biệt về DFS giữa 2 nhóm phẫu thuật bảo tồn và đoạn nhũ.Một nghiên cứu so sánh DFS giữa nhóm phẫu thuật bảo tồn và phẫu thuật đoạn nhũ trên nhóm bệnh nhân có u T1, T2 và không có di căn hạch từ năm 1995 đến năm 2018 ghi nhận DFS 5 năm ở nhóm bảo tồn và đoạn nhũ lần lượt là 89,9 % và 81,3%, DFS 10 năm ở 2 nhóm lần lượt là 78,9% và 79,3%, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê [5]. Kết quả DFS tương đương giữa phẫu thuật bảo tồn và cắt vú triệt căn cải tiến khẳng định rằng phẫu thuật bảo tồn là lựa chọn an toàn và hiệu quả khi được chỉ định đúng.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật đoạn nhũ triệt căn cải tiến vẫn chiếm tỉ lệ cao trong điều trị ung thư vú giai đoạn sớm. Xu hướng áp dụng sinh thiết hạch gác ngày càng tăng, giảm thiểu biến chứng.

Phẫu thuật bảo tồn đạt kết quả sống không bệnh tương đương đoạn nhũ, khẳng định tính an toàn và hiệu quả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **U. Veronesi et al.** (2002), "Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer", N Engl J Med. 347(16), tr. 1227-32.
2. **M. L. Roberson et al.** (2022), "Trends in surgical treatment of early-stage breast cancer reveal decreasing mastectomy use between 2003 and 2016 by age, race, and rurality", Breast Cancer Res Treat. 193(2), tr. 445-454.
3. **Robin Stuart-Harris et al.** (2019), "Recurrence in early breast cancer: Analysis of data from 3,765 Australian women treated between 1997 and 2015", The Breast. 44, tr. 153-159.
4. **Y. Chen et al.** (2016), "Survival and disease-free benefits with mastectomy versus breast conservation therapy for early breast cancer: a meta-analysis", Breast Cancer Res Treat. 157(3), tr. 517-25.
5. **Annarita Fanizzi et al.** (2021), "Disease-Free Survival after Breast Conservation Therapy vs. Mastectomy of Patients with T1/2 Breast Cancer and No Lymph Node Metastases: Our Experience", Applied Sciences. 11(21), tr. 9800.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BẢO TỒN TUYẾN VÚ Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU ĐÀ NẴNG

Phạm Thanh Hải[1], Bùi Thanh Tình[2], Nguyễn Hữu Bình[3]

TÓM TẮT

Giới thiệu: Phẫu thuật bảo tồn vú kèm xạ trị cho bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm là phương pháp điều trị được ứng dụng rộng rãi trên thết giới và cho kết quả an toàn về ung thư học và thẩm mỹ.

Đối tượng và phương pháp: Từ tháng 1/2017 đến tháng 8/2021, có tất cả 189 bệnh nhân carcinôm vú giai đoạn 0, I, II, IIIA được phẫu thuật bảo tồn vú. Xạ trị toàn bộ vú và khu trú nền bướu và/hoặc xạ trị nách, trên đòn. Điều trị hỗ trợ hóa trị và/hoặc nội tiết nếu có chỉ định. Kết quả tái phát tại chỗ tương quan với các yếu tố nguy cơ về lâm sàng và bệnh học. Kết quả sống còn được tính bằng phương pháp Kaplan-Meier và dùng phép kiểm Log-rank để so sánh tỉ lệ sống còn, tỉ lệ tái phát với các yếu tố tiên lượng.

Kết quả: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 50,8 ±9,7 tuổi (29-80), kích thước bướu trung bình 2,24±0,76 cm, lớn nhất 4 cm. Phần lớn các trường hợp đều bỏ da trên u (84,7%). Diện cắt cách bướu 1,27±0,4cm trong đó từ 1 đến ≤ 2 cm chiếm 63,5%. Tỉ lệ sinh thiết hạch gác và nạo hạch nách khá tương đồng lần lượt là 48,7% và 51,3%. Có 97,9% bệnh nhân trong nghiên cứu được xạ trị sau mổ, 2,1% bệnh nhân không xạ trị nguyên nhân do bệnh nhân cao tuổi sức khỏe kém hoặc bệnh nhân từ chối xạ trị. Thời gian theo dõi trung bình 52,7±20,1 tháng (thấp nhất 4-cao nhất 89) tháng. Tái phát tại chỗ 9 ca với tỉ lệ là 4,8%. Tái phát tại chỗ cao hơn khi bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ là tuổi dưới 40 (p=0,025) và có di căn hạch (p = 0,019). Tỉ lệ sống còn không bệnh sau 7 năm là 92,1%. Tỉ lệ sống còn toàn bộ sau 7 năm là 95,2%. Chưa tìm thấy yếu tố tiên lượng ảnh hưởng sống còn toàn bộ.

Kết luận: Kết quả nghiên cứu cho thấy điều trị bảo tồn vú có tỉ lệ tái phát tại chỗ, sống còn có thể chấp nhận được và nên tiếp tục phát triển phương pháp điều trị này.

Từ khóa: Ung thư vú, điều trị bảo tồn tuyến vú.

[1]*BSCKII., Khoa Tuyến Vú, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

[2]*ThS. BSNT. Khoa Tuyến Vú, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

[3]*BS. Khoa Tuyến Vú, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thanh Hải

Email: haipt.utdn@gmail.com

SĐT: 0989793154

Ngày nhận bài: 04/02/2025

Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025

Ngày duyệt bài: 28/03/2025

SUMMARY

TREATMENT OUTCOMES OF BREAST-CONSERVING THERAPY IN BREAST CANCER PATIENTS AT DA NANG ONCOLOGY HOSPITAL

Introduction: Breast-conserving surgery combined with radiotherapy for early-stage breast cancer patients is a widely applied treatment worldwide, offering safe oncological and aesthetic outcomes.

Subjects and Methods: From January 2017 to August 2021, a total of 189 patients with stage 0, I, II, and IIIA breast carcinoma underwent

breast-conserving surgery. Whole-breast irradiation and localized tumor bed radiation and/or axillary and supraclavicular irradiation were administered. Adjuvant chemotherapy and/or endocrine therapy were provided when indicated. Local recurrence outcomes were analyzed in relation to clinical and pathological risk factors. Survival outcomes were assessed using the Kaplan-Meier method, with the Log-rank test applied to compare survival and recurrence rates with prognostic factors.

Results: The average age of the study group was 50.8 ± 9.7 years (range: 29-80). The mean tumor size was 2.24 ± 0.76 cm, with the largest being 4 cm. Most cases (84.7%) preserved the skin over the tumor. The mean surgical margin distance was 1.27 ± 0.4 cm, with 63.5% of cases having margins between 1 and ≤2 cm. The rates of sentinel lymph node biopsy and axillary lymph node dissection were 48.7% and 51.3%, respectively. Postoperative radiotherapy was performed in 97.9% of patients, while 2.1% did not receive radiotherapy due to advanced age, poor health, or patient refusal. The mean follow-up time was 52.7 ± 20.1 months (range: 4-89 months). Local recurrence was observed in 9 cases (4.8%). The risk of local recurrence was higher in patients younger than 40 years (p = 0.025) and those with lymph node metastasis (p = 0.019). The 7-year disease-free survival rate was 92.1%, while the 7-year overall survival rate was 95.2%. No prognostic factors significantly impacted overall survival.

Conclusion: The study results indicate that breast-conserving therapy has an acceptable local recurrence rate and survival outcomes, supporting the continued development of this treatment approach.

Keywords: Breast cancer, breast conserving therapy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo thống kê của tổ chức y tế thế giới năm 2020 ở nữ giới ung thư vú là loại ung thư có xuất độ cao nhất 34,2/100000 phụ nữ. Tại Việt Nam, số ca mắc mới ung thư vú cũng đứng thứ nhất ở nữ với 21555 ca, tử vong là 9345 ca đứng thứ 4 sau ung thư gan, ung thư phổi, ung thư dạ dày [17]. Từ những năm 1960 phẫu thuật bảo tồn vú kèm xạ trị so với phẫu thuật cắt bỏ vú triệt căn biến đổi cho thấy tỷ lệ sống không bệnh, sống còn toàn bộ là tương đương nhưng tốt hơn về thẩm mỹ, chất lượng sống[15, 16]. Dẫn đến phẫu thuật bảo tồn tuyến vú ngày càng được ứng dụng rộng rãi. Ước tính rằng 75% đến 80% bệnh nhân ung thư vú có thể thực hiện điều trị bảo tồn tuyến vú.

Ở Việt nam điều trị bảo tồn ung thư vú cũng đã được tiến hành ở nhiều bệnh viện [1]. Tác giả Nguyễn Đỗ Thùy Giang thực hiện nghiên cứu trên 102 bệnh nhân điều trị bảo tồn tuyến vú tại bệnh viện Ung Bướu thành phố Hồ Chí Minh từ năm 2002 tới năm 2007 tỷ lệ tái phát tại chỗ là 2.1%, tỉ lệ sống còn toàn bộ 91%, sống còn không bệnh là 97.9% [2]. Tại bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng điều trị bảo tồn tuyến vú đã được thực hiện thường quy tuy nhiên chưa có nghiên cứu đánh giá kết quả. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài "Đánh giá kết quả điều trị bảo tồn tuyến vú ở bệnh nhân ung thư vú tại bệnh viện Ung Bướu Đà Nẵng" với hai mục tiêu: Đánh giá tỷ lệ tái phát tại chỗ và các yếu tố ảnh hưởng. Đánh giá tỉ lệ sống còn toàn bộ, sống còn không bệnh và các yếu tố ảnh hưởng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

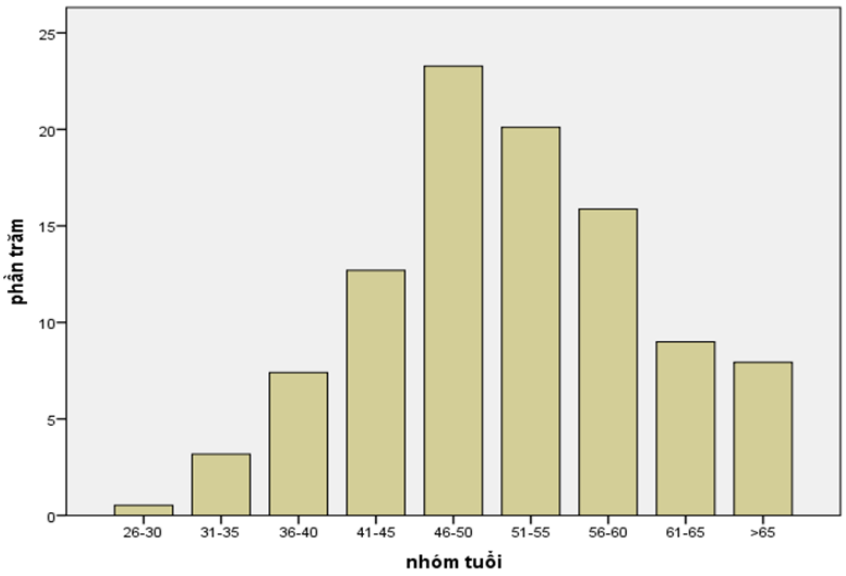
Chúng tôi sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả loạt ca, chọn mẫu thuận tiện trên 189 bệnh nhân được chẩn đoán carcinôm

tuyến vú giai đoạn sớm (giai đoạn 0, I, II IIIA theo AJCC phiên bản năm 2017) được phẫu thuật bảo tồn tuyến vú tại bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng từ ngày 01/01/2017 đến ngày 01/08/2021. Ngày chấm dứt theo dõi 30/08/2024 hoặc vào thời điểm bệnh nhân tử vong do bất kì nguyên nhân nào khác. Tiêu chuẩn lựa chọn những bệnh nhân có giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô tuyến vú, được điều trị bào tồn tuyến vú, đã hoàn tất quá trình điều trị theo phác đồ. Tiêu chuẩn loại trừ bào gồm Ung thư vú hai bên, mắc ung thư khác, mắc các bệnh mạn tính khác có nguy cơ tử vong trong thời gian ngắn, bệnh nhân ngừng theo dõi và điều trị.

Các thông tin được ghi nhận từ hồ sơ bệnh án, gọi điện thoại đến thân nhân và bệnh nhân bao gồm: các biến số về đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, giải phẫu bệnh và điều trị của bệnh nhân (tuổi, tình trạng kinh nguyệt, vị tri, kích thước u, tình trạng hạch nách, thời gian sống không bệnh, thời gian sống toàn bộ…). Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 50,8 ±9,7 tuổi (29-80), phân bố nhóm tuổi được mô tả trong biểu đồ 1.



Biểu đồ 1. Phân bố theo nhóm tuổi

Vị trí u vú phải là 52,9%, vị trí u nằm một phần tư trên ngoài gặp nhiều nhất chiếm 54,5%. Đặc điểm lâm sàng về kích thước bướu ≤ 2 cm (41,8%), >2cm (58,2%). Độ mô học 1, 2 và 3 lần lượt là 2,7%, 81,3% và 16,0%. Có 77,2% bệnh nhân dương tính với thụ thể nội tiết và 28,5% dương tính với thụ thể Her 2. Di căn hạch nách có 55 bệnh nhân chiếm 29,1%. Phân loại mô bệnh học Carcinôm ống tuyến vú 89,4%, Carcinôm tiểu thùy 4,2%, Carcinôm ống nhỏ 3,7% và phân loại khác 2,6%.

Phần lớn các trường hợp đều bỏ da trên u (84,7%). Diện cắt cách bướu 1,27±0,4cm trong đó từ 1 đến ≤ 2 cm 63,5%. Tỷ lệ sinh thiết hạch gác và nạo hạch nách khá tương đồng lần lượt là 48,7% và 51,3%. Chỉ có 1 bệnh nhân có diện cắt dương tính sau mổ. Bệnh nhân hóa trị hỗ trợ chiếm 92,7%, hóa trị tân hỗ trợ 7,3%, gấp khoảng 14 lần bệnh

nhân hóa trị tân hỗ trợ (140 và 11 ca). Bệnh nhân không xạ trị là 4 bệnh nhân (2,1%). Trong số 146 bệnh nhân có thụ thể nội tiết dương tính thì có 143 bệnh nhân được điều trị nội tiết. Đặc điểm điều trị được mô tả trong Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm điều trị

Đặc điểm điều trị	Số ca	Tỷ lệ(%)
Sinh thiết hạch gác	92	48,7
Số hạch gác trung bình	2.9±1.3	
Dương tính	11	12,0
Âm tính	81	88,0
Nạo hạch nách	97	51,3
Số hạch nách trung bình	13.3±4	
Hạch nách âm tính	53	54,6
Hạch nách dương tính	44	45,4
Diện cắt dương tính	1	0,5
Âm tính	188	99,5
Hóa trị	151	79,9
Hỗ trợ	140	92,7
Tân hỗ trợ	11	7,3
Xạ trị	185	97,9
Nội tiết	146	77,2

Thời gian theo dõi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 52,7±20,1 tháng (thấp nhất 4 tháng, cao nhất 89 tháng). Tái phát tại chỗ 9 ca với tỷ lệ là 4,8%. So sánh tương quan giữa tỷ lệ tái phát tại chỗ theo một số yếu tố nguy cơ ở Bảng 2.

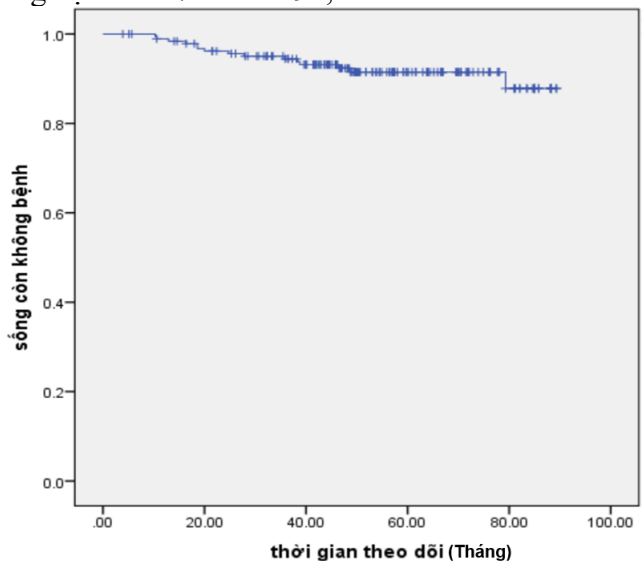
Bảng 2. So sánh tương quan giữa tỷ lệ tái phát tại chỗ theo một số yếu tố nguy cơ

	Tái phát (%)	Không tái phát (%)	p
Tuổi bệnh nhân			
≤ 40	1(15%)	26(75%)	0,025
> 40	8(3%)	154(97%)	
Kích thước bướu			
≤2cm	4(3,8%)	75(96,2%)	0,73
>2cm	5(5,5%)	105(94,5%)	
Di căn hạch			
Có di căn	3(5,5%)	52(94,5%)	0,019
Không di căn	6(2,2%)	128(97,8%)	
Độ mô học			
Độ 1	0(0%)	6(100%)	0,26
Độ 2-3	9(4,4%)	171(95,6%)	
Diện cắt cách bướu			
≤1 cm	3(1,5%)	63(98,5%)	0,16
>1 cm	6(6,5%)	117(93,5%)	

Tình trạng ER			
Âm tính	2(8%)	48(92%)	0,25
Dương tính	7(3,6%)	132(96,4%)	
Diện cắt			
Dương tính	0(0%)	1(100%)	1
Âm tính	9(4,8%)	179(95,2%)	

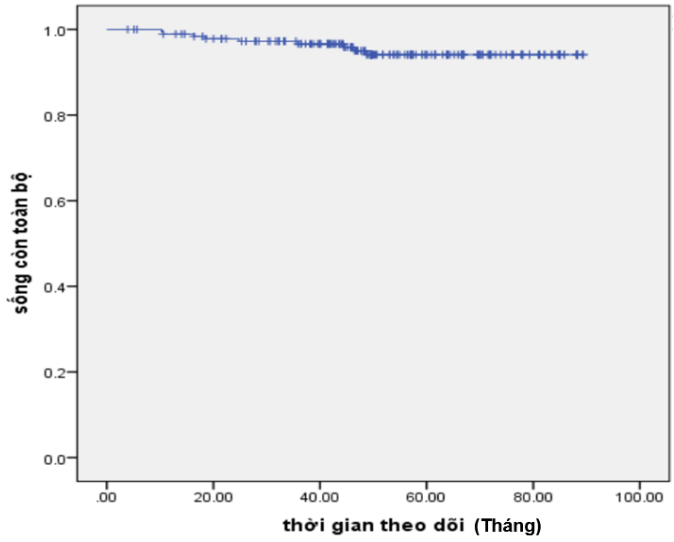
Tái phát tại chỗ cao hơn khi bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ là tuổi dưới 40 và có di căn hạch, chúng tôi không ghi nhận tương quan giữa kích thước bướu, độ mô học, diện cắt bướu, tình trạng thụ thể nội tiết với tái phát tại chỗ.

Tỷ lệ sống còn không bệnh sau 7 năm là 92,1%



Biểu đồ 2. Sống còn không bệnh theo thời gian

Tỷ lệ sống còn toàn bộ sau 7 năm là 95,2%



Biểu đồ 3. Sống còn toàn bộ theo thời gian

IV. BÀN LUẬN

Điều trị bảo tồn tuyến vú ở bệnh nhân ung thư vú được chứng minh là an toàn về ung thư học và có kết quả về thẩm mỹ, mức độ hài lòng của người bệnh tốt hơn so với cắt toàn bộ tuyến vú. Việc lựa chọn bệnh nhân cẩn thận và tuân thủ đúng quy trình quyết định sự thành công của phương pháp điều trị này. Trong quãng thời gian từ tháng 1 năm 2017 tới tháng 8 năm 2021, với 189 bệnh nhân điều trị bảo tồn vú, thời gian theo dõi trung bình là 52,7±20,1 tháng.

Theo nghiên cứu của chúng tôi thì tỷ lệ bệnh nhân tăng dần theo độ tuổi bắt đầu 0.5% ở độ tuổi 26-30 tăng nhanh và đạt tới đỉnh là 23,3% ở độ tuổi 46-50 tỷ lệ này bắt đầu giảm xuống chậm hơn còn 7,9% ở lứa tuổi trên 65. Tuổi trung bình của bệnh nhân là 50,8±9,7. Khi xem xét với số liệu nghiên cứu của Tạ Xuân Sơn 2001-2004 thống kê trên 88 bệnh nhân cho thấy có sự biến thiên của tỷ lệ bệnh nhân theo tuổi tương tự, bệnh nhân tăng dần theo độ tuổi bắt đầu 3,4% ở độ tuổi 26-30 tăng nhanh và đạt tới đỉnh là 27,3% độ tuổi 41-45 tỷ lệ này bắt đầu giảm xuống chậm hơn còn 2,3% ở lứa tuổi trên 55. Tuổi trung bình của bệnh nhân là 43,7±6,9. Nghiên cứu của Nguyễn Đỗ Thùy Giang (năm 2002-2007) 102 bệnh nhân tại bệnh viện ung bướu TP. Hồ Chí Minh tuổi trung bình là 43,1.

Kích thước trung bình là 2,24±0,76 cm. Theo một nghiên cứ phân tích gộp gồm 11 nghiên cứu được thực hiện ở Châu Âu, 13 ở Bắc Mỹ và 2 ở Trung Quốc kích thước khối u trung bình từ 1cm- 2 cm [13]. Ở các nước phát triển, có thể là do có chương trình sàng lọc, phát hiện sớm ung thư vú nên phát hiện được khối u vú từ giai đoạn còn rất sớm u có kích thước nhỏ.

Tại Việt Nam kích thước u trung bình ở nghiên cứu của tác giả Nguyễn Đỗ Thùy Giang công bố năm 2007 là 1,8±0,5cm. Nghiên cứu của tác giả Tạ Xuân Sơn công bố 2009 là 1,75±0,5cm. Kích thước khối u trong nghiên cứu của chúng tôi có lớn hơn các nghiên cứu trên.

Vị trí khối u ở vú phải (52,9%) cao hơn vú trái (47,1%). Nhận xét này cũng phù hợp với nghiên cứu của nhiều tác giả khác trong nước và trên thế giới. Nghiên cứu của Tạ Xuân Sơn trên 88 bệnh nhân ung thư vú nhận thấy ung thư vú gặp ở bên phải nhiều hơn so với vú trái vú phải 51,85% vú trái 48,15%. Theo tác giả Perkin thực hiện trên 419.935 bệnh nhân nhận thấy ung thư vú phải cao hơn vú trái 5% [3] [10]

Bệnh nhân có hạch di căn là 29,1%. Có mối liên hệ giữa tình trạng di căn hạch và thời gian sống còn không bệnh với p=0,007. Điều này phù hợp với nhiều nghiên cứu đã công bố tình trạng di căn hạch nách được coi là yếu tố tiên lượng quan trọng nhất liên quan đến tỷ lệ sống thêm, tái phát, thời gian tái phát [14]. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng số lượng hạch nách bị di căn càng tăng thì tiên lượng bệnh càng kém. Theo nghiên cứu của Christine ở 24.740 bệnh nhân ung thư vú, tỷ lệ sống thêm sau 5 năm ở những bênh nhân ung thư vú có kích thước khối u 2cm-5cm không có di căn hạch là 89,4%, tỷ lê này giảm xuống còn 79,9% bênh nhân có 1-3 hạch dương tính, 58,7% với trên 4 hạch hạch dương tính[6]. Tình trạng hạch nách trong nghiên cứu của Sara có liên quan mật thiết với tiên lượng ung thư vú [5].

Độ mô học độ II chiếm tỷ lệ lớn nhất (81,3%), độ I chiếm 2,7% và độ III chỉ chiếm 16%. Kết quả ở nghiên cứu này khá tương đồng với nghiên cứu của Tạ Xuân Sơn là độ I (12,5%) độ II là (78,4), độ III là (9,1%) [3].

Đặc điểm của các thụ thể nội tiết được

trình bày cho thấy tỷ lệ các bệnh nhân có thụ thể estrogen và/ hoặc progesteron dương tính là 77,2% tương đương so với các số liệu đã được công bố như Theo Elgene Lim tổng kết trên 3000 bệnh nhân thì thụ thể estrogen và/ hoặc progesteron dương tính là 70% [7]. Tỷ lệ các bệnh nhân có yếu tố tăng trưởng biểu mô Her dương tính (28,3%) Tỷ lệ này thấp hơn so với số liệu công bố của tác giả Tạ Xuân Sơn 34,1%, tác giả Tạ Văn Tờ 35,1%[3]. Tỷ lệ này có cao hơn một chút so với các số liệu công bố hiện nay trên thế giới, tỷ lệ Her 2 dương tính khoảng 15-20% [12].

Nhóm ung thư biểu mô ống tuyến vú chiếm tỷ lệ lớn (89,4%) trong nghiên cứu này. Nhận xét này cũng phù hợp với nghiên cứu của các tác giả khác. Ung thư biểu mô ống tuyến vú là loại mô học phổ biến nhất, chiếm 60–80% [8].

Độ rộng của diện cắt cách bướu được đo bởi phẫu thuật viên trung bình là 1,27±0,4cm. Diện cắt cách bướu ≤ 1cm 34,9%. Diện cắt cách bướu 1cm- 2cm là 63,5%. Diện cắt cách bướu > 2cm là 1,6%. So với kết quả của tác giả Nguyễn Đỗ Thùy Giang [2] khoảng cách an toàn trung bình là 2,2±0,4 cm thì khoảng cách an toàn của chúng tôi nhỏ hơn. So với nghiên cứu của tác giả Tạ Xuân Sơn[4] thì khá tương đồng diện cắt cách bướu ≤ 1cm 47,2%. Diện cắt cách bướu 1cm- 2cm là 45,4%. Diện cắt cách bướu > 2cm là 7,4% [3].

Tỷ lệ bệnh nhân được sinh thiết hạch gác là 48,7%, tỷ lệ nạo hạch nách là 51,3%. Tình trạng của các hạch bạch huyết khu vực là một trong những yếu tố tiên lượng quan trọng nhất trong ung thư vú giai đoạn đầu. Để đánh giá tình trạng hạch nách có thể nạo hạch nách hoặc sinh thiết hạch gác.

Có 9 bệnh nhân tái phát tại chỗ, tỷ lệ là 4,8%. Theo nghiên cứu của Nguyễn Đỗ Thùy Giang thời gian theo dõi trung bình 40,6 tháng cho thấy tỷ lệ tái phát tại chỗ là 3 ca chiếm 2,9%. Mặc dù tỷ lệ tái phát tại chỗ của chúng tôi cao hơn với kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Đỗ Thùy Giang tại bệnh viện Ung bướu thành phố Hồ Chí Minh. Có thể là do thời gian theo dõi cũng dài hơn. Trung bình tỉ lệ tái phát tại chỗ được công bố rộng rãi ở bệnh nhân điều trị bảo tồn tuyến vú là khoảng 1% mỗi năm.

Tỷ lệ tái phát tại chỗ cao trong nhóm bệnh nhân ≤40 tuổi so với > 40 tuổi. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p=0,025. Tuổi trẻ có liên quan đến tái phát ở bệnh nhân bảo tồn vú có sự khác biệt ở các nghiên cứu khác nhau. ví dụ: ở một nghiên cứu tác giả thường dùng nhóm tuổi 35-40 là tuổi trẻ và các nghiên cứu này cho thấy tăng nguy cơ tái phát sau bảo tồn vú [9]. Giải thích điều này một số tác giả cho rằng phụ nữ trẻ có tuyến vú nhỏ có thể cắt bờ an toàn giới hạn hơn và họ thường có mô học loại tiến triển hơn như grad cao, bướu to, xâm lấn bạch huyết cao hơn, thụ thể âm tính nhiều hơn.

Có 1 bệnh nhân có diện cắt dương tính sau mổ bệnh nhân này được phẫu thuật cắt lại bờ dương tính (kết quả giải phẫu bệnh sau mổ cắt lại không thấy tế bào ung thư) qua theo dõi 42 tháng không phát hiện tái phát-di căn.

Tỷ lệ sống còn không bệnh là 92,1%. Tỷ lệ sống toàn bộ là 95,2%. So sánh với một số tác giả về kết quả điều trị:

Kết quả sống còn của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tối tương tự như kết quả ở nghiên cứu của Nguyễn Đỗ Thùy Giang tại bệnh viện Ung bướu thành phố Hồ Chí Minh trung vị thời gian theo dõi là 45,1 tháng. Sống còn toàn bộ và sống không bệnh lần lượt là 91,8% và 97,9% [2] và kết quả ở nghiên cứu của Tạ Xuân Sơn thời gian theo

dõi 4 năm sống còn toàn bộ và sống không bệnh lần lượt là 92,5% và 97,5% [3].

Có mối liên hệ giữa tình trạng di căn hạch và thời gian sống còn không bệnh với p=0,014. Nhiều nghiên cứu đã công bố tình trạng di căn hạch nách được coi là yếu tố tiên lượng quan trọng nhất liên quan đến tỷ lệ sống thêm, tái phát, thời gian tái phát [14]. Nghiên cứu của Fisher cho thấy những bệnh nhân có hạch nách âm tính, tỷ lệ tái phát sau 10 năm là 24% còn ở nhóm các bệnh nhân có hạch nách dương tính, tỷ lệ này là 76%. Số lượng hạch nách bị di căn càng tăng thì tiên lượng bệnh càng kém. Theo nghiên cứu của Christine ở 24.740 bệnh nhân ung thư vú. Tỷ lệ sống còn toàn bộ sau 5 năm ở những bênh nhân ung thư vú có kích thước khối u 2cm -5 cm không có di căn hạch là 89,4%, tỷ lệ này giảm xuống còn 79,9% bênh nhân có 1-3 hạch dương tính, 58,7% với trên 4 hạch hạch dương tính [6].

Không thấy yếu tố ảnh hưởng lên tỷ lệ sống còn toàn bộ trong nghiên cứu này vì có lẽ nhóm bệnh nhân carcinôm vú giai đoạn sớm là nhóm có tiên lượng tốt và thời gian theo dõi còn hạn chế nên chưa tìm thấy sự khác biệt.

Hạn chế của đề tài này là chưa thực hiện đánh giá kết quả thẩm mỹ và sự hài lòng của bệnh nhân. Đạt được kết quả thẩm mỹ cao sau điều trị bảo tồn tuyến vú là một mục tiêu quan trọng trong thực hành lâm sàng.

Thời gian theo dõi còn ngắn (52,7±20,1 tháng) so với thời gian theo dõi 20 năm các nghiên cứu lớn Milan 1 và NSABP-B06. Cần thêm báo cáo kết quả điều trị bảo tồn tuyến vú sau thời gian theo dõi lớn hơn nữa.

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân tuổi trung bình 50,8 với kích thước bướu trung bình 2,2cm, di căn hạch 29,1%, diện cắt cách bướu 1,27cm, tỷ lệ diện cắt dương tính sau mổ là 0,5%, tỷ lệ tái phát tại chỗ là 4,8%. Tuổi dưới 40 và có di căn hạch làm tăng nguy cơ tái phát tại chỗ. Sống còn không bệnh là 92,1% và di căn hạch làm giảm sống còn không bệnh. Sống còn toàn bộ là 95,2% và chưa tìm thấy yếu tố tiên lượng ảnh hưởng sống còn toàn bộ.

Kết quả điều trị bảo tồn vú về mặt ung thư học ban đầu khích lệ và có thể tiếp tục phát triển phương pháp điều trị này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hoàng Phạm Anh, Nguyễn Hoài Nga và Trần Hồng Trường** (2002), "Tình hình bệnh ung thư ở Hà Nội giai đoạn 1996-1999", Tạp chí Y học thực hành. 431, tr. 4-11.
2. **Nguyễn Chấn Hùng, Cung Thị Tuyết Anh và Nguyễn Đỗ Thùy Giang** (2008), "Phẫu thuật bảo tồn điều trị carcinôm vú giai đoạn I - II tại bv ung bướu tp.Hcm: Kết quả về mặt ung thư học", Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh (12), tr. 289-289.
3. **Tạ Xuân Sơn** (2009), "Nghiên cứu phẫu thuật bảo tồn điều trị ung thư vú giai đoạn I, II", Luận án tiến sĩ y học. Học viện quân y.
4. **Tạ Văn Tờ** (2004), "Nghiên cứu hình thái học, hóa mô miễn dịch và giá trị tiên lượng của chúng trong ung thư biểu mô tuyến vú", Luận án tiến sĩ Y học.
5. **Beaulac, S. M. và các cộng sự.** (2002), "Lymphedema and quality of life in survivors of early-stage breast cancer", Arch Surg. 137(11), tr. 1253-7.
6. **Carter, C. L., Allen, C. và Henson, D. E.** (1989), "Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases", Cancer. 63(1), tr. 181-7.
7. **Lim, E., Metzger-Filho, O. và Winer, E. P.** (2012), "The natural history of hormone receptor-positive breast cancer", Oncology

(Williston Park). 26(8), tr. 688-94, 696.

8. **Makki, J.** (2015), "Diversity of Breast Carcinoma: Histological Subtypes and Clinical Relevance", Clin Med Insights Pathol. 8, tr. 23-31.
9. **Miles, R. C. và các cộng sự.** (2012), "Local recurrence after breast-conserving surgery: multivariable analysis of risk factors and the impact of young age", Ann Surg Oncol. 19(4), tr. 1153-9.
10. **Perkins, Carin I. và các cộng sự.** (2004), "Association between Breast Cancer Laterality and Tumor Location, United States, 1994-1998", Cancer Causes & Control. 15(7), tr. 637-645.
11. **Pezzi, C. M. và các cộng sự.** (2004), "Breast conservation surgery using nipple-areolar resection for central breast cancers", Arch Surg. 139(1), tr. 32-7; discussion 38.
12. **Slamon, D. J. và các cộng sự.** (1987), "Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene", Science. 235(4785), tr. 177-82.
13. **Wang, Ke, Ren, Yu và He, Jianjun** (2017), "Cavity Shaving plus Lumpectomy versus Lumpectomy Alone for Patients with Breast Cancer Undergoing Breast-Conserving Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis", PLOS ONE. 12(1), tr. e0168705.
14. **Woodward, W. A. và các cộng sự.** (2006), "Prognostic value of nodal ratios in node-positive breast cancer", J Clin Oncol. 24(18), tr. 2910-6.
15. **Bolla, Michel và các cộng sự.** (2005), "Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy: a randomised controlled trial (EORTC trial 22911)". 366(9485), tr. 572-578.
16. **Hwang, E Shelley và các cộng sự.** (2013), "Survival after lumpectomy and mastectomy for early stage invasive breast cancer: the effect of age and hormone receptor status". 119(7), tr. 1402-1411.
17. **Sung, Hyuna và các cộng sự.** (2021), "Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries". 71(3), tr. 209-249.

HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA FULVESTRANT TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ VÚ GIAI ĐOẠN TÁI PHÁT, DI CĂN CÓ THỤ THỂ NỘI TIẾT DƯƠNG TÍNH, HER2 ÂM TÍNH

Lê Hoàng Minh[1], Phan Thị Hồng Đức[2], Nguyễn Hoàng Quý[2], Phan Tấn Thuận[2,3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả và tác dụng phụ của fulvestrant đơn độc trong điều trị ung thư vú giai đoạn tái phát, di căn có thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả trên 68 bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư vú giai đoạn tái phát, di căn có thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính được điều trị bằng fulvestrant đơn độc tại bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh trong thời gian nghiên cứu từ tháng 6/2021 đến tháng 6/2022

Kết quả: Tỉ lệ đáp ứng khách quan là 40,7%, tỉ lệ đạt lợi ích lâm sàng là 64,4%, tỉ lệ kiểm soát bệnh là 77,9%. Trung vị thời gian sống còn không bệnh tiến triển là 12,4 ± 1,8 tháng. Tác dụng phụ thường gặp là đau cơ và khớp, tăng men gan, rối loạn thần kinh ngoại biên, nôn ói.

Kết luận: Fulvestrant là lựa chọn điều trị nội tiết hiệu quả và an toàn cho bệnh nhân ung thư vú giai đoạn tái phát, di căn có thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính.

Từ khoa: fulvestrant, ung thư vú, di căn

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF FULVESTRANT IN THE TREATMENT OF ADVANCED BREAST CANCER WITH POSITIVE HORMONE RECEPTOR AND NEGATIVE HER2 RECEPTOR

Objectives: To determine the effect of fulvestrant monotherapy in the treatment of recurrent or metastatic breast cancer with a positive hormone receptor and negative HER2 receptor.

Method: A descriptive retrospective study of 68 patients diagnosed with recurrent or metastatic breast cancer, who have positive hormone receptor and a negative HER2 receptor, and were treated with fulvestrant monotherapy at the Ho Chi Minh City Oncology Hospital from June 2021 to June 2022.

Results: The objective response rate was 40.7%, the clinical benefit rate was 64.4%, and the disease control rate was 77.9%. The median progression-free survival (PFS) was 12.4 ± 1.8 months. Common adverse events (AEs) included musculoskeletal pain, elevated liver enzymes, peripheral neuropathy, and vomiting.

Conclusions: Fulvestrant is an effective and well-tolerated treatment for recurrent or

[1]*BSCKI., Khoa Xạ trị phụ khoa, Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh*
[2]*TS. BS., Khoa Nội tuyến vú, tiêu hóa, gan, niệu, Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh*
[3]*ThS. BSCKII., Phòng Chỉ đạo tuyến, Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh*
Chịu trách nhiệm chính: Lê Hoàng Minh
Email: lminh2009@gmail.com
SĐT: 0336638785
Ngày nhận bài: 04/02/2025
Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025
Ngày duyệt bài: 28/03/2025

metastatic breast cancer with a positive hormone receptor and negative HER2 receptor

Keywords: fulvestrant, breast cancer, metastasis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú là bệnh lý ác tính thường gặp nhất và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở phụ nữ trên thế giới. Theo GLOBOCAN năm 2020, thế giới có hơn 2,2 triệu ca bệnh ung thư vú mới mắc, chiếm 11,7% số ca ung thư mới mắc trên toàn cầu và là nguyên nhân gây ra cái chết cho khoảng 700 000 người mỗi năm.[1] Điều trị ung thư vú được lựa chọn phụ thuộc vào giai đoạn bệnh, phân nhóm sinh học của bướu (tình trạng biểu hiện thụ thể nội tiết (ER, PR), tình trạng yếu tố phát triển biểu bì người số 2 (HER2) và chỉ số Ki67) và chỉ số toàn trạng của bệnh nhân vào thời điểm bắt đầu điều trị. Điều trị toàn thân (hóa trị kèm các liệu pháp miễn dịch, sinh hoc hoặc điều trị nội tiết) đóng vai trò chủ đạo trong điều trị ung thư vú giai đoạn tái phát, di căn với mục đích kiểm soát các triệu chứng tại chỗ, cải thiện chất lượng sống và kéo dài đời sống của bệnh nhân.

Fulvestrant là chất thoái hóa thụ thể estrogen có chọn lọc, có tác dụng điều trị cho nhóm bệnh nhân ung thư vú tái phát, di căn có thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính, có tổn thương di căn ở xương, phần mềm hoặc ở tạng nhưng với số lượng ít và kích thước nhỏ, bệnh diễn tiến chậm và không đe dọa tính mạng. Để đánh giá hiệu quả và tính an toàn của fulvestrant trong điều trị thực tế tại bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh, chúng tôi thực hiện đề tài này với các mục tiêu: (1) Đánh giá tỉ lệ đáp ứng khách quan của điều trị fulvestrant đơn độc, (2) Xác định thời gian không bệnh tiến triển khi điều trị fulvestrant đơn độc, (3) Đánh giá một số tác dụng phụ khi điều trị fulvestrant.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

68 bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư vú giai đoạn tái phát, di căn có thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính được điều trị bằng fulvestrant đơn độc tại bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh trong thời gian nghiên cứu từ tháng 6/2021 đến tháng 6/2022.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân nữ, độ tuổi từ 18 tuổi trở lên được chẩn đoán xác định Ung thư vú (bằng giải phẫu bệnh, có nhuộm hóa mô miễn dịch ER, PR, Ki67 và được đánh giá HER2 bằng hóa mô miễn dịch hoặc kỹ thuật FISH) giai đoạn tái phát sau điều trị ban đầu, hoặc giai đoạn di căn. Đã mãn kinh hoặc được cắt chức năng buồng trứng tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, hồi cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm dân số nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm tuổi và giai đoạn ban đầu

Đặc điểm	n (N=68)	Tỉ lệ %
Nhóm tuổi		
35-44	11	16,2
45-54	19	27,9
55-64	23	33,8
>65 tuổi	15	22,1

Giai đoạn		
Tái phát	48	70,6
IV	20	29,4
Giai đoạn trước khi tái phát (n=48)		
DCIS	1	1,5
I	6	8,9
II	18	26,5
III	20	29,4
Không xác định được	3	4,4

Bảng 2: Đặc điểm bướu tái phát, di căn

Đặc điểm	**n (N=68)**	**Tỉ lệ %**
Số cơ quan bị di căn		
1	29	42,6
2	22	32,4
≥ 3	17	25,0
Vị trí di căn		
Chỉ có di căn xương	12	17,6
Có kèm di căn tạng	47	69,1
Khác	9	13,2
Tổn thương đo được		
Không	9	13,2
Có	59	86,8
Giải phẫu bệnh		
Dạng NST	60	88,2
Dạng tiểu thùy	5	7,4
Khác	3	4,4
Grad mô học		
1	9	13,2
2	52	76,5
3	7	10,3
Thụ thể estrogen		
2+	9	13,2
3+	59	86,8
Thụ thể progesterone		
Dương tính	55	80,9
Âm tính	13	19,1
Chỉ số Ki67		
<20%	28	41,2
≥ 20%	38	55,9
Không rõ	2	2,9

Tình trạng đáp ứng nội tiết		
Chưa tiếp xúc	18	26,5
Kháng nội tiết	38	55,9
Nhạy nội tiết	11	16,2
Không rõ	1	1,4

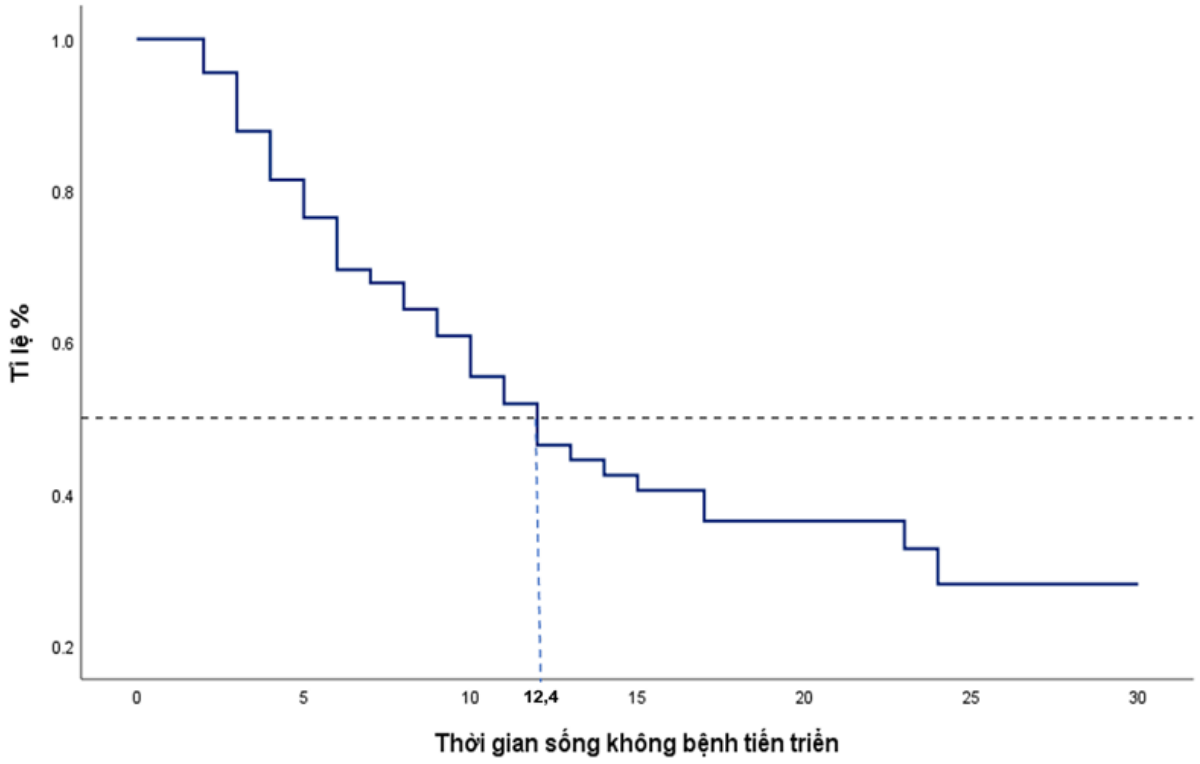
3.2. Kết quả điều trị

3.2.1. Đánh giá đáp ứng

Bảng 3: Đánh giá đáp ứng

	n	Tỉ lệ %
Bệnh nhân có tổn thương đo được (N = 59)		
Đáp ứng hoàn toàn	1	1,6
Đáp ứng một phần	23	38,9
Bệnh ổn định < 6 tháng	8	13,5
Bệnh ổn định ≥ 6 tháng	14	23,7
Bệnh tiến triển	9	15,2
Tỉ lệ đáp ứng	24	40,7
Tỉ lệ lợi ích lâm sàng	38	64,4
Tỉ lệ kiểm soát bệnh	46	77,9

3.2.2. Đánh giá sống còn không bệnh tiến triển



Biểu đồ 1: Thời gian sống còn không bệnh tiến triển

Nhận xét: Trung vị thời gian sống còn không bệnh tiến triển đạt 12,4 ± 1,8 tháng.

3.2.3. Các yếu tố tiên lượng

Bảng 4: Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến PFS

Biến độc lập	PFS		Giá trị p
	HR	95% CI	
Bước điều trị			
Bước 1	0,203	0,031-0,904	0,046
Bước 2	1,052	0,231-4,792	0,386
Bước >3	1		
Biểu hiện ER			
ER (3+)	0,184	0,039-0,862	0,032
ER (2+)	1		
Số cơ quan di căn			
1	0,142	0,031-0,648	0,012
2	0,489	0,147-1,635	0,246
≥3	1		
Đáp ứng nội tiết			
Chưa tiếp xúc	0,341	0,21-5,665	0,453
Nhạy nội tiết	0,016	0,001-0,273	0,004
Kháng nội tiết	1		
Vị trí tái phát, di căn			
Chỉ di căn xương	0,547	0,133-2,251	0,403
Có di căn tạng	1		
DFI			
< 12 tháng	0,335	0,022-5,209	0,435
12 - 24 tháng	2,079	0,354-11,225	0,418
≥24 tháng	1		
Nhóm tuổi			
<65 tuổi	1		
≥ 65 tuổi	1,705	0,484-6,010	0,406
Tình trạng PR			
PR âm tính	1		
PR dương tính	0,259	0,060-1,118	0,070
Grad mô học			
1	0,186	0,032-1,091	0,053
2	0,208	0,037-1,154	0,073
3	1		
Ki67			
< 20%	0,876	0,183-4,198	0,603
≥ 20%	1		

Nhận xét: Tình trạng biểu hiện thụ thể ER, số bước điều trị trước khi bệnh tái phát, số lượng cơ quan di căn và tình trạng đáp ứng nội tiết là yếu tố tiên lượng độc lập với thời gian sống còn không bệnh tiến triển.

3.3. Tác dụng phụ

Bảng 5: Đánh giá tác dụng phụ không mong muốn

Độc tính	Độ 1	Độ 2	Độ 3-4	Tỉ lệ %
Tăng men gan	3	2	0	7,3
Nôn	0	1	0	1,4
Bệnh lý thần kinh ngoại biên	0	3	0	4,4
Đau cơ, khớp	14	5	0	27,9
Tổng	17	11	0	41,1

IV. BÀN LUẬN

Đối với đánh giá đánh ứng, nghiên cứu FALCON ghi nhận tỉ lệ đạt lợi ích lâm sàng là 78%, tỉ lệ đáp ứng khách quan là 40% và tỉ lệ kiểm soát bệnh là 82% với nhánh sử dụng fulvestrant[5]. Nghiên cứu FIRST so sánh hiệu quả và độ an toàn của fulvestrant và anastrozole, kết quả cho thấy fulvestrant đạt tỉ lệ đáp ứng khách quan là 36% và tỉ lệ đạt lợi ích lâm sàng là 72,5%[6]. Một số nghiên cứu đời thực trước đây đã được thực hiện trên thế giới như nghiên cứu của nhóm tác giả Blancas tại Tây Ban Nha ghi nhận tỉ lệ đáp ứng khách quan là 35,2% và tỉ lệ đạt lợi ích lâm sàng là 82,8%[2]. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận được trong số 59 bệnh nhân có tổn thương đo được, hiệu quả điều trị fulvestrant mang lại tỉ lệ đáp ứng khách quan đạt 40,7%, tỉ lệ đạt lợi ích lâm sàng là 64,4% và tỉ lệ kiểm soát bệnh là 77,9%. So với nghiên cứu FALCON, chúng tôi đạt được tỉ lệ đáp ứng khách quan tương tự, tuy nhiên tỉ lệ đạt lợi ích lâm sàng và tỉ lệ kiểm soát bệnh có phần thấp hơn nghiên cứu FALCON. Sự khác biệt này có thể do dân số của nghiên cứu FALCON là nhóm bệnh nhân điều trị fulvestrant bước 1 và chưa từng tiếp xúc với điều trị nội tiết trước đó.

Thời gian sống còn không bệnh tiến triển trung vị của nghiên cứu chúng tôi là 12,4 ±1,8 tháng. So sánh với nghiên cứu FALCON, trung vị sống còn không bệnh tiến triển khi điều trị bước 1 với fulvestrant là 16,6 tháng[5]. So với nghiên cứu của chúng tôi, nghiên cứu FALCON đạt kết quả PFS dài hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu MONALEESA-3 khảo sát trên nhóm chứng gồm 242 bệnh nhân được sử dụng fulvestrant và giả dược, ghi nhận trung vị sống còn không bệnh tiến triển là 12,8 tháng[3].

Chúng tôi ghi nhận được sự ảnh hưởng của các yếu tố mức độ biểu hiện thụ thể ER, bước điều trị, số cơ quan di căn và tình trạng nhạy nội tiết có ảnh đến sống còn không bệnh tiến triển. Nghiên cứu của tác giả Wen Lei cho thấy trung vị PFS thay đổi có ý nghĩa thống kê dựa vào bước điều trị (với p=0,002), cụ thể các bệnh được điều trị ở bước 1 đạt được trung vị PFS là 14,1 tháng, ở bước 2 là 11,6 tháng và từ bước 3 trở đi là 6,7 tháng[7]. Nghiên cứu của tác giả Luca Moscetti trên 163 bệnh nhân ung thư vú được điều trị bằng fulvestrant đơn trị tại Ý, ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm bệnh nhân kháng nội tiết và nhóm bệnh nhân nhạy nội tiết (HR 1,66 ; 95% CI: 1,14-2,43; p=0,009)[4]. Đối với vị trí và số lượng tổn thương tái phát, di căn, Nghiên cứu FALCON ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về PFS giữa các bệnh nhân có di căn tạng so với những bệnh nhân chỉ di căn xương đơn thuần. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đối với vị trí tái phát, di căn,

chúng tôi ghi nhận thời gian sống còn không bệnh tiến triển ở nhóm chỉ có di căn ở xương không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm có di căn tạng. Tuy nhiên, chúng tôi nhận thấy có sự tương quan giữa số lượng tổn thương di căn và trung vị thời gian sống còn không bệnh tiến triển, cụ thể các bệnh nhân chỉ tái phát tại 1 cơ quan có trung vị thời gian không bệnh tiến triển tốt hơn so với các bệnh nhân có có di căn từ 3 cơ quan trở lên (HR 0,142 ,p=0,012). Nghiên cứu của Wen Lei cũng ghi nhận sự khác biệt DFS có ý nghĩa thống kê khi phân tích trên số lượng cơ quan di căn (với p=0,005)[7]. Đối với tình trạng biểu hiện thụ thể estrogen, hầu hết các nghiên cứu hiện nay chưa phân tích sự ảnh hưởng của yếu tố này đối với PFS.

Về tác dụng phụ của fulvestrant, chúng tôi ghi nhận một số tác dụng không mong muốn đã được ghi nhận trong y văn trước đây khi sử dụng fulvestrant đơn độc và thường gặp ở mức độ 1-2. Không ghi nhận các độc tính trên hệ huyết học. Kết quả này cho thấy đa số các bệnh nhân đều dung nạp tốt với fulvestrant.

V. KẾT LUẬN

Fulvestrant là phương pháp điều trị nội tiết hiệu quả và có tính dung nạp tốt trên nhóm bệnh nhân ung thư vú giai đoạn tái phát, di căn có thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sung Hyuna, Ferlay Jacques, Siegel Rebecca L., et al.** (2021), Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries, 71(3):209-249.
2. **Blancas I., Olier C., Conde V., et al** (2021), Real-world data of fulvestrant as first-line treatment of postmenopausal women with estrogen receptor-positive metastatic breast cancer. Scientific reports, 11(1):4274.
3. **Slamon D. J., Neven P., Chia S., et al** (2018), Phase III Randomized Study of Ribociclib and Fulvestrant in Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer: MONALEESA-3. J Clin Oncol, 36(24):2465-2472.
4. **Moscetti L., Fabbri M. A., Natoli C., et al** (2017), Fulvestrant 500 milligrams as endocrine therapy for endocrine sensitive advanced breast cancer patients in the real world: the Ful500 prospective observational trial. Oncotarget, 8(33):54528-54536.
5. **Robertson J. F. R., Bondarenko I. M., Trishkina E., et al** (2016), Fulvestrant 500 mg versus anastrozole 1 mg for hormone receptor-positive advanced breast cancer (FALCON): an international, randomised, double-blind, phase 3 trial. Lancet (London, England), 388(10063):2997-3005.
6. **Robertson J. F.R, Llombart-Cussac A., Rolski J., et al** (2009), Activity of fulvestrant 500 mg versus anastrozole 1 mg as first-line treatment for advanced breast cancer: results from the FIRST study, J Clin Oncol,27(27):4530-5.
7. **Lei W., Li H., Song G., et al** (2020), Efficacy and Safety of Fulvestrant 500mg in Hormone-receptor Positive Human Epidermal Receptor 2 Negative Advanced Breast Cancer: A Real-world Study in China. Journal of Cancer, 11(22):6612-6622.

ĐẶC ĐIỂM XÂM LẤN KHOANG MẠCH BẠCH HUYẾT TRONG UNG THƯ NỘI MẠC TỬ CUNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN

Nguyễn Văn Hà[1], Nguyễn Thành Trung[2], Nguyễn Đình Thạch[1], Hoàng Đức Thành[1], Nguyễn Thị Hà[1], Nguyễn Văn Đức[1], Trần Thị Tươi[3], Trần Giang Châu[4], Đào Văn Tú[4]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát tỷ lệ có xâm lấn khoang mạch bạch huyết (LVSI) trong ung thư nội mạc tử cung và một số yếu tố liên quan tới sự xâm lấn khoang mạch bạch huyết.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Các bệnh nhân ung thư nội mạc tử cung được chẩn đoán ở giai đoạn sớm và điều trị phẫu thuật từ đầu.

Kết quả: Nghiên cứu thu tuyển được 180 bệnh nhân từ tháng 09/2023 đến 09/2024. Tuổi trung bình là 55,8 (28 – 79 tuổi). Đa số các bệnh nhân ở giai đoạn I. Thể mổ bệnh học thường gặp nhất là thể dạng nội mạc tử cung chiếm 82,8%. Độ mô học II chiếm 44,4%. Tỷ lệ xâm lấn < ½ bề dày và ≥ ½ bề dày cơ tử cung lần lượt là 58,3% và 41,7%. Đa số các bệnh nhân không có di căn hạch chậu, chiếm 89%. Tỷ lê xâm lấn khoang mạch bạch huyết nói chung là 55,0% và nó phụ thuộc vào giai đoạn bệnh, độ mô học, típ giải phẫu bệnh, mức độ xâm lấn cơ tử cung.

Kết luận: Tỷ lê xâm lấn khoang mạch bạch huyết ở những bệnh nhân ung thư nội mạc tử cung được phẫu thuật từ đầu là 55,0%. Tỷ lệ này phụ thuộc vào giai đoạn bệnh, độ mô học, mức độ xâm lấn cơ tử cung.

Từ khóa: Xâm lấn khoang mạch bạch huyết, ung thư nội mạc tử cung, phẫu thuật từ đầu.

SUMMARY

EVALUATION OF LYMPH-VASCULAR SPACE INVASION IN ENDOMETRIAL CANCER AND SOME RELATED FACTORS

Objectives: To survey the prevalence of lymph-vascular space invasion (LVSI) in endometrial cancer and factors affecting LVSI.

Methods: A cross sectional study. Endometrial cancer patients diagnosed at an early stage and treated by primary surgery.

Result: The study recruited 180 patients from September 2023 to September 2024. The mean age was 55,8 years (28 – 79 years). The majority of patients were in stage I. The most common histopathological type was endometrioid carcinoma, accounting for 82,8%. Grade II histology accounted for 44,4%. The rate of invasion less than ½ and greater than ½ of the myometrium were 58,3% and 41,7%, respectively. The majority of patients had no pelvic lymph node metastasis, accounting for 89%. The overall rate of lymph-vascular space

[1]*BS., Khoa Điều trị theo yêu cầu Quán sứ, Bệnh viện K*
[2]*BSNT., Đại học Y Hà Nội*
[3]*BSCKII., Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện K*
[4]*TS. BS., Khoa Điều trị theo yêu cầu Quán Sứ, Bệnh viện K*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thành Trung
Email: drtrungnguyen.hmu@gmail.com.
SĐT: 0964639799
Ngày nhận bài: 04/02/2025
Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025
Ngày duyệt bài: 28/03/2025

invasion was 55,0%, depending on disease stage, histological grade, histopathological type, and the degree of myometrial invasion.

Conclusion: The prevalence of lymph-vascular space invasion in endometrial cancer patients who were treated with primary surgery is 55,0%. Factors significantlyrelated to LVSI were stage, histological grade, and the degree of myometrial invasion.

Keywords: Lymph-vascular space invasion, endometrial cancer, primary surgery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư nội mạc tử cung là ung thư phụ khoa phổ biến nhất ở các nước phát triển, với hơn 400.000 trường hợp mới được chẩn đoán mỗi năm trên toàn thế giới[1]. Do triệu chứng thường xuất hiện sớm, gần 80% bệnh nhân được chẩn đoán khi bệnh vẫn còn được giới hạn ở tử cung. Nhờ đó mà sống thêm toàn bộ 5 năm đạt được tỷ lệ 75-90%[2].

Một số yếu tố lâm sàng, mô bệnh học đã được xác định là yếu tố tiên lượng cho bệnh lý này, bao gồm tuổi, giai đoạn bệnh, độ mô học, mức độ xâm lấn cơ tử cung, thể mô bệnh học và xâm lấn mạch bạch huyết [2]. Thập kỉ qua đã chứng kiến nhiều dữ liệu nghiên cứu cho thấy rằng xâm lấn mạch bạch huyết (LVSI, hoặc xâm lấn khoang mạch bạch huyết) là một yếu tố tiên lượng quan trong trong ung thư nội mạc tử cung. Các nghiên cứu hồi cứu đã chứng minh rằng LVSI là một yếu tố tiên lượng độc lập, dự báo tăng nguy cơ di căn hạch và tăng nguy cơ tái phát[3]. Từ năm 2016, hướng dẫn chẩn đoán và điều trị dựa trên đồng thuận của hiệp hội ung thư phụ khoa châu Âu (ESGO), hiệp hội nội khoa ung thư châu Âu (ESMO) và hiệp hội xạ trị ung thư châu Âu (ESTRO) đã đưa LVSI vào là một yếu tố để phân nhóm nguy cơ, hướng dẫn điều trị bổ trợ[4].

Đánh giá tình trạng LVSI theo phân loại ba tầng có vai trò quan trọng trong thực hành lâm sàng trong khi chưa được thực hiện thường quy tại bệnh viện K. Đề tài này có mục tiêu xác định tỷ lệ LVSI theo cách phân loại mới này và nhận xét một số yếu tố liên quan tới đặc điểm mô bệnh học này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân ung thư nội mạc tử cung được điều trị tại bệnh viện K trong khoảng thời gian từ tháng 9/2023 – tháng 9/2024.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư nội mạc tử cung giai đoạn I – III.
- Thể mô bệnh học là ung thư biểu mô của nội mạc tử cung.
- Bệnh nhân được điều trị phẫu thuật ngay từ đầu.

2.1.1. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân điều trị bảo tồn chức năng sinh sản.
- Bệnh nhân được điều trị hóa trị tân bổ trợ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2.2. Cỡ mẫu và chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện tất cả các bệnh nhân thoả mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

2.2.3. Cách đánh giá LVSI

LVSI được định nghĩa là có sự hiện diện của tế bào ung thư trong khoảng không gian được lót bởi các tế bào nội mô mà không có lớp cơ bên dưới lới nội mô này, nó có thể là

xâm lấn mạch bạch huyết, xâm lấn mạch máu hoặc cả xâm lấn mạch bạch huyết và mạch máu. Tình trạng LVSI: âm tính, dương tính ổ, dương tính lan tỏa (xếp vào nhóm LVSI lan tỏa nếu xâm lấn ≥ 5 cấu trúc mạch theo WHO 2020).

2.2.4. Xử lý số liệu

- Nhập và xử lý dữ liệu bằng phần mềm SPSS 20.

- Phương pháp thống kê: So sánh sự khác biệt giữa các tỷ lệ bằng kiểm định Chi bình phương.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân có tuổi trung bình là 55,8 ± 8,3 tuổi. Tuổi nhỏ nhất là 28 tuổi, cao nhất là 79 tuổi. Lứa tuổi từ 51 - 60 tuổi có tỷ lệ cao nhất, chiếm 48,3%.

Bảng 1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm liên quan		Số ca	Tỉ lệ (%)
Giai đoạn bệnh	IA	90	50,0
	IB	45	25,0
	II	13	7,2
	IIIA	9	5,0
	IIIB	3	1,7
	IIIC1	13	7,2
	IIIC2	7	3,9
Thể mô bệnh học	Thể dạng nội mạc tử cung	149	82,8
	Thể thanh dịch	3	1,7
	Thể tế bào sáng	4	2,2
	Thể carcinosarcoma	11	6,1
	Thể không biệt hóa	4	2,2
	Thể khác	1	0,6
	Thể hỗn hợp	8	4,4
Độ mô học	Độ I	35	19,4
	Độ II	80	44,4
	Độ III	38	21,1
	Không xác định	27	15,0
Xâm lấn cơ tử cung	< ½ bề dày cơ tử cung	105	58,3
	≥ ½ bề dày cơ tử cung	75	41,7
Xâm lấn mô đệm cổ tử cung	Có	21	11,7
	Không	159	88,3
Di căn hạch chậu	Có	19	10,6
	Không	154	85,6
	Không xác định (bằng PT)	7	3,9
Di căn hạch cạnh động mạch chủ	Có	7	3,9
	Không	16	8,9
	Không xác định (bằng PT)	157	87,2

Đa số các bệnh nhân ở giai đoạn I, trong đó giai đoạn IA chiếm 50%, giai đoạn IB chiếm 25%. Thể mổ bệnh học thường gặp nhất là thể dạng nội mạc tử cung chiếm 82,8%. Độ mô học I, II chiếm ưu thế (63,8%). Tỷ lệ xâm lấn < ½ bề dày và ≥ ½ bề dày cơ tử cung lần lượt là 58,3% và 41,7%. Đa số các bệnh nhân không có di căn hạch chậu, chiếm 89%.

Bảng 2. Tình trạng LVSI

Tình trạng LVSI		**Số ca**	**Tỉ lệ (%)**
Dương tính	Lan toả	9	5,0
	Ổ	3	1,7
	Không rõ	60	33,3
Âm tính		59	32,8
Không có thông tin		49	27,2

Trong số 180 bệnh nhân nghiên cứu, có 131 bệnh nhân có thông tin về tình trạng LVSI, trong đó có 72 bệnh nhân có tình trạng LVSI dương tính (chiếm 55,0%) và 59 bệnh nhân có trình trạng LVSI âm tính (chiếm 45,0%). Có 49 bệnh nhân không có thông tin về tình trạng LVSI (chiếm 27,2%).

3.2. Các yếu tố liên quan đến tình trạng LVSI

Bảng 3. Các yếu tố liên quan đến tình trạng LVSI

Yếu tố liên quan		**LVSI (-) (n, %)**	**LVSI (+) (n, %)**	**p**
Giai đoạn bệnh	IA	41 (63,1)	24 (36,9)	0,003
	IB	9 (25,7)	26 (74,3)	
	II	2 (33,3)	4 (66,7)	
	IIIA	2 (33,3)	4 (66,7)	
	IIIB	2 (66,7)	1 (33,3)	
	IIIC1	2 (18,2)	9 (81,8)	
	IIIC2	1 (20,0)	4 (80,0)	
Thể mô bệnh học	Thể dạng NMTC	51 (45,5)	61 (54,5)	0,095
	Thể thanh dịch	1 (50,0)	1 (50,0)	
	Thể tế bào sáng	1 (33,3)	2 (66,7)	
	Thể carcinosarcoma	3 (60,0)	2 (40,0)	
	Thể không biệt hóa	1 (25,0)	3 (75,0)	
	Thể khác	0 (0,0)	1 (100,0)	
	Thể hỗn hợp	2 (50,0)	2 (50,0)	
Độ mô học	Độ I	21 (72,4)	8 (27,6)	< 0,0001
	Độ II	27 (45,0)	33 (55,0)	
	Độ III	5 (19,2)	21 (80,8)	
Xâm lấn cơ tử cung	< ½ bề dày cơ tử cung	44 (58,7)	31 (41,3)	< 0,0001
	≥ ½ bề dày cơ tử cung	15 (26,8)	41 (73,2)	

Xâm lấn mô đệm cổ tử cung	Có	2 (18,2)	9 (81,8)	0,061
	Không	57 (47,5)	63 (52,5)	
Di căn hạch chậu	Có	3 (18,8)	13 (81,2)	0,017
	Không	56 (50,5)	55 (49,5)	

Các yếu tố liên quan đến tình trạng LVSI trong nhóm nghiên cứu bao gồm: giai đoạn bệnh, độ mô học, mức độ xâm lấn cơ tử cung.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân có tuổi trung bình là là 55,8 ± 8,3 tuổi. Trong đó lứa tuổi từ 51 - 60 tuổi có tỷ lệ cao nhất chiếm 48,3%. Số liệu này phù hợp với đặc điểm lâm sàng của ung thư nội mạc tử cung thường gặp trên nhóm bệnh nhân đã mãn kinh. Đa phần bệnh nhân được chẩn đoán giai đoạn bệnh trước mổ là giai đoạn I, II, một số rất ít trường hợp BN có di căn âm đạo, bệnh được xác định giai đoạn IIIB trước mổ hoặc nghi ngờ có di căn hạch trước mổ, song sau mổ 82,8% bệnh vẫn ở giai đoạn I-II. Bên cạnh đó, tỷ lệ có di căn hạch, tỷ lệ có độ mô học cao, thể giải phẫu bệnh nguy cơ cao không có sự khác biệt với các nghiên cứu.

Tỷ lệ có thông tin về LVSI là 72,8%, cao hơn so dữ liệu cũ của chúng tôi ở giai đoạn trước, cho thấy cả các bác sĩ lâm sàng cũng như các nhà giải phẫu bệnh đều đã đòi hỏi nhiều hơn thông tin về yếu tố tiên lượng quang trọng này. Tỷ lệ thiếu thông tin về tình trạng LVSI là 27,2%. Trong đó có các trường hợp mà việc có hay không có thông tin về LVSI không làm thay đổi phân nhóm nguy cơ của bệnh nhân, đó có thể là một lý do mà các bác sĩ lâm sàng đã không yêu cầu hội chẩn đánh giá thêm yếu tố này.

Trong số 131 bệnh nhân có thông tin về tình trạng LVSI, 55% các trường hợp báo cáo có LVSI dương tính. Đây là tỷ lệ cao so với các báo cáo trước đây của tác giả Restaino và Oliver-Perez lần lượt là 14,6% và 32,8%[5,6]. Một số các yếu tố có thể ảnh hưởng tới kết quả nhận định tình trạng xâm lấn mạch bạch huyết thực sự đã được báo cáo như hình ảnh vi nang kéo dài phân mảnh MELF (MELF: Microcystic Elongated Fragmented), hoặc hiện tượng "LVSI giả tạo" do mô u di chuyển nằm tại những khoảng trống mô trên tiêu bản, đặc biệt dễ xảy ra khi bệnh phẩm được cố định muộn[7].

Trong dữ liệu này, đa phần các trường hợp được đánh giá LVSI theo cách phân loại hai tầng là có hay không có LVSI. Cách phân loại LVSI bán định lượng là xu hướng hiện tại và tham gia vào phân nhóm nguy cơ theo các hướng dẫn phân nhóm nguy cơ mới nhất. Có 39,4% bệnh nhân được kết luận theo cách phân loại bán định lượng (âm tính, dương tính ổ, dương tính lan toả). Phân loại bán định lượng là bắt buộc để có thể thực hiện hoàn toàn việc phân nhóm nguy cơ theo cách phân nhóm nguy cơ mới. LVSI lan tỏa được coi là yếu tố tiên lượng độc lập quan trọng nhất trong nhóm bệnh nhân không có di căn hạch, làm tăng nguy cơ tái phát tại chỗ tại

vùng cũng như tái phát xa, giảm sống thêm không bệnh cũng như sống thêm toàn bộ. Có hay không có LVSI tham gia vào phân nhánh sơ đồ điều trị bổ trợ sau mổ đặc biệt trong chỉ định cân nhắc giữa xạ trị ngoài toàn chậu hay xạ trị áp sát, và hướng bổ sung điều trị toàn thân trong trường hợp LVSI lan tỏa cũng đang được nghiên cứu.

4.2. LVSI và một số yếu tố liên quan

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhóm độ mô học 3 có tỉ lệ cao nhất với 80,8%, lần lượt xếp sau là nhóm độ mô học 2 và 1 với kết quả 55% và 27,6% tương ứng. Số liệu này có sự tương đồng với tác giả Dai và cộng sự tiến hành nghiên cứu trên 584 bệnh nhân, nhóm độ mô học 3 có tỷ lệ cao nhất 28,6%, tiếp đến là độ mô học 2 với 13,1%, độ mô học 1 chỉ chiếm 5,0%[8]. Nghiên cứu của chúng tôi cùng nghiên cứu trên đều cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$), đồng nghĩa khối u với độ mô học càng cao sẽ có nhiều nguy cơ xâm lấn khoang mạch bạch huyết hơn.

Mức độ xâm lấn cơ tử cung là một yếu tố dự báo sự xâm lấn khoang mạch bạch huyết. Trong tổng số 56 bệnh nhân có khối u xâm lấn ít nhất 50% chiều dày cơ tử cung, tỷ lệ xâm lấn khoang mạch bạch huyết lên đến 73,2%, trái lại tỷ lệ này chỉ đạt 41,3% trên tổng số 75 bệnh nhân có khối u xâm lấn dưới 50% chiều dày cơ tử cung, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Theo dữ liệu của Dai và cộng sự, 26,1% bệnh nhân có tình trạng xâm lấn khoang mạch bạch huyết trong nhóm có khối u xâm lấn ít nhất 50% chiều dày cơ tử cung trong khi ở nhóm u xâm lấn dưới 50% chiều dày, tỷ lệ này là 8,1% ($p < 0,001$)[8].

Xâm lấn khoang mạch bạch huyết được coi là một tổn thương tiền để để tế bào ung thư lan tràn trong hệ bạch huyết và dẫn tới di căn hạch. Theo dữ liệu nghiên cứu của chúng tôi, 81,2% các trường hợp di căn hạch chậu có bằng chứng của xâm lấn khoang mạch bạch huyết. Ở nhóm bệnh nhân không di căn hạch chậu, tỉ lệ bệnh nhân có xâm lấn khoang mạch bạch huyết là 49,5%, khác biệt có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của tác giả Oliver-Perez và cộng sự trên 3546 bệnh nhân, trong đó 21,1% bệnh nhân có di căn hạch chậu và chỉ 10,1% bệnh nhân không di căn hạch chậu có tình trạng xâm lấn khoang mạch bạch huyết[6].

Giai đoạn bệnh có liên quan tới tỷ lệ xâm lấn khoang mạch bạch huyết. Trên thực tế giai đoạn bệnh là yếu tố tổng hợp, có liên quan tới mức độ xâm lấn sâu cơ tử cung, có hay không có xâm lấn mô đệm cổ tử cung, có hay không có di căn hạch.

Với những kết quả trình bày ở trên, độ mô học, mức độ xâm lấn cơ tử cung, tình trạng di căn hạch chậu được chỉ ra là những yếu tố có liên quan tới xâm lấn khoang mạch bạch huyết trong ung thư nội mạc tử cung.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ lê xâm lấn khoang mạch bạch huyết ở những bệnh nhân ung thư nội mạc tử cung được phẫu thuật từ đầu là 55,0%. Tỷ lệ này phụ thuộc vào giai đoạn bệnh, độ mô học, mức độ xâm lấn cơ tử cung.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bray F, Laversanne M, Sung H, et al.** Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024;74(3):229-263. doi:10.3322/caac.21834
2. **Koskas M, Amant F, Mirza MR, Creutzberg CL.** Cancer of the corpus uteri: 2021 update. Int J Gynecol Obstet. 2021;155(S1):45-60. doi:10.1002/ijgo.13866
3. **Briët JM, Hollema H, Reesink N, et al.** Lymphvascular space involvement: an independent prognostic factor in endometrial cancer. Gynecol Oncol. 2005;96(3):799-804. doi:10.1016/j.ygyno.2004.11.033
4. **Colombo N, Creutzberg C, Amant F, et al.** ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. 2016; 27(1):16-41. doi:10.1093/annonc/mdv484
5. **Restaino S, Tortorella L, Dinoi G, et al.** Semiquantitative evaluation of lymph-vascular space invasion in patients affected by endometrial cancer: Prognostic and clinical implications. Eur J Cancer Oxf Engl 1990. 2021;142:29-37. doi:10.1016/j.ejca. 2020.10.011
6. **Oliver-Perez MR, Padilla-Iserte P, Arencibia-Sanchez O, et al.** Lymphovascular Space Invasion in Early-Stage Endometrial Cancer (LySEC): Patterns of Recurrence and Predictors. A Multicentre Retrospective Cohort Study of the Spain Gynecologic Oncology Group. Cancers. 2023;15(9): 2612. doi:10.3390/cancers 15092612
7. **McCluggage WG.** Pathologic Staging of Endometrial Carcinomas: Selected Areas of Difficulty. Adv Anat Pathol. 2018;25(2):71-84. doi:10.1097/PAP.0000000000000182
8. **Dai Y, Dong Y, Cheng Y, et al.** Prognostic significance of lymphovascular space invasion in patients with endometrioid endometrial cancer: a retrospective study from a single center. J Gynecol Oncol. 2020;31(3):e27. doi:10.3802/jgo.2020.31.e27

BÁO CÁO LOẠT CA BỆNH: PHẪU THUẬT TẠO HÌNH TRONG UNG THƯ ÂM HỘ BẰNG VẠT CÁNH HOA SEN

Nguyễn Đức Long[1], Trương Minh Tuấn[2], Vũ Kiên[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật và biến chứng hậu phẫu của vạt cánh hoa sen trong tái tạo âm hộ sau phẫu thuật ung thư.

Đối tượng và phương pháp: Báo cáo thực hiện trên 4 bệnh nhân ung thư hoặc bệnh paget âm hộ, được phẫu thuật cắt âm hộ triệt căn và tái tạo bằng 5 vạt cánh hoa sen trong giai đoạn 01/2024 - 12/2024. Bệnh nhân được theo dõi tại các thời điểm 1, 3 và 6 tháng để đánh giá kết quả phục hồi.

Kết quả: Thời gian phẫu thuật trung bình 85-130 phút. Không có trường hợp hoại tử vạt hoàn toàn, chỉ ghi nhận 1 ca tách mép vết thương nhẹ, không cần can thiệp. Thời gian nằm viện trung bình 8,8 ngày (7-13 ngày), lành vết thương trung bình sau 26 ngày. Tất cả bệnh nhân hài lòng với kết quả thẩm mỹ và phục hồi chức năng.

Kết luận: Báo cáo loạt ca bệnh này cho thấy vạt cánh hoa sen là phương pháp tái tạo hiệu quả, giúp che phủ khuyết hổng tốt, hạn chế biến chứng và tối ưu hóa thẩm mỹ. Kỹ thuật này mang lại kết quả khả quan và có thể được xem xét như một lựa chọn tiêu chuẩn trong điều trị ung thư âm hộ.

[1]*BSCKII., Khoa Ngoại theo yêu cầu, Bệnh viện Ung bướu Hà Nội*

[2]*ThS. BSNT., Khoa Ngoại theo yêu cầu, Bệnh viện Ung bướu Hà Nội*

[3]*TS. BS., Phó Giám đốc, Bệnh viện Ung bướu Hà Nội*

Chịu trách nhiệm chính: Trương Minh Tuấn

Email: tuantruong28101996@gmail.com

Số điện thoại: 0347789578

Ngày nhận bài: 04/02/2025

Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025

Ngày duyệt bài: 28/03/2025

SUMMARY

CASE SERIES REPORT: VULVAR RECONSTRUCTION IN VULVAR CANCER USING THE LOTUS PETAL FLAP

Objective: To evaluate the surgical outcomes and postoperative complications of the lotus petal flap in vulvar reconstruction following oncologic surgery.

Materials and methods: This case series presents four patients diagnosed with vulvar cancer or recurrent Paget's disease who underwent radical vulvectomy and reconstruction using five lotus petal flaps between January 2024 and December 2024. Postoperative outcomes were assessed at 1, 3, and 6 months, focusing on wound healing, functional recovery, and aesthetic satisfaction.

Results: The average operative time ranged from 85 to 130 minutes. No cases of total flap necrosis were observed, with only one minor wound dehiscence, which healed without surgical intervention. The median hospital stay was 8.8 days (7-13 days), and complete wound healing occurred within 26 days. All patients reported high satisfaction with both aesthetic and functional outcomes.

Conclusion: This case series suggests that the lotus petal flap is a reliable and effective reconstructive technique for vulvar defects, offering good tissue coverage, low complication

rates, and favorable cosmetic outcomes. Given its success, it chould be considered a potential standard option in vulvar cancer reconstruction.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư âm hộ là bệnh lý ác tính hiếm gặp, chiếm 3–5% ung thư phụ khoa, với tỷ lệ mắc 2/100.000 phụ nữ mỗi năm tại các nước phát triển, chủ yếu ở phụ nữ 65–70 tuổi. Loại phổ biến nhất là ung thư biểu mô vảy (90%), ngoài ra còn có ung thư tuyến Bartholin và bệnh Paget[1,2].

Phẫu thuật triệt căn ung thư âm hộ là phương pháp điều trị chính và quan trọng nhất, tuy nhiên thường để lại khuyết hổng lớn, ảnh hưởng nghiêm trọng đến thẩm mỹ, chức năng sinh lý và tâm lý bệnh nhân. Do đó, tái tạo sau phẫu thuật đóng vai trò quan trọng trong việc phục hồi chất lượng sống, đặc biệt khi tuổi chẩn đoán đang giảm nhờ phát hiện sớm[3,4].

Trong tái tạo vùng âm hộ – đáy chậu, ban đầu ghép da được sử dụng nhưng dần bị thay thế bởi các kỹ thuật vạt do hiệu quả thẩm mỹ và bền vững hơn. Các vạt cơ thon (gracilis flap), vạt cân-da đùi giữa (medial thigh flap), vạt đùi thần kinh-mạch máu thẹn (neurovascular pudendal thigh flap) và các vạt khác như vạt cơ-da thẳng bụng (vertical rectus abdominis myocutaneous - VRAM), vạt cân đùi rộng (tensor fascia lata) thường được áp dụng tùy vào mức độ khuyết hổng. Tuy nhiên, hầu hết đều gặp hạn chế như sẹo rõ rệt, độ dày lớn, biến chứng cao hoặc giới hạn về khả năng di động của vạt. Vạt V-Y cải tiến (V-Y advancement flap), dù phù hợp cho khuyết hổng nhỏ, vẫn có tỷ lệ co rút sẹo 15-20%[3,4].

Vạt cánh hoa sen (lotus petal flap) do Yii và Niranjan (1996) được nuôi dưỡng bởi động mạch thẹn trong, giúp giảm hoại tử, duy trì tưới máu tốt. Warrier (2004) cải tiến kỹ thuật với bóc tách trên lớp cân (supra-fascial), giúp nâng vạt dễ dàng hơn, tăng hiệu quả che phủ khuyết hổng lớn và giảm nguy cơ tạo nếp nhăn tại điểm xoay[2,4–6].

Chúng tôi báo cáo kinh nghiệm sử dụng 5 vạt cánh hoa sen để tái tạo âm hộ sau phẫu thuật cắt bỏ do ung thư.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

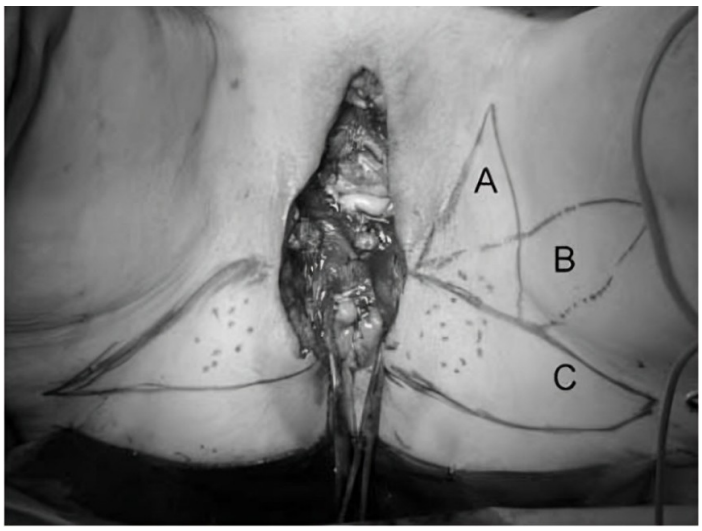
Báo cáo loạt ca bệnh được thực hiện từ tháng 1/2024 đến tháng 12/2024, tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội trên 4 bệnh nhân nữ, độ tuổi từ 57 đến 79 tuổi, BMI dao động từ 19,8 đến 22,2 kg/m2. Các chẩn đoán bao gồm bệnh Paget âm hộ tái phát (1 trường hợp), ung thư âm hộ nguyên phát (1 trường hợp), ung thư âm hộ tái phát (2 trường hợp). Các bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật cắt âm hộ bán phần hoặc triệt để, kết hợp tái tạo bằng vạt cánh hoa sen.

Quy trình phẫu thuật: Khối u bằng phẫu thuật cắt âm hộ bán phần hoặc triệt căn, đảm bảo diện cắt (có sinh thiết tức thì) âm tính trước khi tiến hành tái tạo. Sau đó, khuyết hổng được đánh giá và thiết kế vạt cánh hoa sen. Vạt được bóc tách theo mặt phẳng trên cân, với độ dày tăng dần về phía cuống mạch và đảm bảo duy trì một đế tam giác rộng 3 cm^2. Vạt được xoay để che phủ khuyết hổng và khâu cố định hai lớp. Cuối cùng, vùng lấy vạt được đóng mà không bị căng, và đặt dẫn lưu dưới vạt cũng như trong nếp mông.

Chăm sóc hậu phẫu: Sau phẫu thuật, bệnh nhân được yêu cầu hạn chế vận động trong tuần đầu tiên và tránh ngồi trong 3 tuần để giảm áp lực lên vùng tái tạo. Ống dẫn lưu nước tiểu được duy trì trong khoảng 15 ngày đến khi vết thương lành hoàn toàn.

Đánh giá sau phẫu thuật: Theo dõi bệnh nhân tại các mốc thời gian 1, 3 và 6 tháng để đánh giá khả năng phục hồi chức năng, cảm giác, thẩm mỹ và mức độ hài lòng. Mức độ hài lòng được ghi nhận qua thang Likert 4 mức độ, từ "rất không hài lòng" đến "rất hài lòng".

Tiêu chí đánh giá thành công: Vạt thành công được xác định dựa trên sự tái tưới máu tốt, không có hoại tử, màu sắc và nhiệt độ bình thường của vạt, cũng như không có tụ dịch hoặc tụ máu. Biến chứng được đánh giá dựa trên các yếu tố như viêm mô tế bào, nhiễm trùng vết thương, bung vạt, và hoại tử vạt. Kết quả thẩm mỹ, chức năng và cảm giác cũng được ghi nhận để đánh giá hiệu quả tái tạo.

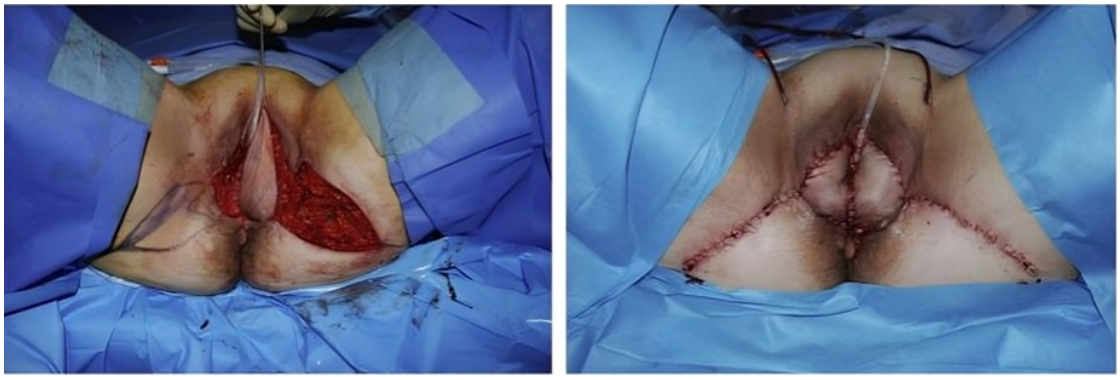


Hình 1: Ba vị trí vạt thay thế cho vạt cánh hoa sen, như được mô tả bởi Yii và Niranjan

(a) Vạt cánh hoa sen trong (Inner Lotus Petal Flap). (b) Vạt cánh hoa sen trung gian (Intermediate Lotus Petal Flap). (c) Vạt cánh hoa sen dưới (Lower Petal Flap)[5]. Các vùng chấm chấm minh họa vị trí của các mạch xuyên.







Hình 2: Vạt cánh hoa sen hai bên[2]

Trên bên trái: Đánh dấu trước phẫu thuật vùng cắt bỏ và thiết kế vạt. Trục ngang của vạt tập trung vào nếp gấp mông. Tam giác giới hạn bởi ụ ngồi, hậu môn, và lỗ âm đạo để đảm bảo các mạch xuyên chính. Trên bên phải: Hình ảnh sau khi cắt khối u âm hộ. Dưới bên trái: Nâng vạt bên trái trong mặt phẳng trên cân (supra-fascial) và chuyển vị vạt vào vùng khuyết hổng. Dưới bên phải: Kết quả cuối cùng sau khi đặt dẫn lưu và khâu đóng vết mổ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

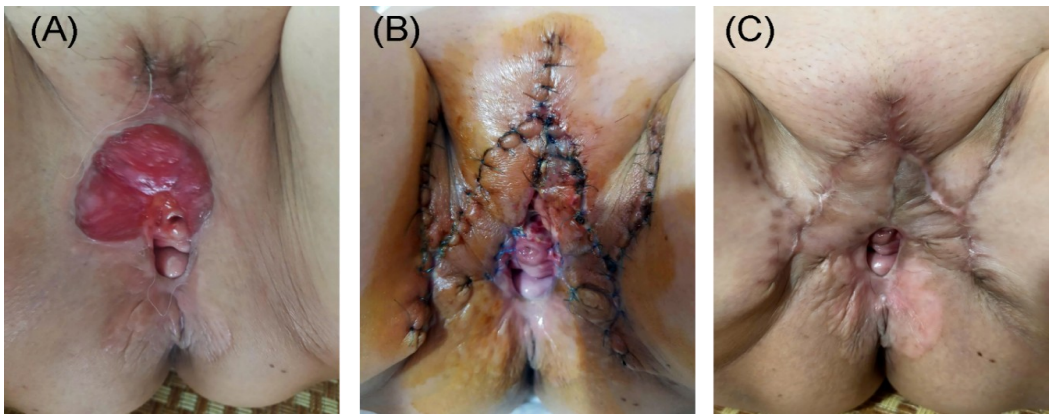
3.1. Báo cáo lâm sàng trường hợp

Trường hợp 1

Bệnh nhân nữ, 62 tuổi, được chẩn đoán bệnh Paget âm hộ, đã phẫu thuật vào tháng 5/2023. Kết quả giải phẫu bệnh không ghi nhận xâm nhập mạch máu hay thần kinh.

Sau 1 năm tái khám (8/2024), bệnh nhân xuất hiện tổn thương tái phát vùng tiền đình âm hộ, với màng niêm mạc dày, nề máu đỏ hồng, kích thước 7–8 cm, lan sát lỗ niệu đạo ngoài. Soi cổ tử cung và chụp cộng hưởng từ tiểu khung không phát hiện tổn thương kèm theo.

Bệnh nhân được chẩn đoán bệnh Paget âm hộ tái phát. Do đã từng phẫu thuật trước đó, diện tích da lành còn hạn chế, nên chỉ định cắt tổn thương rộng, triệt căn và tái tạo bằng vạt tại chỗ, đảm bảo thẩm mỹ và chức năng. Sau 6 tháng theo dõi, vết mổ lành tốt, không biến chứng, không tái phát. Kết quả thẩm mỹ và chức năng âm hộ tốt, bệnh nhân sinh hoạt bình thường, không gặp khó khăn.



Hình 3. Bệnh nhân Đ.T.T 62 tuổi

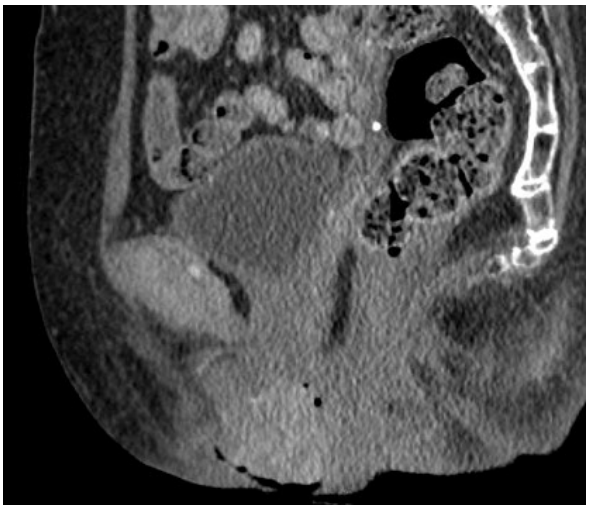
(A) Tổn thương Paget âm hộ lan rộng. (B) Kết quả sau 1 tuần tái tạo âm hộ bằng vạt cánh hoa sen 2 bên (vạt cánh trong). (C) Kết quả sau 3 tháng.

Trường hợp 2

Bệnh nhân nữ, 79 tuổi, có tiền sử tăng huyết áp điều trị ổn định, xuất hiện khối u âm hộ 3 tháng trước. Khối u sùi lớn dần (3x4 cm), lan sát lỗ niệu đạo, gây đau rát khi tiểu tiện. MRI cho thấy khối u 30x35 mm, xâm lấn phần thấp lỗ niệu đạo và 1/3 dưới âm đạo, kèm hạch bẹn nông hai bên (15 mm).

Giải phẫu bệnh xác định ung thư âm hộ carcinoma vảy sừng hóa độ II, không xâm nhập mạch máu, thần kinh, hạch bẹn chỉ phản ứng viêm. Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư âm hộ T2N0M0 giai đoạn 2. Với khối u lớn, xâm lấn niệu đạo và âm đạo, bệnh nhân được phẫu thuật cắt âm hộ triệt căn kèm một phần niệu đạo ngoài, kết hợp tạo hình bằng vạt tại chỗ để đảm bảo thẩm mỹ và chức năng.

Giải phẫu bệnh sau mổ xác nhận diện cắt âm tính. Sau 6 tháng theo dõi, bệnh nhân hồi phục tốt, chức năng tiểu tiện được phục hồi, không còn đau rát. Kết quả thẩm mỹ và chức năng đạt yêu cầu, bệnh nhân hài lòng với can thiệp phẫu thuật. Phẫu thuật triệt căn kết hợp tạo hình đã mang lại hiệu quả trong xử lý khối u lớn, xâm lấn niệu đạo, âm đạo.



Hình 4. Bệnh nhân N.T.V 79 tuổi

Phim chụp cắt lớp vi tính cho thấy khối u âm hộ 40*23mm, thâm nhiễm xung quanh, xâm lấn niệu đạo, 1/3 dưới âm đạo

Trường hợp 3

Bệnh nhân nữ, 61 tuổi, được chẩn đoán ung thư âm hộ T1N1M0 (năm 2021), đã phẫu thuật cắt rộng u và vét hạch bẹn hai bên tại BV Phụ sản Hà Nội. Giải phẫu bệnh xác nhận carcinoma vảy không sừng hóa xâm nhập, diện cắt âm tính, di căn 1/5 hạch bẹn phải. Bệnh nhân được xạ trị bổ trợ 50 Gy vùng âm hộ và hạch bẹn.

Năm 2024, bệnh nhân tái phát với khối sùi ~3 cm lệch phải vùng âm hộ. Da vùng xạ trị viêm xơ, kém đàn hồi, nên chỉ định cắt khối tái phát và tạo hình bằng vạt tại chỗ. Phẫu thuật tập trung loại bỏ triệt để khối u và tối ưu hóa tái tạo, đảm bảo thẩm mỹ và chức năng.

Sau 2 tháng theo dõi, vết mổ lành tốt, dù mô viêm xơ gây khó khăn trong tạo hình. Chức năng âm hộ bảo tồn, bệnh nhân sinh hoạt bình thường. Phẫu thuật triệt căn kết hợp tạo hình xử lý hiệu quả khối u tái phát trên nền mô xơ hóa, mang lại kết quả khả quan.



Hình 5. Bệnh nhân N.T.N. 61 tuổi

(A) Nền da vùng âm hộ cũ xơ hóa sau xạ trị. (B) Kết quả sau 2 tháng tạo hình bằng vạt cánh hoa sen (cánh dưới) 2 bên.

Trường hợp 4

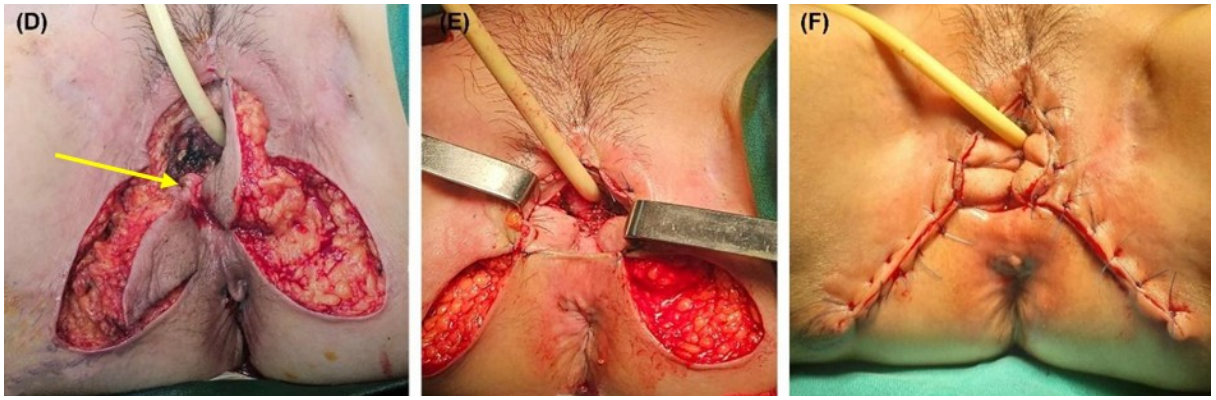
Bệnh nhân nữ, 57 tuổi, chẩn đoán ung thư âm hộ (3/2023), đã phẫu thuật cắt toàn bộ âm hộ và vét hạch bẹn hai bên tại BV Phụ sản Trung ương. Giải phẫu bệnh xác định ung thư biểu mô vảy sừng hóa, xâm nhập thần kinh, DOI < 1 mm. Sau phẫu thuật, bệnh nhân được xạ trị bổ trợ 45 Gy/25 phân liều.

Tháng 3/2024, bệnh nhân tái phát tại chỗ, phẫu thuật cắt rộng khối tái phát và tạo hình âm hộ bằng vạt cánh hoa sen (vạt cánh trong hai bên), dù nền da xơ hóa sau xạ trị vẫn đạt kết quả thẩm mỹ và chức năng tốt.

Tháng 12/2024, bệnh nhân tái phát lần hai, tổn thương 15x17 mm cạnh lỗ ngoài niệu đạo, lan vào 1/3 dưới âm đạo. Đã phẫu thuật cắt rộng kèm một phần niệu đạo, âm đạo và tạo hình bằng vạt cánh hoa sen (vạt dưới). Trong phẫu thuật, tiến hành cắt 1 cm niệu đạo ngoài, bảo tồn cơ thắt niệu đạo và sinh thiết tức thì.

Vạt cánh hoa sen từ vị trí khác được sử dụng để tái tạo, đảm bảo che phủ tổn thương hiệu quả. Đánh giá ban đầu sau 1 tháng cho thấy, dù bệnh nhân đã trải qua một lần phẫu thuật tạo hình, việc sử dụng vạt cánh hoa sen từ vị trí mới vẫn đạt kết quả thẩm mỹ và chức năng tốt. Chúng tôi đang tiếp tục theo dõi và chờ kết quả đánh giá sau 3 tháng và 6 tháng.





Hình 6. Bệnh nhân N.T.T. 57 tuổi

(A)(B) Phẫu thuật lần 1, tạo hình bằng vạt cánh hoa sen (cánh trong) 2 bên. (C) Kết quả thẩm mỹ sau 8 tháng, tuy nhiên xuất hiện khối sùi tái phát cạnh bên (P) lỗ niệu đạo (mũi tên vàng). (D) Phẫu thuật lần 2, tạo hình bằng vạt cánh hoa sen (cánh dưới) 2 bên, cắt một phần niệu đạo, bảo tồn cơ thắt ngoài niệu đạo (mũi tên vàng). (E)(F) Xoay vạt và khâu cố định vạt

3.2. Kết quả chung

Thời gian phẫu thuật 85-130 phút, trung bình 93 phút. Không ghi nhận biến chứng trong quá trình mổ. Sau phẫu thuật, bệnh nhân nằm viện trung bình 8,8 ngày (7–13 ngày), thời gian lành thương tại vị trí cho vạt và vùng tái tạo âm hộ trung bình 26 ngày (20–40 ngày). Một số bệnh nhân có thời gian hồi phục kéo dài hơn do bệnh lý nền.

Về biến chứng hậu phẫu, không có trường hợp nhiễm trùng hay hoại tử vạt. Chỉ ghi nhận một ca tách mép vết thương nhẹ, tự lành mà không cần can thiệp. Cảm giác da phục hồi một phần hoặc hoàn toàn ở 5 vạt tái tạo. Một số bệnh nhân gặp khó chịu nhẹ sau phẫu thuật, như khó chịu khi ngồi lâu hoặc đi bộ đường dài. Một bệnh nhân từng phẫu thuật nhiều lần có tình trạng lệch hướng dòng tiểu do sẹo, nhưng không ảnh hưởng đáng kể đến sinh hoạt.

Về mức độ hài lòng, tất cả bệnh nhân đều hài lòng, trong đó hai bệnh nhân đánh giá rất hài lòng với kết quả thẩm mỹ và chức năng. Theo dõi hậu phẫu được thực hiện tại các mốc 15 ngày, 1 tháng và 3 tháng, sau đó tiếp tục trong chương trình quản lý ung thư.

IV. BÀN LUẬN

Tái tạo vùng âm hộ sau phẫu thuật ung thư là một thách thức lớn trong phẫu thuật tạo hình. Trước đây, các vạt cơ - da như vạt cơ thon (gracilis) được xem là lựa chọn phổ biến (McCraw, 1976)[7]. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng nguồn cấp máu cho phần da của vạt này kém tin cậy, với tỷ lệ hoại tử 11–35%[2]. Vạt VRAM đảo chiều có độ tin cậy cao hơn nhưng chỉ phù hợp với khuyết hổng rộng và sâu. Nhìn chung, vạt cơ - da để lại nhiều di chứng, thời gian phẫu thuật kéo dài và kết quả thẩm mỹ chưa tối ưu[8].

Từ cuối những năm 1980, các vạt cân - da dựa trên nhánh của động mạch thẹn trong

đã được phát triển như một lựa chọn thay thế hiệu quả[2]. Vạt cánh hoa sen (Yii & Niranjan, 1996) đã chứng minh ưu thế vượt trội trong tái tạo khuyết hổng trung bình, với khả năng giữ nguyên hệ thống mạch máu, ngay cả khi bệnh nhân đã cắt rộng hoặc xạ trị vùng bẹn[7]. So với các phương pháp khác như vạt hình chữ V-Y hoặc vạt đùi thẹn, vạt cánh hoa sen tại nếp lằn mông mang lại kết quả thẩm mỹ tối ưu hơn nhờ khả năng bảo tồn cấu trúc giải phẫu tự nhiên và che giấu sẹo tốt hơn[4].

Trong các nghiên cứu gần đây, vạt cánh hoa sen trên cân đã được khẳng định là một phương pháp tái tạo đáng tin cậy, giúp đơn giản hóa quy trình phẫu thuật và giảm biến chứng hậu phẫu. Việc bóc tách trên cân không ảnh hưởng đến sự sống còn của vạt, đồng thời giúp giảm độ dày mô, cải thiện đáng kể kết quả thẩm mỹ[5]. Trong báo cáo của chúng tôi, không có trường hợp mất vạt hoàn toàn hay biến chứng hậu phẫu nghiêm trọng nào, kết quả này tương đồng với các nghiên cứu trước đó[1,3,5]. Điều này chứng minh rằng vạt cánh hoa sen có thể áp dụng an toàn ngay cả ở những bệnh nhân lớn tuổi hoặc có bệnh lý nền đi kèm.

Một lợi thế quan trọng của vạt cánh hoa sen là vị trí của nó nằm ngoài đường lan rộng của ung thư, giúp giảm nguy cơ tái phát tại vùng tái tạo. Tuy nhiên, đối với các trường hợp ung thư tiến triển với xâm lấn rộng, vạt cánh hoa sen có thể không đủ để che phủ khuyết hổng và cần cân nhắc sử dụng các vạt cơ - da lớn hơn như vạt trực tràng bụng.

Về khả năng phục hồi cảm giác, chỉ 2 bệnh nhân trong báo cáo của chúng tôi duy trì được cảm giác xúc giác, chủ yếu ở những trường hợp có thể bảo tồn thần kinh cảm giác trong cuống vạt. Còn 2 bệnh nhân không có cảm giác tại vạt tái tạo nhưng không coi đây là một vấn đề đáng lo ngại.

Đánh giá thẩm mỹ và chức năng sau phẫu thuật, không có ai phàn nàn về độ dày vạt hoặc tình trạng vạt không lông. Đa số sẹo tại vị trí cho vạt lành tốt, không còn đau khi ngồi sau 1, 3 tháng.

Một hạn chế của báo cáo này là cỡ mẫu nhỏ (4 bệnh nhân, 5 vạt tái tạo) và thời gian theo dõi chưa dài, chưa thể đánh giá đầy đủ về tỷ lệ biến chứng và hiệu quả lâu dài. Dù không ghi nhận biến chứng nặng, nhưng cần có các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để khẳng định độ tin cậy của kỹ thuật này. Tuy vậy, kết quả của chúng tôi cùng với các nghiên cứu trước đó đã chứng minh rằng vạt cánh hoa sen trên cân là một phương pháp tái tạo hiệu quả, đơn giản, ít biến chứng, thẩm mỹ cao. Vì vậy, kỹ thuật này nên được xem xét như một phương pháp tái tạo tiêu chuẩn trong điều trị ung thư âm hộ tiến triển.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật cắt âm hộ triệt để là phương pháp điều trị phổ biến cho ung thư âm hộ tiến triển tại chỗ và có thể kết hợp với tái tạo nhằm cải thiện chất lượng sống của bệnh nhân. Vạt cánh hoa sen là một lựa chọn tái tạo hiệu quả, giúp che phủ khuyết hổng âm hộ, giảm biến chứng hậu phẫu và tối ưu hóa kết quả thẩm mỹ, do đó nên được xem xét như một phương pháp tái tạo tiêu chuẩn trong điều trị ung thư âm hộ

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hellinga J., Khoe P.C.K.H., Stenekes M.W., et al.** (2018). Complications After Vulvar and Perineal Reconstruction With a Lotus Petal Flap. Ann Plast Surg, 80(3), 268–271.
2. **Bodin F., Weitbruch D., Seigle-Murandi F., et al.** (2012). Vulvar reconstruction by a "supra-fascial" lotus petal flap after surgery for malignancies. Gynecologic Oncology, 125(3), 610–613.
3. **Misani M., Rovati L.C.V., Confalonieri P., et al.** (2011). Modified lotus petal flap for vulvo-vaginal reconstruction after resection for vulvar cancer: a single institution experience. Handchir Mikrochir Plast Chir, 43(4), 250–254.
4. **Confalonieri P.L., Gilardi R., Rovati L.C., et al.** (2017). Comparison of V-Y Advancement Flap Versus Lotus Petal Flap for Plastic Reconstruction After Surgery in Case of Vulvar Malignancies: A Retrospective Single Center Experience. Ann Plast Surg, 79(2), 186–191.
5. **Warrier S.K., Kimble F.W., and Blomfield P.** (2004). Refinements in the lotus petal flap repair of the vulvo-perineum. ANZ J Surg, 74(8), 684–688.
6. **Argenta P.A., Lindsay R., Aldridge R.B., et al.** (2013). Vulvar reconstruction using the "lotus petal" fascio-cutaneous flap. Gynecologic Oncology, 131(3), 726–729.
7. **Yii N.W. and Niranjan N.S.** (1996). Lotus petal flaps in vulvo-vaginal reconstruction. Br J Plast Surg, 49(8), 547–554.
8. **Buda A., Confalonieri P.L., Rovati L.C.V., et al.** (2012). Tunneled modified lotus petal flap for surgical reconstruction of severe introital stenosis after radical vulvectomy. Int J Surg Case Rep, 3(7), 299–301.

BÁO CÁO CA LÂM SÀNG: U CƠ TRƠN TỬ CUNG LÀNH TÍNH DI CĂN PHỔI

Trần Tứ Quý[1], Dương Thị Ái Trinh[2], Võ Nguyễn Xuân Trang[2]

TÓM TẮT

U cơ trơn tử cung di căn lành tính (Benign metastasizing leiomyoma: BML) là một căn bệnh hiếm gặp với nguyên nhân bệnh sinh chưa rõ, chủ yếu gặp ở phụ nữ trung niên mắc u cơ trơn tử cung. Đặc điểm của tình trạng này là hiện diện nhiều nốt di căn bên ngoài tử cung. Tổn thương di căn là các tổn thương cơ trơn không ác tính. Về mặt hình thái và hóa mô miễn dịch, chúng giống với u cơ trơn tử cung, cho thấy chúng có chung nguồn gốc. Phổi là vị trí di căn phổ biến nhất. BML có tiến triển tương đối chậm và tiên lượng tốt, và trong y văn, vẫn chưa có hướng dẫn điều trị cụ thể.

Chúng tôi báo cáo trường hợp bệnh nhân u cơ trơn tử cung di căn phổi lành tính được phát hiện tình cờ trên bệnh cảnh ung thư tuyến giáp thể nhú.

Từ khóa: U cơ trơn tử cung di căn lành tính, u cơ trơn tử cung di căn phổi lành tính.

SUMMARY

CASE REPORT: PULMONARY BENIGN METASTASIZING LEIOMYOMA

Benign Metastasizing Leiomyoma (BML) is a rare disease with an unclear pathogenesis, primarily occurring in middle-aged women with uterine leiomyomas. This condition is characterized by the presence of multiple metastatic nodules outside the uterus. These metastatic lesions consist of non-malignant smooth muscle tissue. Morphologically and immunohistochemically, they resemble uterine leiomyomas, suggesting a common origin. The lungs are the most common site of metastasis. BML progresses relatively slowly and has a good prognosis. Currently, there are no specific treatment guidelines available in the medical literature.

We report a case of benign pulmonary metastasizing leiomyoma, which was incidentally discovered in a patient with papillary thyroid carcinoma.

Keywords: Benign metastasizing leiomyoma, pulmonary benign metastasizing leiomyoma.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U cơ trơn di căn lành tính (BML) là một bệnh hiếm gặp, đặc trưng bởi các tổn thương tạo thành từ các tập hợp lành tính của các tế bào cơ trơn nằm ở bất kỳ vị trí nào của cơ thể, như phổi, khoang bụng, sau phúc mạc, mô cơ, hạch bạch huyết, mạch máu hoặc tim. Phổi là vị trí di căn phổ biến nhất, hầu hết BML phổi (Pulmonary benign metastasizing leiomyoma: PBML) chủ yếu được phát hiện ở phụ nữ tiền mãn kinh và đặc trưng bởi sự hiện diện của nhiều nốt phổi hai bên có kích thước khác nhau, có thể bị nhầm lẫn với ung thư di căn. Chẩn đoán xác định đòi hỏi khai thác tiền sử bệnh lý, các phương tiện chẩn

[1]*BSCKII., Khoa Phụ khoa, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*
[2]*BSCKI., Khoa Phụ khoa, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*
Chịu trách nhiệm chính: Dương Thị Ái Trinh
Email: Trinhduong1994@gmail.com
SĐT: 0794605841
Ngày nhận bài: 04/02/2025
Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025
Ngày duyệt bài: 28/03/2025

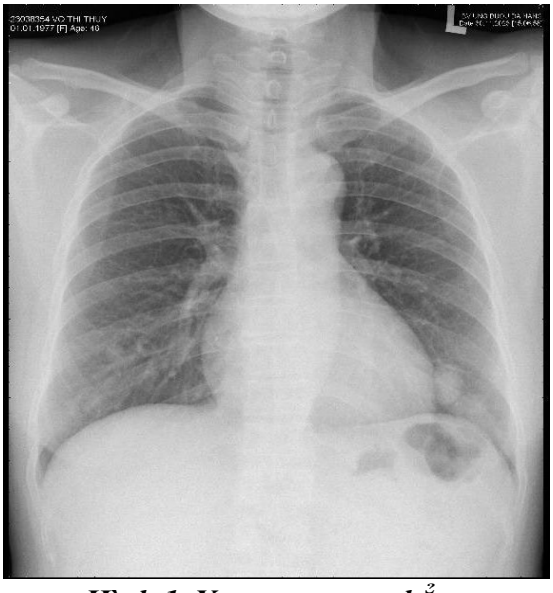
đoán hình ảnh và đánh giá mô bệnh học khối u. Không có phương pháp điều trị chuẩn nào cho BML do tính hiếm gặp của nó. Theo dõi cẩn thận, phẫu thuật cắt bỏ các tổn thương di căn, cắt bỏ buồng trứng hoặc liệu pháp kháng estrogen là những phương pháp điều trị đã được công bố.

Do PBML rất hiếm, tài liệu liên quan đến bệnh lý này chủ yếu là báo cáo một hoặc vài trường hợp. Tuy nhiên có 1 nghiên cứu loạt ca gồm 23 bệnh nhân PBML được ghi nhận tại Hội đồng Đánh giá Thể chế của Bệnh viện Đại học Y khoa Liên hợp Bắc Kinh (PUMCH) từ 01/2001 đến 09/2011 đã mô tả sâu hơn các đặc điểm lâm sàng của PBML và đề xuất các khuyến cáo điều trị và theo dõi trên những bệnh nhân này.

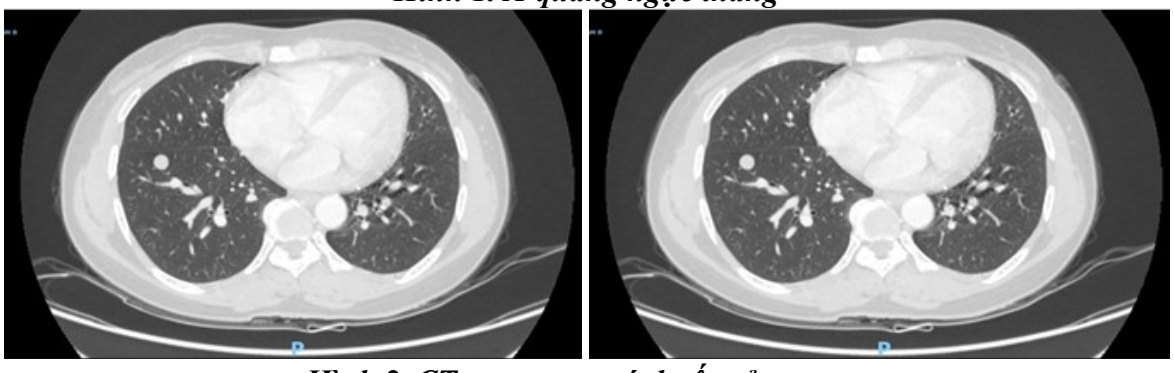
Chúng tôi báo cáo trường hợp 1 bệnh nhân u cơ trơn tử cung di căn lành tính được phát hiện tình cờ trên bệnh cảnh ung thư tuyến giáp thể nhú.

II. BÁO CÁO CA BỆNH

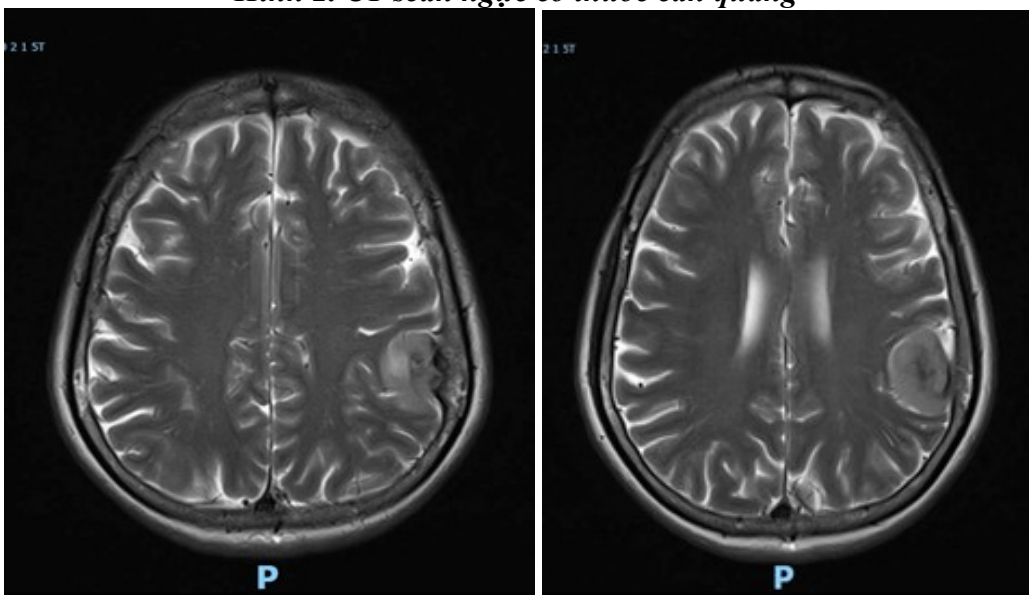
Bệnh nhân nữ 47 tuổi, PARA 1001 (phẫu thuật bóc u cơ trơn tử cung năm 2006, mổ lấy thai năm 2017) được chẩn đoán ung thư tuyến giáp thể nhú pT3bN1aMx, phẫu thuật cắt tuyến giáp toàn bộ và nạo hạch cổ nhóm VI vào tháng 12/2023. Vào thời điểm chẩn đoán, X-quang phổi phát hiện nốt mờ chồng hình đáy phổi trái. Tháng 03/2024, bệnh nhân được điều trị Iod phóng xạ đợt 01 (liều 100 mCi), xạ hình toàn thân tăng hoạt tính phóng xạ vùng giường tuyến giáp, không phát hiện tổn thương di căn xa. Bệnh nhân được chỉ định chụp CT-scan bụng ngực có thuốc cản quang, MRI não có cản từ. Kết quả CT-scan ghi nhận vài nốt mờ kẽ 2 phổi nghi ngờ tổn thương thứ phát, kích thước lớn nhất 23x15mm ở đơn vị lưỡi phổi trái, hạch trung thất nhóm 3R, 4R, 4L không điển hình kích thước lớn nhất 20x12mm, dày thành sau tử cung ngấm thuốc không đồng nhất theo dõi lạc nội mạc tử cung/ u cơ trơn tử cung. MRI chậu ghi nhận dày lớp chuyển tiếp ở mặt sau và đáy tử cung liên tục với một vùng tổn thương tín hiệu trung gian trên T1W và cao nhẹ trên T2W kích thước 70x80mm, bên trong có nhiều hốc dịch nhỏ <5mm phù hợp lạc nội mạc trong cơ tử cung. Mặt sau thân và eo tử cung có khối tổn thương 43x49mm, tín hiệu thấp trên T1W và T2W, giới hạn rõ, bờ không đều, ngấm thuốc trung bình khá đồng nhất phù hợp u cơ trơn tử cung. MRI não ghi nhận vùng trán đỉnh trái có tổn thương ngoài trục tạo khối 24x31mm ngấm thuốc không đồng nhất, bờ đều rõ, dày nhẹ bản sọ lân cận, đè ép nhu mô não lân cận, không phù não phù hợp u màng não. CA125: 151 U/mL. Bệnh nhân được phẫu thuật nội soi cắt u phổi trái, kết quả giải phẫu bệnh và hóa mô miễn dịch phù hợp u cơ trơn lành tính với PAX âm tính; TTF1, Napsin A, ER, Actin, Desmin, WT1 dương tính. Bệnh nhân được phẫu thuật mở bụng cắt tử cung toàn phần và hai phần phụ vào ngày 25/10/2024, kết quả giải phẫu bệnh sau mổ: u cơ trơn tử cung lành tính kèm bệnh cơ tuyến. Sau 1 tháng theo dõi, bệnh nhân được chụp CT-scan não kết quả ghi nhận u màng não vùng bán cầu đại não bên trái kích thước 30x25mm. Bệnh nhân tiếp tục được theo dõi và quản lý ung thư tuyến giáp tại khoa Y học hạt nhân.



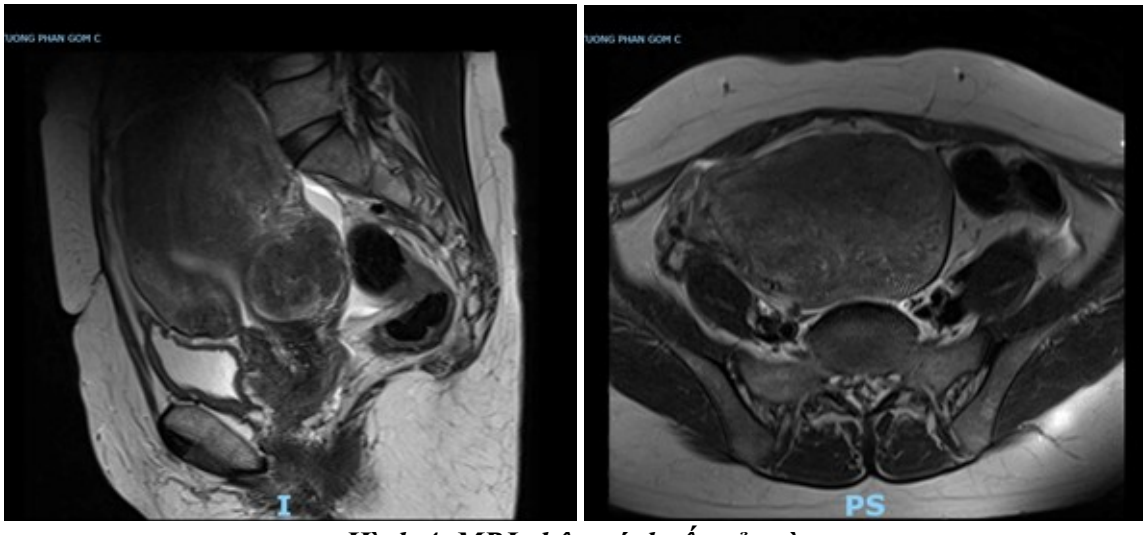
Hình 1. X-quang ngực thẳng



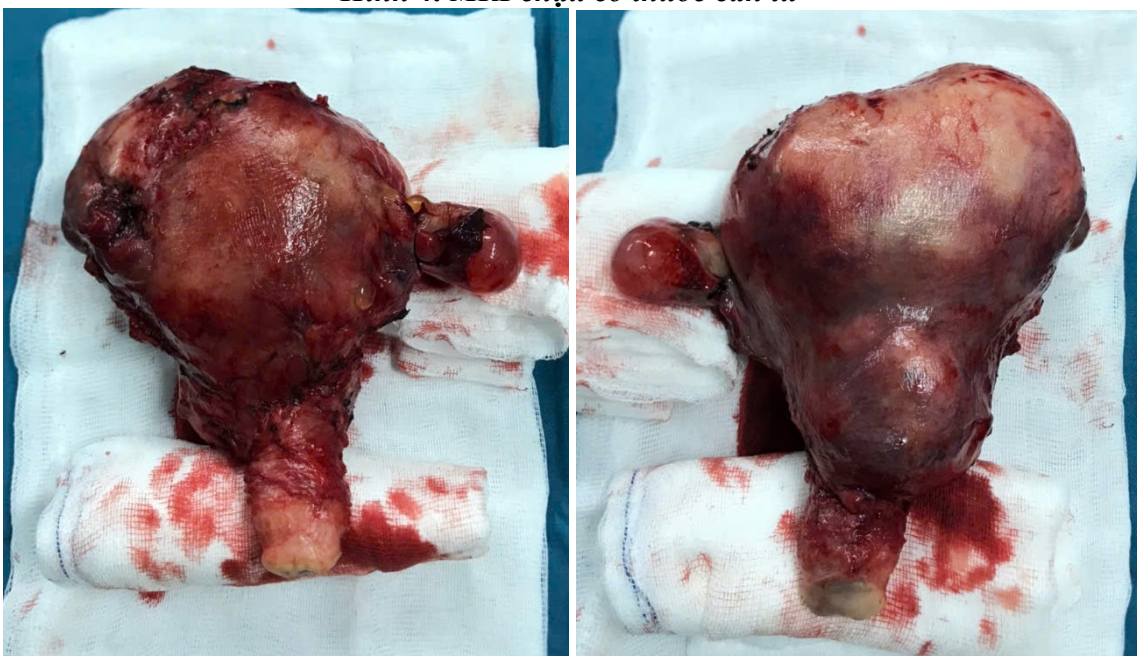
Hình 2. CT-scan ngực có thuốc cản quang



Hình 3. MRI não có thuốc cản từ



Hình 4. MRI chậu có thuốc cản từ



Hình 5. Tử cung và 2 phần phụ

III. BÀN LUẬN

Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của PUMCH là 46 tuổi (36-62 tuổi), trong đó có 7 bệnh nhân (30.4%) đã mãn kinh, 19 bệnh nhân (82.6%) có tiền sử u cơ trơn tử cung, 16/19 người (84.2%) trải qua ít nhất 1 lần phẫu thuật u cơ trơn tử cung, với thời gian trung bình từ khi phẫu thuật đến khi phát hiện PBML là 10.5 năm. Bệnh nhân của chúng tôi chưa mãn kinh, tiền sử bóc u cơ trơn tử cung cách đây 18 năm và được phát hiện PBML tình cờ cùng với bệnh lý ung thư tuyến giáp thể nhú.

Tổn thương di căn có thể gặp ở nhiều vị trí, trong đó phổi là vị trí thường gặp nhất. Di căn đến da, xương, sau phúc mạc, hạch bạch

huyết, cơ, màng phổi, mạch máu, não, xương cột sống hiếm gặp hơn. Gần 53% bệnh nhân hiện diện nhiều hơn 1 vị trí di căn. Riêng với tổn thương di căn phổi, nghiên cứu PUMCH cho thấy 18 bệnh nhân (78.3%) có nhiều nốt phổi. Bệnh nhân của chúng tôi có nhiều nốt tổn thương 2 bên phổi, với nốt lớn nhất vị trí lưỡi phổi trái kích thước 23x15mm, đây cũng là vị trí được phẫu thuật để đánh giá mô bệnh học.

Siêu âm, CT và MRI không đặc hiệu trong việc chẩn đoán, do đó chẩn đoán xác định thường dựa vào mô bệnh học trên mẫu tử cung và tổn thương di căn. Đặc điểm hình thái học, sinh học phân tử và hóa mô miễn dịch là đặc trưng của khối u cơ trơn lành tính và chỉ số tăng sinh tế bào Ki67 thấp (từ <1% đến 3%). Thụ thể ER, PR dương tính, như trong trường hợp của chúng tôi, cho thấy chúng có nguồn gốc từ đường sinh dục. Desmin, Actin cơ trơn, Caldesmon, Vimentin dương tính xác định nguồn gốc trung mô và sự biệt hóa cơ trơn của khối u này.

Nguyên nhân bệnh sinh của BML vẫn chưa được biết chính xác. Có thể cân nhắc tình trạng sarcoma cơ tử cung grade thấp lan tràn đến cơ quan khác, tuy nhiên việc thiếu các đặc điểm mô học ác tính và diễn tiến lâm sàng chậm trong hầu hết các ca lâm sàng được báo cáo đã bác bỏ giả thuyết này và gợi ý đến một cơ chế khác. Sự lan truyền theo đường máu của mô u cơ trơn sau phẫu thuật là giả thuyết phổ biến nhất. Các đặc điểm mô học, hóa mô miễn dịch, phân tử giống hệt nhau giữa khối u nguyên phát và các nốt di căn đã ủng hộ cho giả thuyết này, nhưng khoảng thời gian dài từ thời điểm phẫu thuật đến khi được chẩn đoán BML lại bác bỏ nó. Tương tự như vậy, giả thuyết cho rằng BML có thể bắt nguồn từ sự gieo rắc phúc mạc một cách vô tình của các mảnh u cơ trơn tử cung trong quá trình cắt bỏ tử cung hoặc bóc u cơ trơn tử cung cũng không có giá trị vì nó không thể giải thích được sự khởi phát của BML trên những bệnh nhân chưa từng được phẫu thuật ở tử cung.

Về mặt điều trị, chưa có hướng dẫn cụ thể nào được thiết lập. Việc cắt bỏ các nốt di căn được khuyến cáo bất cứ khi nào có thể. Việc hiện diện các thụ thể estrogen và progesterone trong khối u nguyên phát và các nốt di căn ủng hộ cho liệu pháp nội tiết. Cắt bỏ buồng trứng 2 bên, GnRH-a, liệu pháp progesterone, điều hòa thụ thể estrogen chọn lọc có thể giảm sự kích thích estrogen.

IV. KẾT LUẬN

PBML là một căn bệnh hiếm gặp thường gặp ở phụ nữ tiền mãn kinh. Tuy nhiên, căn bệnh này cũng có thể gặp ở phụ nữ sau mãn kinh. Cần cân nhắc chiến lược điều trị riêng cho từng bệnh nhân tùy thuộc vào kích thước và vị trí của khối u cũng như tình trạng hormone. Ở những bệnh nhân có số lượng khối u giới hạn, phẫu thuật cắt bỏ tổn thương là rất quan trọng. Ở những phụ nữ trẻ không có triệu chứng, nếu không thể cắt bỏ khối u, tốt hơn hết chúng ta nên chọn phương pháp điều trị bảo tồn thay vì phẫu thuật cắt bỏ buồng trứng. Bệnh tiến triển âm thầm và có thể gây biến chứng sau nhiều năm. Tất cả bệnh nhân nên được theo dõi lâu dài bằng chụp cắt lớp vi tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Awonuga AO, Rotas M, Imudia AN, Choi C, Khulpateea N.** Recurrent benign metastasizing leiomyoma after hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy. Arch Gynecol Obstet. 2008;278(4):373–6. https://doi.org/10.1007/s00404-008-0581-z.
2. **Awonuga AO, Shavell VI, Imudia AN, Rotas M, Diamond MP, Puscheck EE.** Pathogenesis of benign metastasizing leiomyoma: a review. Obstet Gynecol Surv. 2010;65:189–95.
3. Barnaś E, Książek M, Raś R, Skręt A, Skręt-Magierło J, Dmoch-Gajzlerska E. Benign metastasizing leiomyoma: a review of current literature in respect to the time and type of previous gynecological surgery. PLoS ONE. 2017;12:e0175875
4. **Chouchane, A., Boughizane, S., Nouira, M. et al.** Benign Metastasizing Leiomyoma: New insights into a rare disease with an obscure etiopathogenesis. Diagn Pathol 19, 2 (2024). https://doi.org/10.1186/s13000-023-01427-4
5. **Fan, R., Feng, F., Yang, H. et al.** Pulmonary benign metastasizing leiomyomas: a case series of 23 patients at a single facility. BMC Pulm Med 20, 292 (2020). https://doi.org/10.1186/s12890-020-01330-4
6. **Lim SY, Park JC, Bae JG, Kim JI, Rhee JH.** Pulmonary and retroperitoneal benign metastasizing leiomyoma. Clin Exp Reprod Med. 2011;38:174–7
7. **Nucci MR, Drapkin R, Cin PD, Fletcher CDM, Fletcher JA.** Distinctive cytogenetic profile in benign metastasizing leiomyoma: Pathogenetic implications. Am J Surg Pathol. 2007;31(5):737–43.
8. **Pacheco-Rodriguez G, Taveira-DaSilva AM, Moss J.** Benign metastasizing leiomyoma. Clin Chest Med. 2016;37(3): 589–95.
9. **Rivera JA, Christopoulos S, Small D, Trifiro M.** Hormonal manipulation of benign metastasizing leiomyomas: report of two cases and review of the literature. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89:3183–8

XẠ TRỊ VÀ Y HỌC HẠT NHÂN

QUẢN LÝ ĐỘC TÍNH TIM MẠCH TRONG XẠ TRỊ UNG THƯ VÚ

Vương Ngọc Dương[1], Phùng Thế Thông[2]

TÓM TẮT

Xạ trị bổ trợ đóng vai trò quan trọng và thiết yếu trong điều trị ung thư vú, được chứng mình qua nhiều thử nghiệm lâm sàng, làm tăng khả năng kiểm soát bệnh tại chỗ và sống còn toàn bộ đồng thời giảm tỷ lệ tái phát; Bên cạnh tác dụng điều trị, xạ trị cũng có tác dụng phụ. Một trong những tác dụng phụ quan trọng nhất là độc tính trên tim. Việc quản lý độc tính trên tim mạch còn gặp nhiều thách thức do những khó khăn trong cá thể hóa điều trị và cũng như phối hợp đa chuyên ngành trong việc chăm sóc sức khỏe người bệnh sau điều trị. Mục đích bài viết của chúng tôi nhằm đánh giá độc tính tim mạch do tia xạ ở bệnh nhân ung thư vú, từ đó xác định các chiến lược phòng ngừa và kiểm soát rủi ro sau điều trị.

Từ khóa: xạ trị ung thư vú, bệnh tim mạch do tia xạ, nguy cơ tim mạch.

SUMMARY

MANAGEMENT OF CARDIOVASCULAR TOXICITY IN BREAST CANCER RADIOTHERAPY

Adjuvant radiotherapy has occupied an important and essential role in the treatment of breast cancer, proven through many clinical trials, increasing the ability to control the disease locally and overall survival while reducing the rate of recurrence; In addition to the therapeutic effect, radiotherapy also has side effects. One of the most important things is cardiotoxicity. The management of cardiovascular toxicity is still challenging due to the difficulties in individualizing treatment and also in multidisciplinary coordination in the care of patients after treatment. The purpose of our article is to evaluate the cardiovascular toxicity caused by radiation in breast cancer patients, thereby identifying strategies for prevention and control of post-treatment risks.

Keywords: breast cancer radiotherapy, radiation-induced cardiovascular disease, cardiovascular risk.

I. CƠ SỞ SINH LÝ BỆNH VÀ BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

1.1. Cơ sở sinh lý bệnh

Bệnh tim do tia xạ (Radiation-induced heart disease, RIHD) lần đầu được mô tả vào những năm 1970 [1]. Một số cơ chế của tổn thương trên tim do bức xạ bao gồm:

- Mô tim khi bị chiếu xạ sẽ giải phóng tăng các cytokine gây viêm và các yếu tố

[1]*ThS. BS., Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai*
[2]*BSNT., Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Phùng Thế Thông
Email:phungthethong021097stcntitb@gmail.com
SĐT: 0336496451
Ngày nhận bài: 04/02/2025
Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025
Ngày duyệt bài: 28/03/2025

tăng trưởng (GF), yếu tố hoại tử khối u (TNF), interleukin (IL)-1, IL-6 và yếu tố tăng trưởng có nguồn gốc từ tiểu cầu (platelet-derived growth factor, PDGF) gây ra phản ứng viêm cấp tính gây tổn thương mô cơ tim. Đồng thời, chúng có thể được thay thế bằng mô xơ hóa bao gồm các dải collagen, dẫn đến những thay đổi tại chỗ có thể gây thiếu máu cục bộ, tái cấu trúc tâm thất, suy tim và bất thường về chuyển động thành tim

- Trên mạch máu, tổn thương do tia xạ gây tổn thương trực tiếp lớp tế bào nội mô, gây hoạt hóa tiểu cầu, mất các yếu tố giãn mạch do chính nội mạch sản xuất như oxit nitric,…từ đó dẫn tới co mạch và hình thành huyết khối, tế bào cơ tim thiếu máu cục bộ. Đồng thời thúc đẩy quá trình tăng sản nội mạc thứ phát, hoạt hóa nguyên bào sợi tăng sinh chất nền ngoại bào, lắng đọng các mảng xơ vữa, peroxy hóa lipid và sản xuất các tế bào bọt (foam cell), dày lớp giữa và lớp làm tăng độ cứng mạch máu.

Hai đặc điểm tổn thương trên tác động qua lại lẫn nhau tạo thành vòng xoắn bệnh lý khiến cho tổn thương cơ tim nặng nề hơn.

1.2. Hình thái bệnh lý trên lâm sàng

Bệnh động mạch vành do tia xạ (Radiation-induced coronary artery disease)

Bệnh mạch vành do tia xạ là một trong những biến cố tim mạch hay gặp nhất ở bệnh nhân ung thư vú sau xạ trị. Wennstig AK và cộng sự (2020) nghiên cứu số lượng lớn bệnh nhân ung thư vú từ 1992-2012 cho thấy rằng những phụ nữ bị điều trị bằng xạ trị có nguy cơ mắc bệnh mạch vành cao hơn 30% và nguy cơ tử vong do tim mạch cao hơn 38% so với những phụ nữ không được xạ trị. Khi so sánh người bệnh bị ung thư vú trái với ung thư vú bên phải, người ta thấy HR tăng đối với bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ là 1,09 (95% CI 1,01–1,17). Ở những phụ nữ được xạ trị, HR là 1,18 (95% CI 1,06–1,31) được thấy ở ung thư vú bên trái so với bên phải và tăng lên khi có sự xâm lấn hạch bạch huyết rộng hơn và khi kết hợp thêm liệu pháp toàn thân [2]. Darby và cộng sự đã chứng minh mối quan hệ giữa liều bức xạ và nguy cơ bệnh mạch vành (coronary artery disease, CAD) ở một nhóm bệnh nhân đang xạ trị ung thư vú; kết quả cho thấy liều trung bình cho toàn bộ tim là 4,9 Gy (dao động từ 0,03–27,72) với các biến cố mạch vành lớn tăng tuyến tính 7,4% trên mỗi Gy; Đồng thời, bệnh nhân điều trị xạ trị có một hoặc nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch có nguy cơ tử vong tuyệt đối do CAD tăng 0,7% và nguy cơ nhồi máu cơ tim tuyệt đối tăng 1,7% so với những bệnh nhân không có yếu tố nguy cơ tim mạch [3]. Tổn thương động mạch vành có tương quan về mặt giải phẫu vùng chiếu xạ. Ở bệnh nhân ung thư vú trái, các tổn thương thường được tìm thấy ở động mạch vành chính trái, lỗ thông hoặc động mạch xuống trước ở các đoạn giữa và xa, các nhánh chéo và ở đoạn gần của động mạch vành phải.

Bệnh van tim

Cơ chế bệnh sinh của bệnh van tim do bức xạ có thể là kết quả của phản ứng của tế bào và chất nền ngoại bào cụ thể đối với bức xạ ion hóa với sự hoạt hóa của nguyên bào sợi và TGF- β (transforming growth factor-β) dẫn đến lắng đọng collagen trong đó tăng hoạt động của metalloproteinase chất nền ngoại bào thông qua các tế bào kẽ van là yếu tố quan trọng. Các cấu trúc xung quanh bao gồm vòng van, cột cơ và dây chằng van thể bị vôi hóa đồng thời, co van sớm và hẹp van tim [4]. Tỷ lệ mắc bệnh van tim do xạ trị gây ra ở ung thư vú dao động từ 0,5 đến 4,2% và có sự khác biệt tại các thời điểm khác nhau sau tia xạ [5]. Nghiên cứu đánh giá của Heidenreich và cộng sự cho thấy sau 10 năm

xạ trị, tỷ lệ mắc bệnh van tim nhẹ hoặc nặng như sau: hở van động mạch chủ là 5%, hở van hai lá là 26%, hở van ba lá là 9% và hở van động mạch phổi là 2% [6].

Bệnh màng ngoài tim

McGale và công sự (2011) [7] nghiên cứu trong số 35.000 bệnh nhân ung thư vú có 96 bệnh nhân mắc bệnh màng ngoài tim (được chứng minh bằng lâm sàng hoặc giải phẫu bệnh). Trong đó tỷ lệ viêm màng ngoài tim ở bệnh nhân ung thư vú trái so với bệnh nhân ung thư vú phải thay đổi qua từng năm kể từ khi điều trị: trong bốn năm đầu sau khi điều trị là 1,68 (0,96–2,96), từ 5–9 năm là 1,92 (0,89–4,13) và sau 10 năm là 0,95 (0,33–2,73). Nghiên cứu năm 2018 của tác giả Tanja Marinko và cộng sự trên 175 phụ nữ ung thư vú (84 bệnh nhân ung thư vú trái và 91 bệnh nhân ung thư vú phải) điều trị bổ trợ bằng Trastuzumab và xạ trị cho thấy tỷ lệ bị bị tràn dịch màng ngoài tim là 5,7% (10/175) sau thời gian quan sát trung bình là 4,7 năm. Bệnh nhân ung thư vú trái có tỷ lệ tràn dịch màng ngoài tim hơn đáng kể so với bệnh nhân ung thư vú phải (9 [11%] so với 1 [0,7%]; p = 0,007) [8].

Tác động của bức xạ lên màng ngoài tim phụ thuộc rất nhiều vào liều; tỷ lệ viêm màng ngoài tim tăng từ dưới 5% đến trên 50% khi tổng liều đến tim tăng từ 40 đến 50 Gy. Ngày nay, với sự tiến bộ của các kĩ thuật xạ trị, tỷ lệ bệnh màng tim do tia xạ đã giảm xuống [9]. Về sinh lý bệnh, màng ngoài tim dưới ảnh hưởng của tia xạ trở nên xốp, dẫn đến thâm nhiễm bạch cầu trung tính và tích tụ dịch tiết protein cao (viêm màng ngoài tim xuất tiết), xơ hóa màng ngoài tim, làm suy yếu khả năng dẫn lưu dịch ngoại bào. Khoang màng ngoài tim dần tích tụ và hình thành dịch màng ngoài tim, chủ yếu là dịch tiết fibrin. Trong số các tổn thương màng ngoài tim do tia xạ, viêm màng ngoài tim cấp là một biến chứng gần, hiếm gặp của xạ trị và phát triển trong vài ngày đến vài tuần sau khi chiếu xạ.Một số hình thái tổn thương khác trên tim mạch ở bệnh nhân xạ trị ung thư vú như rối loạn nhịp tim (rung nhĩ hay gặp nhất), suy tim với phân suất tống máu bảo tồn, tổn thương các thiết bị cấy ghép tim… [1]

II. GIẢM THIỂU NGUY CƠ ĐỘC TÍNH TRÊN TIM DO XẠ TRỊ TRONG UNG THƯ VÚ

2.1. Đánh giá nguy cơ rủi ro trước và sau khi xạ trị

Xạ trị trong ung thư vú là một liệu pháp nằm trong điều trị đa mô thức. Các phương pháp điều trị tân bổ trợ và bổ trợ bằng hóa trị và điều trị đích, miễn dịch có thể làm giảm chức năng tim nếu như không được kiểm soát và đánh giá một cách cẩn thận. Mặt khác, nguy cơ mắc bệnh tim mạch khi điều trị tia xạ cũng phụ thuộc vào một số yếu tố nguy cơ bao gồm chế độ ăn, lối sống, chế độ tập luyện,…(có thể thay đổi được), đặc điểm nhân khẩu học, bệnh tim mạch trước đó (không thể thay đổi được). Đánh giá chức năng tim mạch trước điều trị dựa vào thăm khám lâm sàng và cận lâm sàng, khai khác tiền sử bệnh và các liệu pháp từ đó phân loại nguy cơ rủi ro cho người bệnh.

Thăm khám lâm sàng

Khai khác tiền sử, các yếu tố nguy cơ (bảng 1).

Các triệu chứng và dấu hiệu tim điển hình như khó thở, đau ngực, nghe tim có tiếng thổi và các dấu hiệu sung huyết gợi ý bệnh tim mạch chưa rõ nguyên nhân, cần được khám chuyên khoa tim mạch.

Tiền sử mắc bệnh lý tim mạch trước đó đòi hỏi phải đánh giá toàn diện hơn về khả

năng tiến triển hoặc xuất hiện bệnh lý tim mạch do tia xạ mới sau điều trị

Xét nghiệm cận lâm sàng

- Siêu âm tim có thể được thực hiện bằng phương pháp 2D truyền thống, siêu âm tim 3D và siêu âm tim có đánh dấu mô cơ tim (Speckle tracking echocardiography, STE) cho phép đánh giá chức năng tâm thu thất trái, cấu trúc và chuyển động của các thành tim, van tim, tình trạng tăng áp động mạch phổi hay sức căng dọc thất trái (GLS) đối với STE.

- Cộng hưởng từ hạt nhân (Nuclear magnetic resonance, NMR) là phương pháp hứa hẹn nhất mặc dù chi phí cao.

- Thực hiện xét nghiệm ngay khi kết thúc điều trị tia xạ sau một năm với peptide natriuretic (NP) và troponin tim (cTn) có giá trị dự báo âm tính cao đối với khả năng xuất hiện bệnh lý tim mạch do tia xạ hay do các phương pháp điều trị khác; ví dụ, sau khi hóa trị liệu bằng anthracycline hoặc khi kết thúc toàn bộ các phân liều xạ trị, nồng độ cTnI tăng lên giúp xác định nguy cơ rối loạn chức năng tâm thất và những bệnh nhân nào nên được dùng thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE-I) và/hoặc thuốc chẹn beta để bảo vệ [10] [11]

Bảng 1. Các yếu tố nguy cơ gây biến cố tim mạch do bức xạ

Các yếu tố liên quan đến lối sống
Hiện đang hút thuốc lá hoặc trước đó
Thói quen ít vận động
Béo phì (BMI > 30 kg/m^2)
Các yếu tố liên quan đến đặc điểm nhân khẩu học
Tuổi ≥65 năm
Tăng huyết áp
Bệnh tiểu đường
Rối loạn tăng lipid máu
Mắc bệnh thận mạn
Tiền sử gia đình có bệnh lý huyết khối trước đó
Bệnh lý tim mạch mắc trước đó
Suy tim/Bệnh cơ tim khác
Tiền sử mắc bệnh van tim khác trước điều trị
Tiền sử nhồi máu cơ tim, can thiệp mạch vành qua da
Đau thắt ngực ổn định
Bệnh lý mạch máu động mạch (chỉ số huyết áp mạch cổ chân-cánh tay bất thường, tăng huyết áp động mạch phổi, huyết khối động mạch với thuốc điều trị đích,
Huyết khối tĩnh mạch
Rối loạn nhịp tim
Các liệu pháp điều trị ung thư trước đó
Dexamethasone >160 mg/tháng
Hóa trị bao gồm anthracycline
Thuốc Trastuzumab
Xạ trị trước đó vào lồng ngực

Hiệp hội Tim mạch Châu Âu (European Society of Cardiology, ESC) đã công bố hướng dẫn mới về Tim mạch – Ung thư 2022 được xây dựng với sự hợp tác của Hiệp hội Huyết học Châu Âu (European Hematology Association, EHA), Hiệp hội Xạ trị và Ung thư Châu Âu (European Society for Therapeutic Radiology and Oncology, ESTRO) và Hiệp hội Tim mạch-Ung thư Quốc tế (International Cardio-Oncology Society, IC-OS). Trong khuôn khổ bài viết này, chúng tôi xin tóm gọn các yếu tố nguy cơ khi đánh giá lâm sàng đối với ung thư vú.

Bảng 2. Phân tầng mức độ rủi ro nguy cơ tim mạch sau điều trị ung thư vú theo Hiệp hội Tim mạch Châu Âu (ESC) hay công cụ HFA-ICOS đối với ung thư vú

Yếu tố nguy cơ tim mạch	Hóa trị liệu chứa anthracyclin	Liệu pháp kháng Her-2
Suy tim hoặc bệnh cơ tim	VH	VH
Bệnh van tim nghiêm trọng	H	H
Nhồi máu cơ tim hoặc can thiệp mạch vành	H	H
Đau thắt ngực ổn định	H	H
Rối loạn nhịp		M2
Chụp hình tim		
LVEF <50%	H	H
Suy tim trái 50–54%	M2	M2
Bất thường sinh hóa		
cTn tăng cao	M1	M2
NP tăng cao	M1	M2
Tuổi và tiền sử bệnh lý tim mạch		
Tuổi ≥ 80	H	H
Tuổi 65–79 năm	M2	M2
Tăng huyết áp	M1	M1
Bệnh thận mãn tính (eGFR < 60 mL/phút/1,73m$^{2)}$	M1	M1
Bệnh tiểu đường (HbA1c > 7,0% hoặc đang điều trị)	M1	M1
Các liệu pháp điều trị ung thư		
Anthracyclin	H	H
Thuốc Trastuzumab		VH
Xạ trị vào ngực trái hoặc trung thất	H	M2
Hóa trị liệu không phải anthracycline	M1	
Các yếu tố rủi ro về lối sống		
Tiền sử hút thuốc	M1	M1
Béo phì (BMI >30 kg/m^2)	M1	M1

(H: rủi ro cao; VH: rủi ro rất cao; M1: rủi ro trung bình 1 điểm; M2: rủi ro trung bình 2 điểm)

Mức độ nguy cơ:

- Nguy cơ rủi ro thấp: không có yếu tố rủi ro hoặc một yếu tố rủi ro trung bình;

• Nguy cơ rủi ro trung bình: các yếu tố rủi ro trung bình với tổng điểm là 2–4 (Trung bình 1 [M1] = 1 điểm; Trung bình [M2] = 2 điểm).

• Nguy cơ rủi ro cao: các yếu tố rủi ro trung bình với tổng điểm ≥5 điểm hoặc bất kỳ yếu tố rủi ro cao nào; rủi ro rất cao

• Nguy cơ rủ ro rất cao: bất kỳ yếu tố rủi ro rất cao nào.

2.2. Kiểm soát các yếu tố liên quan đến xạ trị

2.2.1. Sử dụng các phân liều xạ trị phù hợp

Các phác đồ xạ trị giảm phân liều (Hypofractionated) và siêu giảm phân liều (Ultra-Hypofractionation) giúp rút ngắn thời gian xạ trị so với các phác đồ phân liều chuẩn nhưng vẫn đảm bảo hiệu quả điều trị, điều này đã được chứng minh qua nhiều các thử nghiệm lâm sàng. Câu hỏi đặt ra liệu các phác đồ này có làm tăng độc tính lên hệ tim mạch hay không? Haviland và cộng sự (2013) nghiên cứu với thời gian theo dõi hơn 10 năm so sánh các phác đồ giảm phân liều và phác đồ tiêu chuẩn ở người bệnh ung thư vú thể xâm nhập giai đoạn tại chỗ đã cắt bỏ hoàn toàn; kết quả cho thấy các phác đồ giảm phân liều không có khác biệt so với phác đồ tiêu chuẩn về tỷ lệ tái phát tại chỗ trong khi tác động lên các mô lành xung quanh ít hơn đang kể; không tìm thấy bằng chứng thiếu máu cục bộ cơ tim tăng lên ở các phác đồ giảm phân liều [12]. Tương tự như vậy, Melissa James và cộng sự (2018) nghiên cứu ở 501 bệnh nhân trong đó 220 người được điều trị bằng xạ trị chiếu ngoài phân đoạn tiêu chuẩn và 281 người được điều trị bằng xạ trị giảm phân đoạn. Kết quả của nghiên cứu này một lần nữa khẳng định tỷ lệ bệnh tim thiếu máu cục bộ thấp đối với cả hai phác đồ giảm phân đoạn và phân đoạn tiêu chuẩn ở bệnh nhân ung thư vú.

2.2.2. Các kĩ thuật chiếu xạ tiêu chuẩn

Xạ trị 3D (3D-CRT) thông thường sử dụng hai trường chiếu xạ tiếp tuyến với liều đồng đều trong mỗi trường. Kỹ thuật này có thể tối ưu hóa hơn bằng cách sử dụng hai trường chiếu song song đối diện tạo ra một số phân đoạn từ trong mỗi trường (trường trong trường) làm tăng khả năng giảm liều lên các cơ quan nguy cấp xung quanh. Đây cũng là kĩ thuật xạ được sử dụng phổ biến nhất trên thế giới. Xạ trị điều biến cường độ (intensity-modulated radiotherapy, IMRT), nhiều chùm photon được chiếu từ các hướng khác nhau theo setup của phần mềm và ứng dụng thuật toán ngược với cường độ đã điều chỉnh, cho phép định hình gần hơn với contour các thể tích mục tiêu. IMRT sử dụng bộ chuẩn trực đa lá (multileaf collimator, MLC) định hình và tạo ra các vùng cường độ bức xạ không đồng đều ở bệnh nhân bằng cách điều chỉnh tốc độ lá giúp tạo ra các đường đồng liều phù hợp với các thể tích điều trị và liều lên các cơ quan nguy cấp xung quanh ít hơn. Xạ trị điều biến thể tích (volumetric modulated arc therapy, VMAT) sử dụng các cung điều biến cường độ để cung cấp liều bức xạ phù hợp hơn với thể tích mục tiêu (vú và hạch), giảm thiểu phơi nhiễm cho các mô khỏe mạnh xung quanh, thời gian điều trị nhanh hơn. Tuy nhiên, kỹ thuật này liên quan đến việc tăng liều thấp ở các cơ quan lành nằm cạnh thể tích mục tiêu [13]. Xạ trị proton sử dụng đặc điểm vật lý của proton để lắng đọng liều tối đa của chúng bên trong khối u tạo ra đỉnh Bragg và liều giảm nhanh tới các cơ quan nguy cấp xung quanh mặc dù giá thành cao và chưa nhiều nơi áp dụng kĩ thuật này ở nước ta. Bên cạnh đó, việc lựa chọn kỹ thuật xạ trị nào phụ

thuộc vào nhiều yếu tố: các thể tích cần xạ trị (xạ trị thành ngực, xạ toàn vú đơn thuần hay bao gồm cả xạ trị các nhóm hạch nách, hạch thượng đòn…); đặc điểm giải phẫu thành ngực của bệnh nhân (dày hay mỏng, độ cong của thành ngực…), điều kiện kinh tế-xã hội…

2.2.3. Các thao tác làm giảm tác dụng của tia xạ lên tim

Ferenc Lakosi và cộng sự (2015) đã nghiên cứu 16 bệnh nhân chụp CT 4D để lập kế hoạch xạ trị ở tư thế nằm sấp và tư thế ngửa trong quá trình trình xạ toàn vú sau phẫu thuật bảo tồn [14] . Bằng cách phân tích chuyển động của kẹp clip phẫu thuật, thành ngực và di chuyển về phía trước của tim; tác động của nó đến liều lượng lên tim giữa tư thế nằm sấp và nằm ngửa ở cả hai giai đoạn hít vào tối đa và thở ra tối đa, kết quả cho thấy rằng tư thế nằm sấp làm giảm đáng kể các chuyển động của kẹp clip phẫu thuật, tính biến thiên của chúng cũng như các chuyển động của thành ngực. Sự dịch chuyển tim về phía trước cũng được quan sát thấy ở tư thế này. Do đó, tư thế nằm sấp có thể tối đa hóa khả năng bảo vệ tim và các động mạch của tim. Lauren D.Stegman và cộng sự (2007) khi nghiên cứu ở 245 bệnh nhân ung thư vú thể xâm nhập có chỉ định xạ trị với thời gian theo dõi trung bình 4,9 năm; kết quả chỉ ra rằng xạ trị vú ở tư thế nằm sấp mang lại hiệu quả kiểm soát bệnh lâu dài tương tự so với xạ trị tư thế ngửa tiêu chuẩn. Những lợi thế về mặt giải phẫu của tư thế nằm sấp có thể góp phần cải thiện tỷ lệ điều trị của xạ trị sau cắt bỏ khối u bằng cách cải thiện tính đồng nhất của liều và giảm thiểu liều ngẫu nhiên cho tim và phổi [15]. Trên thực tế, ở tư thế nằm sấp, tuyến vú được đẩy xuống dưới và nằm cách xa so với thành ngực và tim, do đó làm giảm tác động của tia xạ lên tim.

Một số kỹ thuật khác cũng nhằm mục đích tách thể tích vú ra xa thành ngực trong khi xạ trị như nín thở hít vào sâu (deep inspiration breath hold, DIPH) có hoặc không có điều phối viên kiểm soát nhịp thở và xạ trị đồng bộ nhịp thở. Dữ liệu từ thử nghiệm DBCG HYPO [16] cho thấy trung vị CTV V95 đối với bệnh nhân xạ trị vú bên phải thở tự do, xạ trị vú bên trái thở tự do và xạ trị vú bên trái có đồng bộ nhịp thở lần lượt là 94,6, 92,6 và 94,7% đối với xạ trị phân đoạn tiêu chuẩn và 94,6, 91,8 và 94,4% đối với xạ trị giảm phân đoạn và không khác biệt đáng kể đối với các kế hoạch xạ trị vú bên trái đồng bộ nhịp thở so với xạ trị vú bên phải thở tự do ở cả hai nhóm nghiên cứu. Trung vị liều trung bình lên tim lần lượt là 0,7; 1,8 và 1,5 Gy (xạ trị tiêu chuẩn) so với 0,6; 1,5 và 1,2 Gy (xạ trị giảm phân đoạn).

III. THEO DÕI VÀ ĐỀ XUẤT MÔ HÌNH KIỂM SOÁT ĐỘC TÍNH TIM MẠCH SAU XẠ TRỊ

Xạ trị nằm trong điều trị đa mô thức ung thư vú; do đó việc kiểm soát độc tính tim mạch không chỉ bởi tác động đơn thuần của tia xạ mà còn vì độc tính của hóa trị hay liệu pháp điều trị đích khác. Chúng tôi đề xuất đánh giá phân tầng yếu tố nguy cơ rủi ro trước khi bệnh nhân điều trị và ngay sau khi kết thúc xạ trị hoặc hóa trị bổ trợ; từ đó có chiến lược theo dõi và kiểm soát chức năng tim mạch phù hợp dựa trên Hướng dẫn của ESC về Tim mạch – Ung thư năm 2022 [17]:

- Đối với bệnh nhân có yếu tố nguy cơ rủi ro ở mức độ thấp: đánh giá lâm sàng và chức năng tim mạch qua các xét nghiệm cận lâm sàng tại thời điểm 12 tháng sau khi kết thúc điều trị hóa trị hoặc xạ trị bổ trợ. Ngay khi có triệu chứng lâm sàng nghi ngờ bệnh lý

tim mạch xuất hiện hoặc các xét nghiệm đánh giá chức năng có bất thường, người bệnh cần khám chuyên khoa tim mạch hoặc hội chẩn đa chuyên khoa.

- Đối với người bệnh có nguy cơ rủi ro mức độ trung bình: đánh giá lâm sàng và chức năng tim mạch qua các xét nghiệm cận lâm sàng tại thời điểm 3 tháng và 12 tháng sau khi kết thúc điều trị hóa trị hoặc xạ trị bổ trợ; theo dõi chức năng tim mạch ít nhất trong vòng 5 năm sau kết thúc điều trị.

- Đối với người bệnh có nguy cơ rủi ro mức độ cao: đánh giá lâm sàng và chức năng tim mạch qua các xét nghiệm cận lâm sàng tại thời điểm 3 tháng và 12 tháng sau khi kết thúc điều trị hóa trị hoặc xạ trị bổ trợ; sau đó theo dõi và đánh giá chức năng tim mạch hàng năm.

Ở những bệnh nhân mắc bệnh lý tim mạch có triệu chứng trung bình hoặc nặng hoặc không có triệu chứng nặng trong quá trình điều trị ung thư vú, nên tiếp tục điều trị bệnh lý tim mạch với sự phối hợp của hai chuyên khoa Tim mạch – Ung thư.

Những bệnh nhân xuất hiện bệnh lý tim mạch ở mức độ nhẹ hoặc trung bình không có triệu chứng, đang dùng thuốc bảo vệ tim trong quá trình điều trị ung thư vú và đã hồi phục hoàn toàn với kết quả siêu âm tim và các dấu ấn sinh học tim bình thường, cần hội chẩn chuyên khoa Tim mạch xem xét dừng thuốc

IV. KẾT LUẬN

Với sự liên kết ngày càng chặt chẽ của hai lĩnh vực tim mạch và ung thư, việc chăm sóc sức khỏe tim mạch của bệnh nhân ung thư vú để tối ưu hóa các lợi ích của xạ trị đồng thời hạn chế nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch càng trở nên cụ thể hơn. Việc đánh giá trước và sau mỗi liệu pháp điều trị ung thư vú liên quan đến độc tính trên tim đã được hiểu rõ hơn nhờ phương pháp tiếp cận toàn diện nằm trong bối cảnh điều trị ung thư đa mô thức. Đánh giá lâm sàng và cận lâm sàng để giảm thiểu tác động tiêu cực của các phương pháp điều trị ung thư đối với sức khỏe tim mạch đã được nghiên cứu và đưa vào thực hành. Cần có chiến lược quản lý người bệnh chặt chẽ sau điều trị ung thư vú nhằm can thiệp và điều trị kịp thời bệnh lý tim mạch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Díaz-Gavela A., Figueiras-Graillet L., Luis Á., et al.** (2021). Breast Radiotherapy-Related Cardiotoxicity. When, How, Why. Risk Prevention and Control Strategies. Cancers, 13(7), 1712.
2. **Wennstig A.-K., Wadsten C., Garmo H., et al.** (2020). Long-term risk of ischemic heart disease after adjuvant radiotherapy in breast cancer: results from a large population-based cohort. Breast Cancer Res, 22(1), 10.
3. **Darby S.C., Ewertz M., McGale P., et al.** (2013). Risk of Ischemic Heart Disease in Women after Radiotherapy for Breast Cancer. N Engl J Med, 368(11), 987–998.
4. **Koutroumpakis E., Deswal A., Yusuf S.W., et al.** (2022). Radiation-Induced Cardiovascular Disease: Mechanisms, Prevention, and Treatment. Curr Oncol Rep, 24(5), 543–553.
5. **Gujral D.M., Lloyd G., and Bhattacharyya S.** (2016). Radiation-induced valvular heart disease. Heart, 102(4), 269–276.
6. **Heidenreich P.A., Hancock S.L., Lee B.K., et al.** (2003). Asymptomatic cardiac disease following mediastinal irradiation. Journal of the American College of Cardiology, 42(4), 743–749.

7. **McGale P., Darby S.C., Hall P., et al.** (2011). Incidence of heart disease in 35,000 women treated with radiotherapy for breast cancer in Denmark and Sweden. Radiotherapy and Oncology, 100(2), 167–175.
8. **Marinko T., Borstnar S., Blagus R., et al.** (2018). Early cardiotoxicity after adjuvant concomitant treatment with radiotherapy and trastuzumab in patients with breast cancer. Radiology and Oncology, 52(2), 204–212.
9. **Emami B., Lyman J., Brown A., et al.** (1991). Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics, 21(1), 109–122.
10. **Pudil R., Mueller C., Čelutkienė J., et al.** (2020). Role of serum biomarkers in cancer patients receiving cardiotoxic cancer therapies: a position statement from the CARDIO-ONCOLOGY STUDY GROUP of the HEART FAILURE ASSOCIATION and the CARDIO-ONCOLOGY COUNCIL OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY. European J of Heart Fail, 22(11), 1966–1983.
11. **Cardinale D., Colombo A., Bacchiani G., et al.** (2015). Early Detection of Anthracycline Cardiotoxicity and Improvement With Heart Failure Therapy. Circulation, 131(22), 1981–1988.
12. **Haviland J.S., Owen J.R., Dewar J.A., et al.** (2013). The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trials of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: 10-year follow-up results of two randomised controlled trials. The Lancet Oncology, 14(11), 1086–1094.
13. **Rossi M., Virén T., Heikkilä J., et al.** (2021). The robustness of VMAT radiotherapy for breast cancer with tissue deformations. Medical Dosimetry, 46(1), 86–93.
14. **Lakosi F., Gulyban A., Janvary L., et al.** (2015). Respiratory Motion, Anterior Heart Displacement and Heart Dosimetry: Comparison Between Prone (Pr) and Supine (Su) Whole Breast Irradiation. Pathol Oncol Res, 21(4), 1051–1058.
15. **Stegman L.D., Beal K.P., Hunt M.A., et al.** (2007). Long-term Clinical Outcomes of Whole-Breast Irradiation Delivered in the Prone Position. International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics, 68(1), 73–81.
16. **Berg M., Lorenzen E.L., Jensen I., et al.** (2018). The potential benefits from respiratory gating for breast cancer patients regarding target coverage and dose to organs at risk when applying strict dose limits to the heart: results from the DBCG HYPO trial. Acta Oncologica, 57(1), 113–119.
17. **Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M., et al.** (2022). 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European Journal of Preventive Cardiology, 29(1), 5–115.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BẰNG HÓA TRỊ CẢM ỨNG VỚI PHÁC ĐỒ mDCF PHỐI HỢP HÓA XẠ TRỊ TRIỆT CĂN TRONG UNG THƯ THỰC QUẢN

Phạm Duy Mạnh[1], Nguyễn Văn Hùng[2], Dương Thuỳ Linh[2], Phạm Thị Hoan[2], Lại Thị Định[2], Phan Khánh Toàn[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu đánh giá hiệu quả và tính an toàn của phác đồ hóa trị cảm ứng mDCF kết hợp hóa xạ trị triệt căn trong điều trị ung thư biểu mô thực quản giai đoạn T3-T4b/N1-2/M0

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả, thuần tập trên 39 bệnh nhân được điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ 1/2020 đến 12/2024. Bệnh nhân được điều trị 3-6 chu kỳ hóa trị cảm ứng mDCF (docetaxel, cisplatin, fluorouracil, leucovorin) trước khi tiến hành hóa xạ trị triệt căn với phác đồ Paclitaxel-Carboplatin.

Kết quả: Tỷ lệ đáp ứng sau hóa trị cảm ứng đạt 94,8%, trong đó 2,6% bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn. Sau hóa xạ trị, tỷ lệ đáp ứng chung đạt 92,3%, với 25,6% bệnh nhân có đáp ứng hoàn toàn. Trung vị sống thêm không tiến triển (PFS) là 20,6 tháng. Độ sâu đáp ứng trung bình đạt 66,47% ± 20,13 (31-100%), trong đó những bệnh nhân có DpR cao hơn có xu hướng sống lâu hơn và kiểm soát bệnh tốt hơn. Tái phát xảy ra chủ yếu tại u nguyên phát (25,6%), đặc biệt ở nhóm bệnh nhân có DpR thấp (<50%). Phác đồ được dung nạp tốt với tỷ lệ bệnh nhân hoàn thành ≥ 95% liều hóa chất đạt 94,9%, tác dụng phụ chủ yếu ở mức độ 1-2.

Kết luận: Phác đồ mDCF kết hợp hóa xạ trị triệt căn là phương pháp điều trị hiệu quả và an toàn cho bệnh nhân ung thư thực quản giai đoạn tiến triển tại chỗ.

Từ khóa: ung thư thực quản, hóa trị cảm ứng, hóa xạ đồng thời triệt căn

SUMMARY

RESULTS OF INDUCTION CHEMOTHERAPY WITH mDCF REGIMEN COMBINED WITH RADICAL CHEMOTHERAPY IN ESOPHAGEAL CANCER

Objective: This study evaluates the efficacy and safety of induction chemotherapy with the mDCF regimen combined with definitive chemoradiotherapy in the treatment of stage T3-T4b/N1-2/M0 esophageal squamous cell carcinoma (ESCC), with a focus on the depth of response (DpR) and its prognostic significance.

Methods: A descriptive cohort study was conducted on 39 patients treated at Hanoi Medical University Hospital from January 2020 to December 2024. Patients received 3-6 cycles of induction chemotherapy with mDCF (docetaxel, cisplatin, fluorouracil, leucovorin) before undergoing definitive chemoradiotherapy with the Paclitaxel-Carboplatin regimen. The depth of response (DpR) was defined as the maximum percentage reduction in tumor size compared to baseline.

[1]*Trung tâm Ung Bướu, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội*
[2]*Bệnh viện Đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Phạm Duy Mạnh
Email: phamduymanh.hmu@gmail.com
SĐT: 0384516266
Ngày nhận bài: 04/02/2025
Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025
Ngày duyệt bài: 28/03/2025

Results: The response rate after induction chemotherapy was 94.8%, with 2.6% achieving complete response. After definitive chemoradiotherapy, the overall response rate was 92.3%, with a 25.6% complete response rate. The median progression-free survival (PFS) was 20.6 months. The mean depth of response was 66.47% ± 20.13 (range: 31-100%), with patients exhibiting higher DpR tending to have longer survival and better disease control. Recurrence occurred mainly at the primary tumor site (25.6%), particularly in patients with a lower DpR (<50%). The regimen was well tolerated, with 94.9% of patients completing ≥95% of the planned chemotherapy dose, and most adverse events were mild (grade 1-2).

Conclusion: The mDCF regimen combined with definitive chemoradiotherapy is an effective and safe treatment option for patients with locally advanced esophageal squamous cell carcinoma.

Keywords: esophageal cancer, induction chemotherapy, definitive chemoradiotherapy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo GLOBOCAN 2020, ung thư biểu mô thực quản (UTBMTQ) đứng thứ 8 về số ca mới mắc, nhưng đứng thứ 6 về số ca tử vong do ung thư trên toàn cầu, trong đó nhóm dân số châu Á đứng đầu về cả tỉ lệ mắc và tỉ lệ tử vong.[1] Tỉ lệ ung thư thực quản phát hiện ở giai đoạn sớm, còn khả năng phẫu thuật thường là thấp. Theo các thống kê, chỉ có 18% được chẩn đoán ở giai đoạn bệnh khu trú.[2] Điều trị tiêu chuẩn của các khối u giai đoạn này là hóa xạ trị triệt căn, với phác đồ thường dùng là Cisplatin- Fluorouracil hoặc Paclitaxel-Carboplatin. Tuy nhiên, kết quả điều trị cũng dè dặt, với tỉ lệ thất bại tại chỗ lên tới 50-60% và thời gian tái phát dưới 1 năm.[3,4] Phương pháp điều trị đa mô thức được đặt ra ở nhóm BN này với hi vọng đạt được kiểm soát bệnh lâu dài.

Việc phối hợp phác đồ mDCF và hóa xạ triệt căn ung thư thực quản đã được đề xuất với mục đích làm thu nhỏ kích thước khối u, giảm thể tích xạ trị, giảm nguy cơ rò thực quản.[5,6] Phác đồ modified DCF (m-DCF), với liều của Docetaxel, và Cisplatin thấp hơn so với phác đồ gốc, cho thấy cải thiện kết quả điều trị và tăng khả năng dung nạp trên các bệnh nhân châu Á.[7] Tại Việt Nam, phác đồ m-DCF kết hợp hóa xạ trị đã được áp dụng nhưng chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá hiệu quả và tính an toàn của phương pháp này. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: ***"Kết quả điều trị ung thư thực quản giai đoạn T3-T4b/N1-2/M0 bằng phác đồ m-DCF dẫn đầu kết hợp hóa xạ trị triệt căn tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội".***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Các bệnh nhân UTBMTQ giai đoạn T3-T4b/ N1-2/ M0 các vị trí trên – giữa – dưới (tại thời điểm chẩn đoán, không còn khả năng phẫu thuật triệt căn) tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ T1/2020 đến T12/2024
- Điều trị 3-6 chu kỳ hóa chất dẫn đầu m-DCF (docetaxel 40 mg/m², cisplatin 40 mg/m², leucovorin 400 mg/m², và fluorouracil 2400 mg/m² chu kì 14 ngày) trước khi hóa xạ trị triệt căn với phác đồ Paclitaxel – Carboplatin

Tiêu chuẩn loại trừ:

- BN được can thiệp phẫu thuật trước hoặc sau điều trị
- Có bệnh ung thư khác kèm theo tại thời điểm chẩn đoán

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả chùm ca bệnh

Bảng 2.1: Phác đồ m-DCF trong nghiên cứu

Thuốc	Liều (mg/m2)	Cách dùng
Docetaxel	40	Truyền tĩnh mạch ngày 1 trong 60 phút
Leucovorin	400	Truyền tĩnh mạch ngày 1 trong 30 phút
Fluorouracil	400	Bolus tĩnh mạch ngày 1
Fluorouracil	2.000	Truyền tĩnh mạch liên tục trong 48 giờ
Cisplatin	40	Truyền tĩnh mạch ngày 3 trong 30 phút

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian từ tháng 1/2020 đến tháng 12/2024, có 39 bệnh nhân phù hợp với các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ.

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng 3.1: Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Đặc điểm		n (%)
Tuổi trung bình		57.5 ± 9.17 (34 – 74)
Giới	Nam	37 (94.9%)
	Nữ	2 (5.1%)
Yếu tố nguy cơ	Nghiện rượu	24 (61.6%)
	Hút thuốc lá	28 (71.9%)
ECOG PS	0	26 (66.7%)
	1	13 (33.3%)
MTDD	Có	12 (30.7%)
	Không	27 (69.3%)
Vị trí u	1/3 trên	16 (41%)
	1/3 giữa	12 (30.7%)
	1/3 dưới	5 (12.8%)
	2 vị trí	6 (15.5%)
Giai đoạn	T3	20 (51.2%)
	T4a-b	19 (48.8%)
	N1	16 (41.1%)
	N2	23 (58.9%)
Chiều dài u trung bình (mm)		66 ± 26.1 (19 – 117)
Chiều dày u trung bình (mm)		19.08 ± 5.31 (10 - 32)

Độ tuổi trung bình tại thời điểm chẩn đoán của các bệnh nhân trong nghiên cứu là 57.5 ± 9.17, trong đó phần lớn là nam giới (94.9%). Phần lớn bệnh nhân có yếu tố nguy cơ uống rượu và/ hoặc hút thuốc lá. 100% các ca bệnh có thể mô bệnh học là ung thư biểu mô vảy (SCC). Tại thời điểm chẩn đoán, tỉ lệ bệnh nhân có khối u T4 chiếm 48.8% trong đó có 36% bệnh nhân ở giai đoạn T4b (xâm lấn khí quản, mạch máu lớn) và 60% có hạch N2.

Kết quả điều trị

Bảng 3.2: Đáp ứng sau hóa chất dẫn đầu

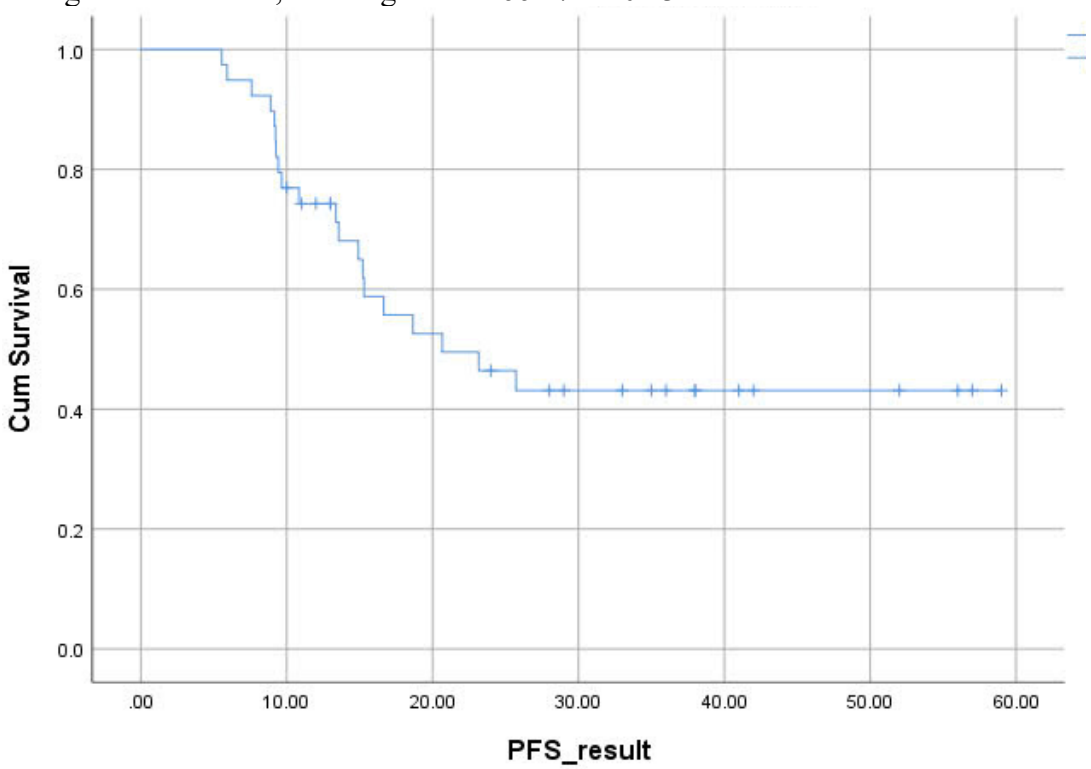
Đáp ứng sau hóa chất dẫn đầu	n	%
Đáp ứng hoàn toàn	1	2.6%
Đáp ứng 1 phần	37	94.8%
Bệnh ổn định	1	2.6%
Bệnh tiến triển	0	0%

Tại lần đánh giá đầu tiên, phần lớn bệnh nhân đạt được đáp ứng chiếm 94.8%, trong đó 1 bệnh nhân đạt được đáp ứng hoàn toàn.

Bảng 3.3: Đáp ứng sau hóa xạ trị triệt căn

Đáp ứng sau hóa xạ trị triệt căn	n	%
Đáp ứng hoàn toàn	10	25.6%
Đáp ứng 1 phần	26	66.7%
Bệnh ổn định	1	7.7%
Bệnh tiến triển	0	0%
Độ sâu đáp ứng trung bình (%)	66.47 ± 20.13 (31-100)	

Tỉ lệ đáp ứng chung (ORR) là 92.3%, trong đó tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng là 25.6%. Độ sâu đáp ứng của các bệnh nhân được định nghĩa là phần trăm đáp ứng tối đa của tổn thương so với ban đầu, có trung bình là 66.47 ± 20.13.



Biểu đồ 1: Biểu đồ sống thêm bệnh không tiến triển

Trung vị sống thêm không tiến triển (mPFS) trong nghiên cứu của chúng tôi là 20.6 tháng, trong đó tỉ lệ PFS 12 tháng là 74.3%.

Mô hình tái phát

Bảng 3.4: Mô hình tái phát

Vị trí tái phát	n (%)	Chiều dài u trung bình (mm)	Chiều dày u trung bình (mm)	Tỉ lệ hạch N2	Độ sâu đáp ứng trung bình (%)
Tại u nguyên phát	10 (25.6%)	85.4 ± 25.3	21.6 ± 4.6	50%	47.44 ± 14
Tại hạch (trong trường xạ)	6 (15.4%)	72.67 ± 37.8	20.33 ± 6.7	100%	53.2 ± 15.9
Hạch ngoài trường xạ/Di căn xa	8 (20.5%)	73.13 ± 23.6	18.75 ± 6	75%	57 ± 9.6

Vị trí tái phát thường gặp nhất là tại u nguyên phát (25.6%), trong đó những bệnh nhân này có chiều dài trung bình là 85.4mm, độ dày trung bình 21.6mm và độ sâu đáp ứng là 47.44%. Nhóm bệnh nhân có tái phát tại hạch đều có giai đoạn hạch từ đầu là N2.

Bảng 3.5: Độc tính

	n (%)		
Tác dùng KMM	**Độ 1, 2**	**Độ 3**	**Độ 4**
Hạ bạch cầu đa nhân trung tính	14 (35.8%)	10 (25.6%)	0 (0%)
Thiếu máu	12 (30.7%)	0 (0%)	0 (0%)
Buồn nôn	20 (51.2%)	0 (0%)	0 (0%)
Nôn	13 (33.3%)	0 (0%)	0 (0%)
Độc tính thần kinh ngoại vi	1 (2.6%)	0 (0%)	0 (0%)

Tỉ lệ bệnh nhân dùng ≥ 95% liều hóa chất là 94.9%. Hạ bạch cầu đa nhân trung tính (BCĐNTT) là độc tính trên hệ huyết học thường gặp nhất chiếm 61.5%, trong đó tỉ lệ hạ bạch cầu hạt độ 3 là 25.6%, không có bệnh nhân nào có độc tính độ 4. Độc tính ngoài hệ huyết học ít gặp, chủ yếu là độ 1,2; Trong đó buồn nôn là độc tính thường gặp nhất (51.2%), tiếp đến là nôn (33.3%). Không có bệnh nhân nào tử vong do biến chứng trong quá trình điều trị.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi, giới

Tuổi mắc bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi nằm trong khoảng từ 34 đến 74 tuổi, tuổi trung bình là 57.5 tuổi. Kết quả nghiên cứu này cũng phù hợp với kết quả của các tác giả khác như Phạm Đức Huấn là 53 tuổi. Tỉ lệ nam giới trong nghiên cứu của chúng tôi là 94.9%, tương đồng với số liệu trong nước là 96,9%.[8] Theo thống kê từ SEER từ nhóm bệnh nhân Hoa Kỳ, tỉ lệ nam/nữ là 3/1.[9] Điều này có thể giải thích do phụ nữ Việt Nam không có thói quen hút thuốc hay uống rượu.

Lâm sàng, cận lâm sàng

Về mặt mô bệnh học, toàn bộ ca bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi là ung thư biểu mô vảy. Điều này phù hợp với phân bố SCC sẽ phổ biến hơn ở các nước Đông Phi, Đông và Nam Á trong khi ung thư biểu mô tuyến (AC) phổ biến hơn ở Bắc Mỹ và các nước châu Âu vì liên quan đến tình trạng béo

phì, trào ngược dạ dày thực quản, Barret thực quản.[10] Nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ bệnh nhân có khối u T4b (xâm lấn khí quản, mạch máu lớn) chiếm 36% và tỉ lệ hạch N2 là 60%. Điều này cũng phù hợp với tỉ lệ cần nuôi dưỡng qua mở thông dạ dày trong nghiên cứu là 30.7%.

Kết quả điều trị

Điều trị tiêu chuẩn trong ung thư thực quản quá chỉ định phẫu thuật là hóa xạ trị triệt căn, tuy nhiên kết quả cũng không được khả quan, với tỉ lệ thất bại tại chỗ lên tới 50-60%, và thời gian tái phát thường dưới 1 năm.[3,4] Bằng chứng của việc điều trị hóa chất dẫn đầu trước khi hóa xạ trị cũng chưa được đồng thuận. Các nghiên cứu của Heta và cộng sự, Ajani và cộng sự đã cho thấy hóa chất dẫn đầu cải thiện DFS, OS hay tỉ lệ đạt pCR trên nhóm bệnh nhân hóa xạ trị tiền phẫu, tuy nhiên nhóm bệnh nhân trên chiếm phần lớn là thể ung thư biểu mô tuyến.[11,12] Li Ling Luo và cộng sự đã, so sánh hóa chất dẫn đầu và hóa xạ đơn thuần dựa trên phân tích hồi cứu 170 bệnh nhân UTBMTQ biểu mô vảy T3-T4. Nhóm hóa chất dẫn đầu cho thấy hiệu quả kéo dài thời gian sống thêm và kiểm soát bệnh, với tỉ lệ OS 3 năm là 30,6% so với 25,9% ở nhóm hóa xạ. PFS trung vị của nhóm có hóa chất dẫn đầu là 24 tháng so với 16 tháng của nhóm hóa xạ triệt căn (p=0.015).[13] Tuy nhiên, Shiliang Liu và cộng sự thực hiện thử nghiệm có thiết kế tương tự lại không chứng minh được khả năng cải thiện đáp ứng toàn bộ có ý nghĩa thống kê, với ORR là 74,5% trong nhóm hóa chất dẫn đầu so với 61,8% trong nhóm hóa xạ đơn thuần (p = 0,152).[14] Có thể lý giải sự khác biệt này do khả năng đáp ứng khối u với phác đồ hóa chất trong nghiên cứu. Cả 2 nghiên cứu đều điều trị dẫn đầu 2 chu kì hóa chất, với tỉ lệ đáp ứng sau hóa chất dẫn đầu tương ứng là 50.6% và 45.5%, không có ai đạt đáp ứng hoàn toàn. Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng 4-6 chu kỳ hóa chất với liều nhỏ hơn giúp tăng dung nạp. Trong đó, tỉ lệ bệnh nhân đạt được đáp ứng chiếm 94.8%, trong đó 1 bệnh nhân đạt được đáp ứng hoàn toàn. Tỉ lệ đáp ứng chung (ORR) sau hóa xạ trị triệt căn là 92.3%, trong đó có 25.6% đạt đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng. Có thể kết luận vai trò của hóa chất dẫn đầu sẽ rõ ràng hơn ở nhóm bệnh nhân có đáp ứng. Trung vị sống thêm không tiến triển trong nghiên cứu của chúng tôi là 20.6 tháng, là một con số khả quan.

Độ sâu đáp ứng (DpR) được định nghĩa là tỷ lệ phần trăm thu nhỏ tối đa tại các tổn thương đích so với kích thước ban đầu. Độ sâu đáp ứng là một chỉ số tiên lượng trong các bệnh huyết học ác tính. Với các khối u đặc, đã có nhiều nghiên cứu tổng quan hệ thống áp dụng đánh giá độ sâu đáp ứng trên nhiều bệnh nhằm tìm ra con số có giá trị dự đoán trong ung thư đại tràng, ung thư phổi, ung thư dạ dày và các bệnh khác.[15] Một nghiên cứu phân tích trên nhóm ung thư thực quản di căn được điều trị phác đồ DCF (docetaxel ngày 1 và 15, chu kì 4 tuần) dựa theo thử nghiệm JCOG0807 cho thấy nhóm bệnh nhân có DpR > 30% có PFS dài hơn nhóm < 30%, khác biệt có ý nghĩa thống kê.[16] Nghiên cứu của chúng tôi trên nhóm

bệnh nhân chưa di căn, có khoảng DpR từ 31 đến 100%, với nhóm có DpR nhỏ có xu hướng tái phát di căn sớm, tuy nhiên vì cỡ mẫu còn nhỏ, chưa thể đánh giá sự tương quan.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy vị trí tái phát thường gặp nhất là tại u nguyên phát (25.6%), trong đó những bệnh nhân này thường có kích thước u ban đầu lớn, với chiều dài trung bình là 85.4mm, độ dày trung bình 21.6mm. Những BN này cũng đáp ứng kém với điều trị, có độ sâu đáp ứng thấp hơn các nhóm khác (47.44%).

Phác đồ mDCF là phác đồ có khả năng dung nạp tốt với tỉ lệ bệnh nhân dùng ≥ 95% liều hóa chất là 94.9%. Tỉ lệ hạ bạch cầu hạt độ 3 trong nghiên cứu là 25.6%, thấp hơn nghiên cứu của Shah MA trên nhóm bệnh nhân di căn là 59%.[17] Lý giải cho sự khác biệt này do nhóm bệnh nhân của chúng tôi chỉ truyền 4-6 chu kì hóa chất nên tủy xương chưa bị ức chế quá nhiều. Ngoài ra, hạ bạch cầu không phải chỉ do tác dụng phụ của hóa chất mà còn do bệnh nhân thiếu dinh dưỡng do khối u thực quản làm cản trở đường ăn.

V. KẾT LUẬN

Phác đồ điều trị dẫn đầu mDCF kết hợp hóa xạ trị triệt căn là phác đồ an toàn, dung nạp tốt và chứng minh hiệu quả trong kiểm soát bệnh UTBMTQ giai đoạn T3-T4b/ N1-2/ M0.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al.** Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2021;71(3):209-249. doi:10.3322/caac.21660
2. **Howlader N, Noone AM, Krapcho M ea, et al.** SEER cancer statistics review, 1975–2016. National Cancer Institute. 2019;1.
3. **de Vos-Geelen J, Geurts SME, Nieuwenhuijzen GAP, et al.** Patterns of recurrence following definitive chemoradiation for patients with proximal esophageal cancer. European Journal of Surgical Oncology. 2021;47(8):2016-2022. doi:10.1016/j.ejso.2021.02.001
4. **Akahane K, Hatanaka S, Kawahara M, et al.** Recurrence Pattern, Treatment Modalities, and Prognostic Factors After Definitive Chemoradiotherapy for Recurrent Esophageal Cancer. J Gastrointest Canc. 2024;55(2): 809-819. doi:10.1007/s12029-024-01015-9
5. **Onitilo AA, Stankowski-Drengler TJ, Shiyanbola O, et al.** Modified Docetaxel, Cisplatin, and Fluorouracil (mDCF) as a Neoadjuvant Chemotherapy for Non-metastatic Esophageal Cancer (nMEC). Clin Med Res. 2021;19(2):64-71. doi:10.3121/cmr.2021.1573
6. **Satake H, Tahara M, Mochizuki S, et al.** A prospective, multicenter phase I/II study of induction chemotherapy with docetaxel, cisplatin and fluorouracil (DCF) followed by chemoradiotherapy in patients with unresectable locally advanced esophageal carcinoma. Cancer Chemother Pharmacol. 2016;78(1):91-99. doi:10.1007/s00280-016-3062-2
7. **Shah MA, Shibata S, Stoller RG, et al.** Random assignment multicenter phase II study of modified docetaxel, cisplatin, fluorouracil (mDCF) versus DCF with growth factor support (GCSF) in metastatic gastroesophageal adenocarcinoma (GE).

JCO. 2010;28(15_suppl):4014-4014. doi:10.1200/jco.2010.28.15_suppl.4014

8. **Phạm ĐH.** Nghiên Cứu Điều Trị Phẫu Thuật Ung Thư Thực Quản Ngực. Luận án Tiến sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội; 2003.
9. **Xie L, Zhang Z.** Survival benefit of combined immunotherapy and chemoradiotherapy in locally advanced unresectable esophageal cancer: an analysis based on the SEER database. Front Immunol. 2024;15. doi:10.3389/fimmu.2024.1334992
10. **Morgan E, Soerjomataram I, Rumgay H, et al.** The Global Landscape of Esophageal Squamous Cell Carcinoma and Esophageal Adenocarcinoma Incidence and Mortality in 2020 and Projections to 2040: New Estimates From GLOBOCAN 2020. Gastroenterology. 2022;163(3):649-658.e2. doi:10.1053/j.gastro.2022.05.054
11. **Javeri H, Arora R, Correa AM, et al.** Influence of induction chemotherapy and class of cytotoxics on pathologic response and survival after preoperative chemoradiation in patients with carcinoma of the esophagus. Cancer. 2008;113(6):1302-1308. doi:10.1002/cncr.23688
12. **Ajani JA, Xiao L, Roth JA, et al.** A phase II randomized trial of induction chemotherapy versus no induction chemotherapy followed by preoperative chemoradiation in patients with esophageal cancer. Ann Oncol. 2013;24(11):2844-2849. doi:10.1093/annonc/mdt339
13. **Luo LL, Xi M, Yang YD, et al.** Comparative Outcomes of Induction Chemotherapy Followed By Definitive Chemoradiotherapy versus Chemoradiotherapy Alone In Esophageal Squamous Cell Carcinoma. J Cancer. 2017;8(17): 3441-3447. doi:10.7150/jca.21131
14. **Liu S, Luo L, Zhao L, et al.** Induction chemotherapy followed by definitive chemoradiotherapy versus chemoradiotherapy alone in esophageal squamous cell carcinoma: a randomized phase II trial. Nat Commun. 2021; 12(1): 4014. doi:10.1038/s41467-021-24288-1
15. **Heinemann V, Stintzing S, Modest DP, Giessen-Jung C, Michl M, Mansmann UR.** Early tumour shrinkage (ETS) and depth of response (DpR) in the treatment of patients with metastatic colorectal cancer (mCRC). Eur J Cancer. 2015;51(14):1927-1936. doi:10.1016/j.ejca.2015.06.116
16. **Ura T, Hironaka S, Tsubosa Y, et al.** Early tumor shrinkage and depth of response in patients with metastatic esophageal cancer treated with 2-weekly docetaxel combined with cisplatin plus fluorouracil: an exploratory analysis of the JCOG0807. Esophagus. 2023;20(2):272-280. doi:10.1007/s10388-022-00968-9
17. **Shah MA, Janjigian YY, Stoller R, et al.** Randomized Multicenter Phase II Study of Modified Docetaxel, Cisplatin, and Fluorouracil (DCF) Versus DCF Plus Growth Factor Support in Patients With Metastatic Gastric Adenocarcinoma: A Study of the US Gastric Cancer Consortium. J Clin Oncol. 2015;33(33):3874-3879. doi:10.1200/JCO.2015.60.7465

PHƯƠNG PHÁP ĐẢM BẢO CHẤT LƯỢNG KẾ HOẠCH ĐIỀU TRỊ ĐỐI VỚI CÁC THỂ TÍCH XẠ TRỊ CÓ CHIỀU DÀI LỚN (> 24CM) TẠI KHOA VẬT LÝ XẠ TRỊ – BỆNH VIỆN UNG BƯỚU NGHỆ AN

Hoàng Hữu Thái[1], Đào Anh Nhất[1], Nguyễn Văn Đăng[2,3], Bảo Lâm[4], Quản Trọng Hiếu[5], Nguyễn Văn Việt[1], Nguyễn Hương Loan[6]

TÓM TẮT

Mục đích: Trình bày các phương pháp đảm bảo chất lượng kế hoạch điều trị đối với các thể tích xạ trị có chiều dài lớn hơn khoảng đo hiệu dụng của thiết bị QA MatriXX Evolution – hãng IBA Dosimetry.

Đối tượng và phương pháp: Kế hoạch điều trị của 30 bệnh nhân bao gồm: 20 bệnh nhân mắc đồng thời hai ung thư hạ họng – thực quản, 05 bệnh nhân amydal – thực quản, 03 bệnh nhân gốc lưỡi – thực quản, 01 bệnh nhân ung thư thực quản trên – giữa – dưới và 01 bệnh nhân ung thư cổ tử cung di căn hạch. Chiều dài của các thể tích xạ trị từ 26,71 cm đến 44,25cm. Phụ thuộc vào chiều dài của thể tích điều trị để sử dụng phương pháp đảm bảo chất lượng phù hợp từ phương pháp sử dụng tính chất phân kỳ của chùm tia để nâng hệ đo lên gần nguồn phát cho đến phương pháp tạo một hệ đo ảo thay cho dữ liệu CT của hệ đo miniPhantom + MatriXX Evolution thật trên hệ thống phần mềm lập kế hoạch Monaco v5.11.03 với các thành phần và khối lượng riêng tương ứng với các thành phần của hệ đo thật. Sau đó so sánh bản đồ thông lượng thu được từ kế hoạch điều trị trên hệ đo ảo vừa tạo với bản đồ thông lượng đo đạc thực tế của kế hoạch phát ra trên máy gia tốc Precise và dùng hệ thiết bị miniPhantom + MatriXX Evolution để thu nhận dữ liệu, sử dụng chức năng "combine field" trên phần mềm myQA patients (version 2024-001, Đức) để ghép hai nửa bản đồ thông lượng lại với nhau. Dựa theo phương pháp gamma index với sai số 3%/3mm để đánh giá chất lượng của kế hoạch trước khi điều trị cho bệnh nhân.

Kết quả: Đối với phương pháp nâng bàn điều trị, có 12 kế hoạch với chiều dài thể tích điều trị trong khoảng từ 26,71 đến 31,78cm. Giá trị GP của các kế hoạch thấp nhất là 95,7% và cao nhất là 99,6%, trung bình của 12 kế hoạch là 98,08 ± 1,06%. Còn với phương pháp tạo hệ phantom ảo, ứng dụng để QA cho 18 kế hoạch. Chiều dài của thể tích điều trị trong khoảng từ 31,89 đến 44,25cm. Giá trị GP của các kế hoạch thấp nhất là 95,0% và cao nhất là 99,7%, trung bình của 18 kế hoạch là 97,83 ± 1,19%. Khi so sánh giữa 2 phương pháp nâng bàn điều trị và tạo hệ phantom ảo của cùng kế hoạch điều trị thì hai phương pháp cho kết quả gần bằng nhau (lần lượt là 98,08 ± 1,06% và 97,90 ± 1,15%). Chứng tỏ tính chính xác và độ tin cậy của phép QA.

Kết luận: Đảm bảo chất lượng kế hoạch xạ trị là công việc rất quan trọng. Tùy thuộc vào chiều dài của thể tích điều trị mà các cơ sở, trung

[1]*Khoa Vật lý xạ trị – Bệnh viện Ung bướu Nghệ An*
[2]*Bộ môn Ung thư, Trường Đại học Y Hà Nội*
[3]*Khoa Xạ đầu cổ, Bệnh viện K*
[4]*Công ty Elekta*
[5]*Công ty Cổ phần đầu tư Y tế Việt Mỹ*
[6]*Khoa Nội tiêu hóa, Bệnh viện Ung bướu Nghệ An*
Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Hữu Thái
Email: hoanghuuthai159@gmail.com
SĐT: 0968 175 833
Ngày nhận bài: 04/02/2025
Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025
Ngày duyệt bài: 28/03/2025

tâm xạ trị có thể lựa chọn các phương pháp phù hợp trong đó có phương pháp như nâng bàn điều trị hoặc phương pháp tạo hệ phantom ảo trên phần mềm lập kế hoạch. Do đây là các phương pháp hiệu quả, đáng tin cậy và có thể dễ dàng triển khai ứng dụng vào lâm sàng nhằm tối ưu hóa quy trình kỹ thuật cũng như tiết kiệm chi phí.

Từ khóa: MatriXX Evolution, miniPhantom, Monaco v5.11.03, Precise.

SUMMARY

METHOD TO ENSURE THE QUALITY OF TREATMENT PLAN FOR LARGE LENGTH RADIOTHERAPY VOLUMES (>24CM) AT DEPARTMENT OF RADIOTHERAPY AND MEDICAL PHYSICS - NGHE AN ONCOLOGY HOSPITAL

Purpose: Presents methods for ensuring the quality of treatment planning for radiotherapy volumes with lengths greater than the effective measuring range of the QA MatriXX Evolution device – IBA Dosimetry.

Materials and methods: The treatment plan of 30 patients includes: 20 patients with two simultaneous cancers of the hypopharynx - esophagus, 05 patients with tonsil - esophagus, 03 patients with the base of the tongue - esophagus, 01 patient with upper - middle - lower esophageal cancer and 01 patient with cervical cancer with lymph node metastasis. The length of the radiotherapy volumes ranges from 26.71 cm to 44.25 cm. Depending on the length of the treatment volume, appropriate quality assurance methods are used, from the method of using the divergence properties of the beam to raise the measuring system closer to the source to the method of creating a virtual measuring system instead of the CT data of the real miniPhantom + MatriXX Evolution measuring system on the Monaco v5.11.03 planning software system with components and specific gravity corresponding to the components of the real measuring system. Then compare the flux map obtained from the treatment plan on the newly created virtual measurement system with the actual measured flux map of the plan emitted on the Pricise accelerator and use the miniPhantom + MatriXX Evolution device system to collect data, use the "combine field" function on the MyQA Patients software to combine the two halves of the flux map together. Based on the gamma index method with an error of 3%/3mm to evaluate the quality of the plan before treating the patient.

Result: For the treatment table lift method, there were 12 plans with the length of the treatment volume ranging from 26.71 to 31.78 cm. The GP values of the lowest plans were 95.7% and the highest were 99.6%, the average of the 12 plans was 98.08 ± 1.06%. For the virtual phantom generation method, the application was used to QA for 18 plans. The length of the treatment volume ranged from 31.89 to 44.25 cm. The GP values of the lowest plans were 95.0% and the highest were 99.7%, the average of the 18 plans was 97.83 ± 1.19%. When comparing the two methods of lifting the treatment table and creating a virtual phantom system of the same treatment plan, the two methods gave nearly equal results (98.08 ± 1.06% and 97.90 ± 1.15%, respectively). This demonstrates the accuracy and reliability of the QA method.

Conclusion: Ensuring the quality of radiotherapy planning is a very important task. Depending on the length of the treatment volume, radiotherapy facilities and centers can choose appropriate methods, including methods such as lifting the treatment table or creating a virtual phantom system on the planning software. Because these are effective, reliable methods and can be easily deployed in clinical applications to optimize the technical process as well as save costs.

Keywords: MatriXX Evolution, miniPhantom, Monaco v5.11.03, Precise.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay, số bệnh nhân ung thư mắc mới ở nước ta ngày càng tăng với hơn 180 nghìn ca năm 2022 [1]. Bên cạnh một số phương pháp điều trị mới như liệu pháp nhắm trúng đích, liệu pháp miễn dịch, liệu pháp nội tiết, liệu pháp ghép tủy – tế bào gốc,… thì xạ trị vẫn là một trong các phương pháp chính được sử dụng để điều trị các bệnh ung thư [2][3][4]. Để xạ trị bệnh nhân trên máy gia tốc tuyến tính thì cần phải trải qua quá trình từ chụp mô phỏng bệnh nhân trên máy CT (Computed Tomography) mô phỏng, bác sỹ vẽ các thể tích điều trị và cơ quan nguy cấp, kỹ sư vật lý lập kế hoạch điều trị trên hệ thống lập kế hoạch TPS (Treatment Planning System). Thông thường, các kỹ thuật điều trị cao như kỹ thuật điều biến liều, khi đó các lá MLC (multileaf collimator) dịch chuyển liên tục trong quá trình phát tia,…Do đó, việc QA (Quality Assurance) kế hoạch trên hệ thống đo đạc chuyên dụng là một quy trình kiểm tra bắt buộc. Nếu đạt đầy đủ các tiêu chí đánh giá thì mới điều trị trên người bệnh nhân. Trên thị trường hiện nay có một số hãng sản xuất thiết bị đảm bảo chất lượng trong lĩnh vực bức xạ nói chung và xạ trị nói riêng như IBA Dosimetry, PTW Dosimetry, Canberra Dosimetry (Đức), hay Sun Nuclear (Mỹ). Thậm chí cùng hãng sản xuất thiết bị xạ trị cũng sản xuất và phân phối sử dụng EPID cho việc kiểm tra kế hoạch như Mobius của hãng Varian [5] hay DOSIsoft của Elekta [6]. Đối với các thiết bị đảm bảo chất lượng kế hoạch xạ trị thì có nhiều loại chẳng hạn như QA liều điểm (pointdose QA) thì dùng buồng ion hóa để đo, hoặc QA thông lượng (doseplane QA) thì dùng detector dạng tấm gồm nhiều sensor liên kết lại với nhau để đo đạc. Ngoài ra, còn có dạng QA xác định liều tức thời trong lúc xạ trị dùng các diode gắn lên người bệnh nhân ở vùng xạ trị để đo như hệ thống invivo dosimetry [7]. Các thiết bị QA thông lượng sử dụng trong đảm bảo chất lượng kế hoạch xạ trị thường sẽ có giới hạn kích thước trường chiếu nhất định, chẳng hạn như thiết bị MyQA SRS của hãng IBA Dosimetry có kích thước đo hiệu dụng là $12x14cm^2$ [8], MatriXX Evolution và MatriXX Resolution thì có kích thước đo hiệu dụng là $24x24cm^2$ [9]. Về cơ bản, với các kích thước này là đủ để thu được bản đồ thông lượng liều từ kế hoạch điều trị thường quy. Tuy nhiên, trong một số trường hợp như các thể tích xạ trị ở bệnh nhân mắc đồng thời hai loại ung thư hạ họng – thực quản, gốc lưỡi – thực quản, sàn miệng – thực quản, amydal – thực quản, thực quản trên – giữa – dưới, xạ trị toàn não tủy….thì thể tích điều trị PTV (Planning Target Volume) có chiều dài vượt quá khoảng đo hiệu dụng trên (>24cm), vì vậy, sẽ rất khó để đánh giá đủ, đánh giá đúng kế hoạch điều trị lập trên phần mềm lập kế hoạch.

Tháng 3 năm 2019, khoa Vật lý xạ trị – Bệnh viện Ung bướu Nghệ An được thành lập và được trang bị hai hệ thống máy gia tốc tuyến tính Precise, Synergy Platform và phần mềm lập kế hoạch Monaco v5.11.03 của hãng Elekta cùng hệ thiết bị đảm bảo chất lượng kế hoạch điều trị miniPhantom + MatriXX Evolution của hãng IBA Dosimetry. Trong quá trình hơn 5 năm thực hành lâm sàng, nhóm nghiên cứu nhận thấy rằng: rất nhiều kế hoạch của bệnh nhân xạ trị có các thể tích điều trị có chiều dài lớn hơn rất nhiều so với khoảng đo hiệu dụng của thiết bị QA. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện để trình bày các phương pháp đảm bảo chất lượng kế hoạch điều trị đối với các thể tích xạ trị có chiều dài lớn hơn khoảng đo hiệu dụng của thiết bị QA (>24cm) dựa trên

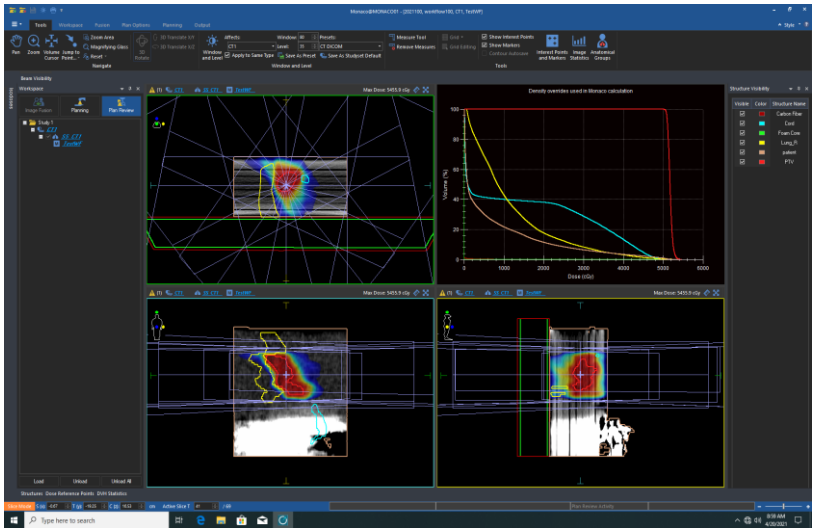
tính chất phân kỳ của chùm tia hoặc tạo ra một hệ đo ảo trên phần mềm lập kế hoạch monaco v5.11.03 thay thế cho dữ liệu ảnh CT của hệ thiết bị QA hiện có mà chúng ta không cần phải mua thêm hệ thiết bị mới.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu dựa trên kế hoạch điều trị của 30 bệnh nhân bao gồm: 20 bệnh nhân mắc đồng thời hai ung thư hạ họng – thực quản, 05 bệnh nhân amydal – thực quản, 03 bệnh nhân gốc lưỡi – thực quản, 01 bệnh nhân ung thư thực quản trên – giữa – dưới và 01 bệnh nhân ung thư cổ tử cung di căn hạch đã được điều trị bằng kỹ thuật điều biến liều IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy) theo dạng dynamic tại khoa Vật lý xạ trị – Bệnh viện Ung bướu Nghệ An từ tháng 09/2023 đến tháng 11/2024. Trong 30 bệnh nhân có 29 nam và 1 nữ với độ tuổi từ 42 đến 77 tuổi. Chiều dài của các thể tích xạ trị từ 26,71 cm đến 44,25 cm. Dữ liệu CT của các bệnh nhân được import vào phần mềm lập kế hoạch monaco v5.11.03 để lập kế hoạch điều trị (hình 2.1), sử dụng máy gia tốc tuyến tính Precise – hãng Elekta (hình 2.2) để phát tia và hệ thiết bị đảm bảo chất lượng kế hoạch điều trị miniPhantom + MatriXX Evolution đi kèm là phần mềm myQA patients phiên bản cập nhật 2024-001 – hãng IBA Dosimetry (hình 2.3) để QA kế hoạch trước khi điều trị cho bệnh nhân.

Phần mềm lập kế hoạch xạ trị monaco v5.11.03 của hãng Elekta là một hệ thống tính toán liều mạnh mẽ. Sử dụng ba thuật toán tính liều cho photon là Pencil Beam (PB), Collapsed Cone (CC), Monte Carlo (MC) và thuật toán eMonte Carlo (eMC) cho electron. Hệ thống này có hai giấy phép (license) và chức năng để tính toán cho các kỹ thuật xạ trị đồng bộ với hệ thống phần cứng của máy gia tốc tuyến tính Precise.



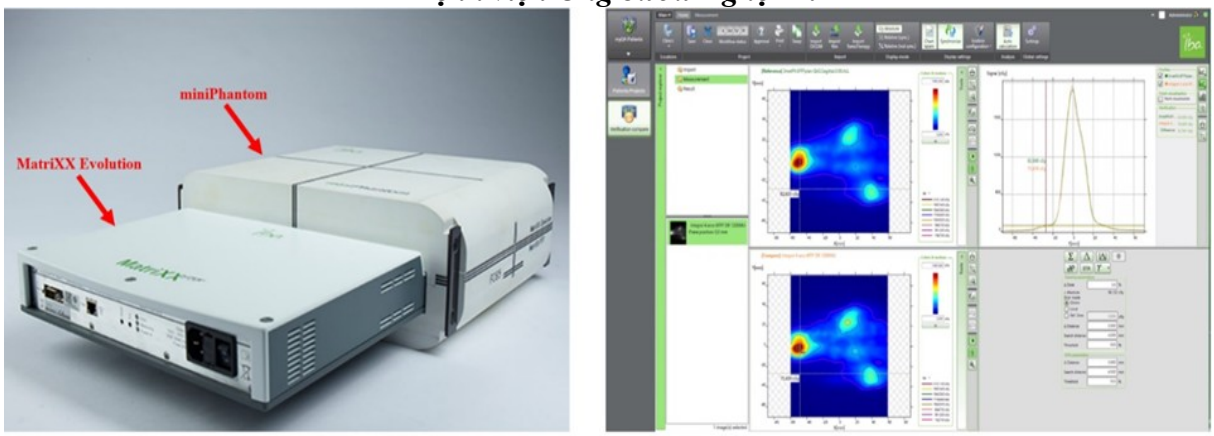
Hình 2.1. Giao diện làm việc của phần mềm Monaco v5.11.03 tại Khoa Vật lý xạ trị - Bệnh viện Ung bướu Nghệ An

Máy gia tốc tuyến tính Precise do hãng Elekta của Thụy Điển sản xuất (hình 2.2). Hệ thống máy gia tốc này có năm mức năng lượng electron là 6, 8, 10, 12 và 15 MeV và hai mức năng lượng photon là 6 và 15 MV. Với hệ thống máy gia tốc này, các kỹ thuật

có thể thực hiện được như: kỹ thuật xạ trị ba chiều theo hình dạng khối u (3D-CRT), xạ trị điều biến liều (IMRT). Một số đặc điểm chính của hệ thống này bao gồm: Đầu máy MLCi2 có hệ chuẩn trực gồm 40 cặp lá với độ phân giải mỗi lá 1cm, suất liều phát tối đa 600MU/phút cho khả năng điều trị nhanh chóng, giảm đáng kể thời gian điều trị cho bệnh nhân.



Hình 2.2. Hệ thống máy gia tốc tuyến Precise tại khoa Vật lý xạ trị - Bệnh viện Ung bướu Nghệ An



a. Hệ thiết bị miniPhantom + MatriXX Evolution

b. Giao diện làm việc phần mềm MyQA patients

Hình 2.3. Hệ thiết bị QA miniPhantom + matriXX evolution và giao diện làm việc của phần mềm MyQA patients tại Khoa Vật lý xạ trị - Bệnh viện Ung bướu Nghệ An

Hệ thiết bị kiểm chuẩn kế hoạch trước khi điều trị miniPhantom và MatriXX Evolution của hãng IBA Dosimetry với hình elip mô phỏng hình dạng cơ thể người (hình 2.3). Thiết bị matriXX evolution là một lưới ma trận gồm 32x32 sensor, ngoại trừ 4

sensor ở 4 góc ra thì có tổng cộng 1020 sensor, đường kính mỗi sensor là 4,5 mm, do đó cho kích thước đo hiệu dụng của matriXX evolution là 24,4 x 24,4 cm^2. Tại tâm của detector, độ phân giải của thiết bị là 7,62mm [9]. Với hệ thiết bị này, kỹ sư vật lý có thể thiết lập hệ đo và QA kế hoạch điều trị nhanh chóng, chính xác trước khi điều trị trên người bệnh nhân.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

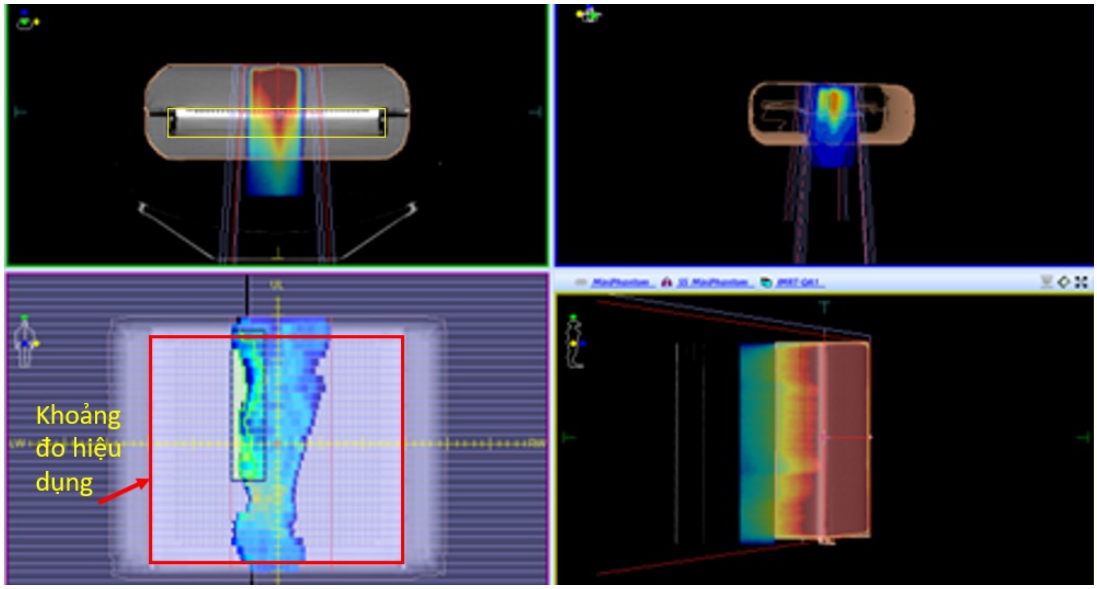
Sau khi tính toán, đánh giá kế hoạch đạt đủ các tiêu chí theo các hướng dẫn của các tổ chức xạ trị quốc tế và được bác sỹ điều trị chấp thuận kế hoạch. Tiến hành chuyển kế hoạch qua bước QA. Căn cứ vào chiều dài của thể tích điều trị (D_{PTV}), chúng tôi phân loại các thể tích điều trị thành ba nhóm, tương ứng với mỗi nhóm là mỗi phương pháp QA được áp dụng (bảng 2.1). Việc QA kế hoạch xạ trị IMRT trong nghiên cứu này được thực hiện theo QA 2D (Two – Dimensional). Đối với các thể tích điều trị có chiều dài ≤ 24 cm thì các cơ sở đã thực hiện thường quy. Nên trong báo cáo này, nhóm nghiên cứu tập trung trình bày chi tiết vào phương pháp thứ hai đối với 24cm < D_{PTV} ≤ 31,8cm và phương pháp thứ ba với D_{PTV} > 31,8cm. Giá trị chỉ số gamma (gamma passing value – GP) theo hướng dẫn của hiệp hội các nhà vật lý y học Hoa Kỳ (American Association of Physicists in Medicine) – AAPM TG 142 [10] và mới nhất là bản cập nhật AAPM TG 218 [11] thì đánh giá sai số với 3% về liều và 3mm về khoảng cách đạt trên 95% thì kế hoạch đạt điều kiện để điều trị trên người bệnh nhân.

Bảng 2.1. Các phương pháp QA kế hoạch phụ thuộc vào chiều dài thể tích điều trị

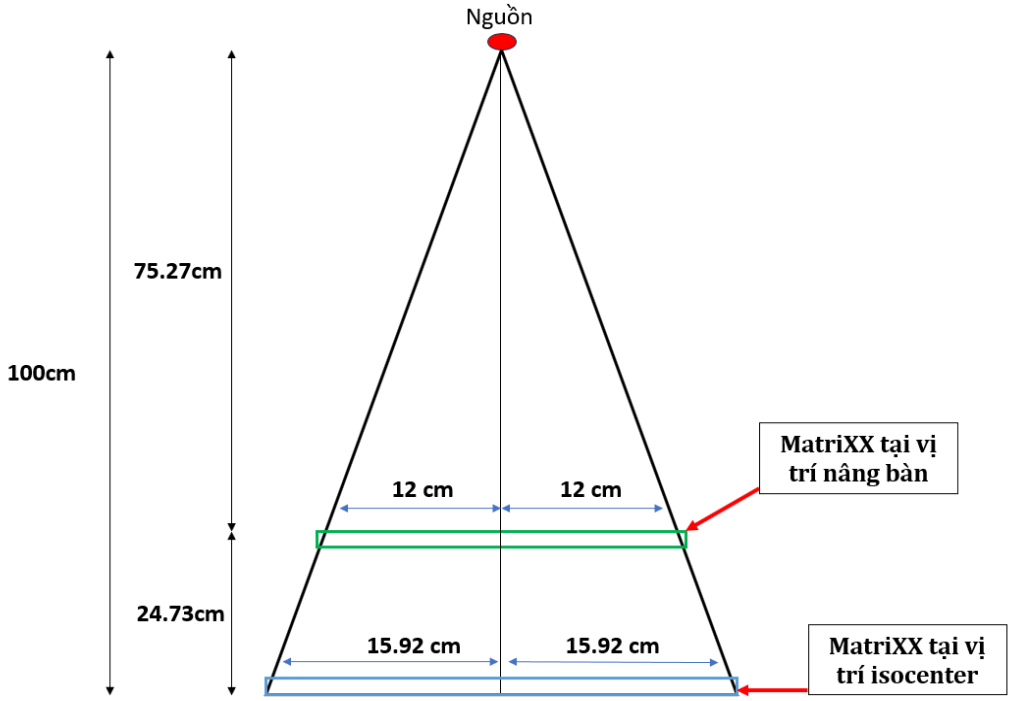
STT	Chiều dài thể tích điều trị	Phương pháp QA
1	D_{PTV} ≤ 24cm	miniPhantom + matriXX evolution
2	24cm < D_{PTV} ≤ 31,8cm	miniPhantom + matriXX evolution + Nâng bàn điều trị
3	D_{PTV} > 31,8cm	Hệ phantom ảo + miniPhantom + matriXX evolution + chức năng "combine fields"

2.3. Phương pháp nâng bàn điều trị

Đối với các trường hợp thông thường hệ thiết bị QA được setup tại tâm isocenter, khoảng cách nguồn trục (Source Axis Distance – SAD) bằng 100 cm. Ở vị trị này, khi QA các thể tích điều trị có chiều dài lớn hơn khoảng đo hiệu dụng của thiết bị (>24cm) thì dữ liệu của kế hoạch sẽ không ghi nhận được đầy đủ (hình 2.3). Do đó, ứng dụng tính chất phân kỳ của chùm tia, chúng ta nâng bàn điều trị lên một khoảng 24,73cm, giá trị của khoảng nâng bàn này phụ thuộc vào giá trị FOV (Field Of View) của đầu máy gia tốc. Giả sử tại vị trí nâng bàn, hệ thiết bị QA ghi nhận đủ dữ liệu doseplane của kế hoạch với chiều dài tối đa 24cm, sử dụng các phép toán hình học, nhóm nghiên cứu tính toán ra được giá trị chiều dài tối đa của thể tích điều trị có thể QA được thực tế nếu QA tại vị trí isocenter là 31,84 cm (hình 2.4).

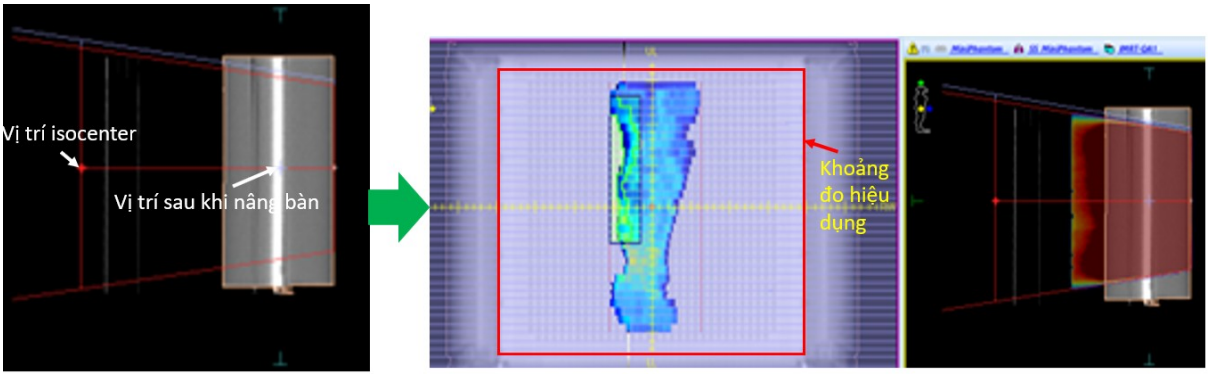


Hình 2.3. Minh họa bản đồ thông lượng của kế hoạch điều trị export trên hệ thiết bị QA bị tràn ra ngoài khoảng đo hiệu dụng của thiết bị



Hình 2.4. Minh họa tính chất phân kỳ của chùm tia trên máy gia tốc

Với phương pháp này, các thể tích điều trị có chiều dài nhỏ hơn 31,8cm sẽ được chúng tôi sử dụng để QA kế hoạch điều trị. Tuy nhiên, đối với những thể tích có chiều dài lớn hơn 31,8cm thì phương pháp này lại có hạn chế là không thu nhận đủ dữ liệu doseplane của kế hoạch. Do đó, phương pháp tạo phantom ảo trình bày ở bên dưới sẽ giải quyết các hạn chế của pháp pháp nâng bàn này.

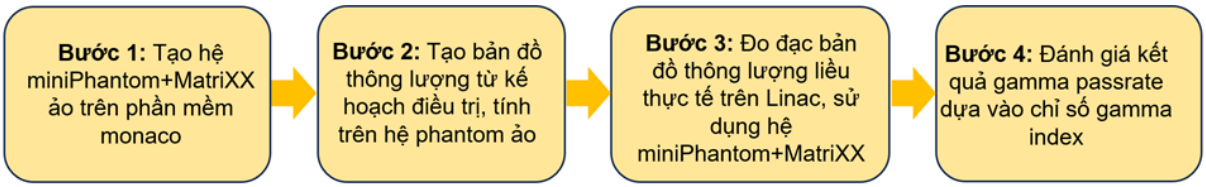


Hình 2.5. Mô tả vị trí nâng bàn trên phần mềm lập kế hoạch và bản đồ thông lượng thu được sau khi nâng bàn

2.4. Phương pháp tạo hệ phantom ảo

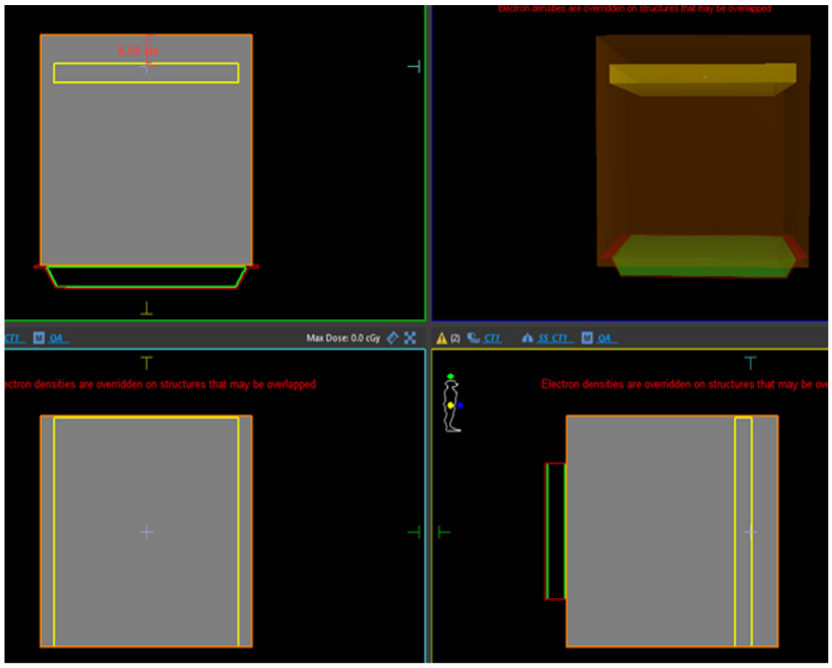
Phương pháp tạo hệ phantom ảo được thực hiện thông qua bốn bước chính, theo sơ đồ hình 2.6 bên dưới.

Trên phần mềm lập kế hoạch Monaco v5.51.03, tạo một hệ đo ảo với kích thước 50x50x50 cm^3. Hình 2.7 thể hiện khối lượng riêng của các thành phần cấu thành nên hệ đo. Đánh dấu tâm isocenter là điểm chúng ta quan tâm (interestpoint) trên hệ đo ảo tại cùng một độ sâu (depth = 6,69cm) tương tự trên hệ đo thật mà tại đó giá trị liều trung bình (mean dose) cùng bằng 89,3cGy (hình 2.7).



Hình 2.6. Sơ đồ các bước thực hiện của phương pháp tạo hệ phantom ảo trên phần mềm lập kế hoạch điều trị

Trên máy gia tốc tuyến tính Precise, thiết lập hệ thiết bị QA miniPhantom + MatriXX Evolution theo các mốc đánh dấu trên miniPhantom. Trong trường hợp này, phải thiết lập hệ đo theo hai hướng MatriXX Evolution ở góc 0^0 và góc 180^0. Sử dụng tính năng "combine fields" trong phần mềm MyQA patients để ghép hai nửa bản đồ thông lượng của kế hoạch lại với nhau. Sau đó chúng ta thu được một bản đồ thông lượng hoàn chỉnh của kế hoạch điều trị để so sánh, đánh giá với bản đồ thông lượng tạo sẵn trên hệ đo ảo (hình 2.9).



MatriXX, ρ **= 1,050** g/cm^3

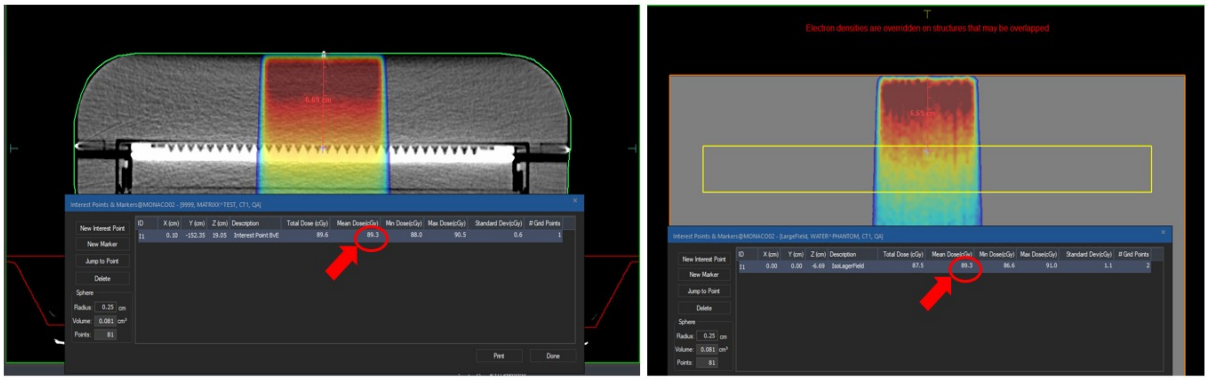
Miniphantom, ρ **= 1,038** g/cm^3

Carbon Fiber, ρ **= 0,60** g/cm^3

Foam core, ρ **= 0,05** g/cm^3

Khối lượng riêng của các thành phần cấu thành nên hệ đo

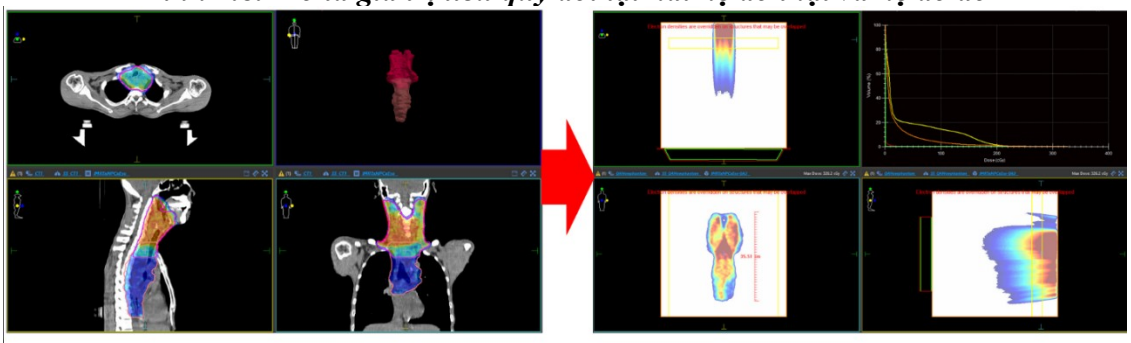
Hình 2.7. Tạo hệ đo ảo trên phần mềm lập kế hoạch Monaco v5.11.03



a. Hệ MatriXX + MiniPhantom thật

b. Hệ MatriXX + MiniPhantom ảo

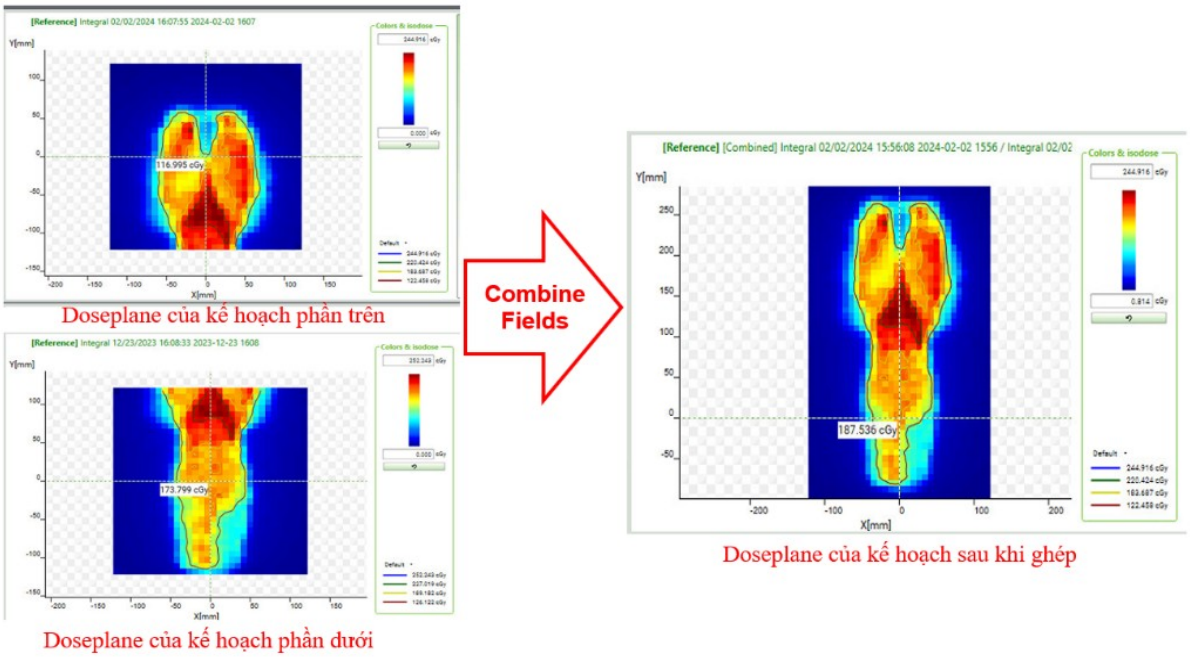
Hình 2.8. Mô tả giá trị liều quy đổi tại hai hệ đo thật và hệ đo ảo



a. Kế hoạch điều trị

b. Doseplane của kế hoạch điều trị trên hệ phantom ảo

Hình 2.9. Tạo bản đồ thông lượng của kế hoạch trên hệ phantom ảo



Hình 2.10. Sử dụng tính năng "combine fields" trên phần mềm myQA patients để ghép hai nửa bản đồ thông lượng liều

Nhóm nghiên cứu sẽ tiến hành đánh giá giá trị chỉ số GP của từng kế hoạch khi áp dụng các phương pháp QA phù hợp với chiều dài của thể tích điều trị. Ngoài ra, để kiểm chứng tính chính xác và độ tin cậy của kết quả QA plan của hai phương pháp QA nâng bàn điều trị và tạo phantom ảo với nhau, nhóm nghiên cứu sẽ sử dụng chính các kế hoạch đã được QA bằng phương pháp nâng bàn điều trị để QA bằng phương pháp tạo phantom ảo. So sánh giá trị chỉ số GP của hai phương pháp với nhau.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Phương pháp nâng bàn điều trị

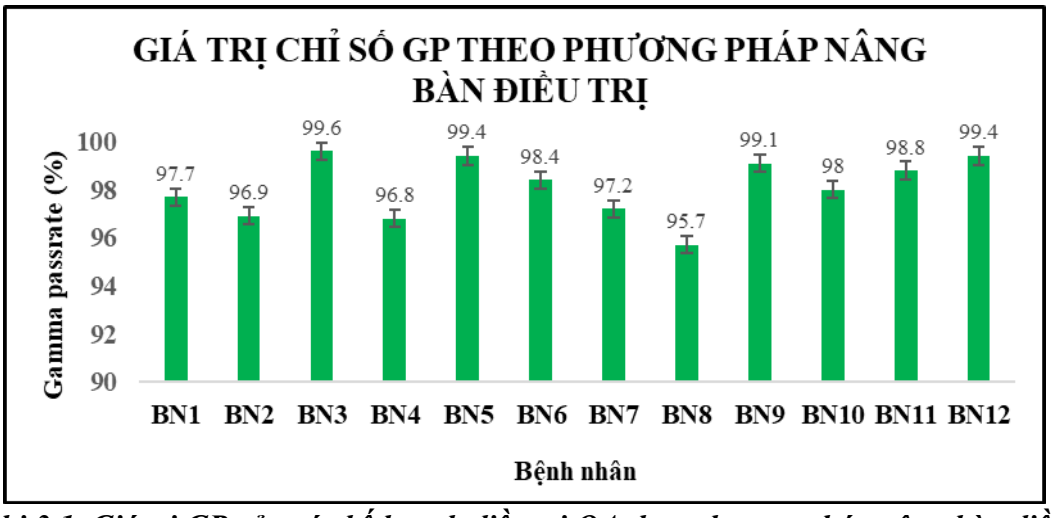
Giá trị trung bình chiều dài thể tích điều trị và chỉ số gamma passrate (GP) với sai số 3%/3mm của các kế hoạch được thể hiện ở bảng 3.1 và đồ thị 3.1 bên dưới.

Bảng 3.1. Giá trị trung bình chiều dài thể tích điều trị và giá trị chỉ số GP của các kế hoạch điều trị theo phương pháp QA nâng bàn điều trị

STT	Danh mục	Chiều dài (cm)	Chỉ số GP (%)
1	Số lượng kế hoạch (bệnh nhân)	12	
2	Khoảng giá trị	26,71 – 31,78	95,7 - 99,6
3	Trung bình	29,52 ± 1,65	98,08 ± 1,06

Dựa vào bảng 3.1 và đồ thị 3.1 ta có thể thấy rằng, các thể tích điều trị có chiều dài trong khoảng từ 26,71 cm đến 31,78cm. Giá trị chỉ số GP của các kế hoạch điều trị đều đạt trên 95%, đạt đầy đủ tiêu chí để điều trị trên bệnh nhân. Giá trị chỉ số GP thấp nhất là 95,7% và cao nhất là 99,6%. Giá trị trung bình chỉ số GP của 12 kế hoạch là 98,08 ± 1,06 %. Kế hoạch của bệnh nhân ung thư hạ họng thực quản có giá trị thấp nhất trong 12

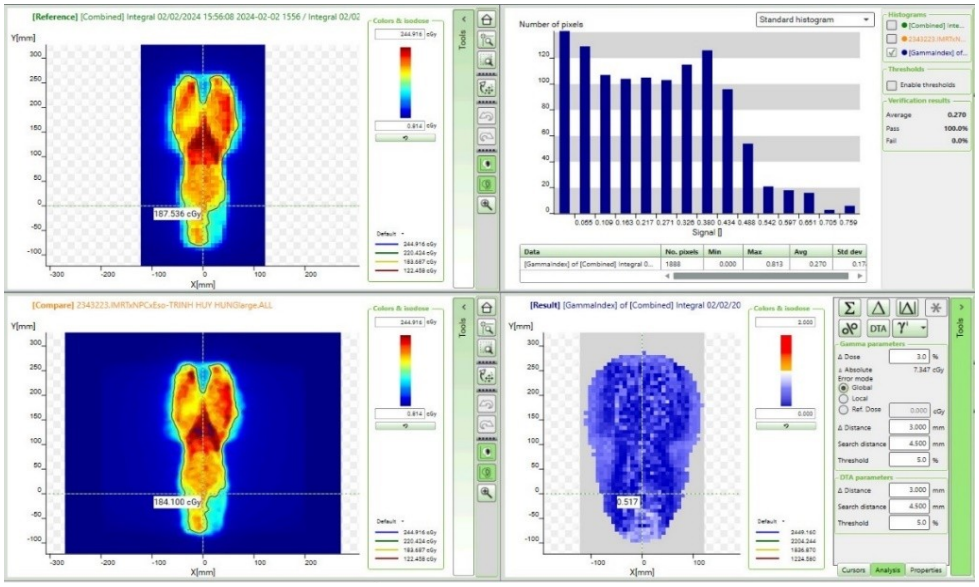
bệnh nhân (95,7%). Kế hoạch này có 9 trường chiếu, tổng 435 segments. Thể tích điều trị sát da và overlap phía ngoài da khá nhiều. Đây cũng có thể là nguyên nhân dẫn đến chỉ số GP thấp hơn các kế hoạch khác.



Đồ thị 3.1. Giá trị GP của các kế hoạch điều trị QA theo phương pháp nâng bàn điều trị

3.2. Phương pháp tạo hệ phantom ảo

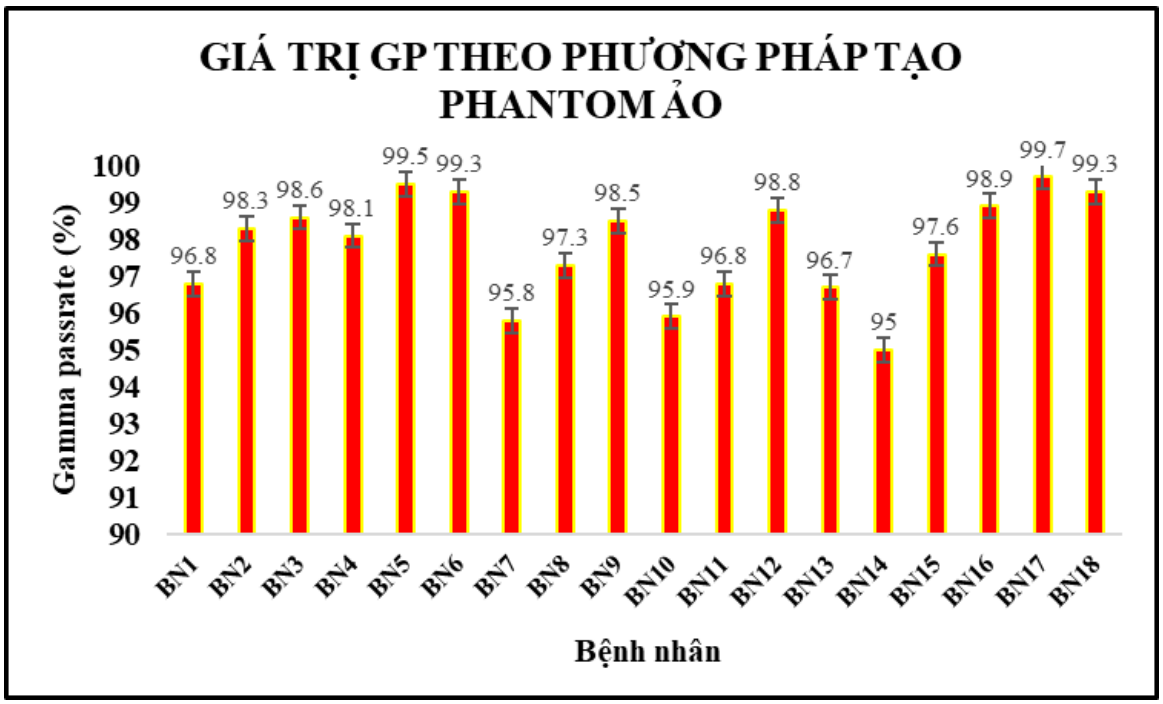
Sau khi sử dụng chức năng"combine fields" trên phần mềm MyQA patients từ 2 nửa bản đồ thông lượng của hai lần phát tia ở góc 0º và 180º. Đánh giá 2 bản đồ thông lượng tạo được giữa phần mềm lập kế hoạch Monaco v5.51.03 trên hệ đo ảo với bản đồ thông lượng đo đạc thực tế trên hệ đo thật bằng phương pháp gamma index với sai số 3%/3m, nhóm nghiên cứu thu được các kết quả trong bảng 3.2 và đồ thị 3.2.



Hình 3.1. Kết quả QA một bệnh nhân ung thư hạ họng thực quản theo phương pháp gamma index với sai số 3%/3mm

Bảng 3.2. Giá trị trung bình chiều dài thể tích điều trị và giá trị chỉ số GP của các kế hoạch điều trị theo phương pháp QA nâng bàn điều trị

STT	Danh mục	Chiều dài (cm)	Chỉ số GP (%)
1	Số lượng kế hoạch (bệnh nhân)	18	
2	Khoảng giá trị	31,89 - 44,25	95,0 - 99,7
3	Trung bình	37,49 ± 3,37	97,83 ± 1,19

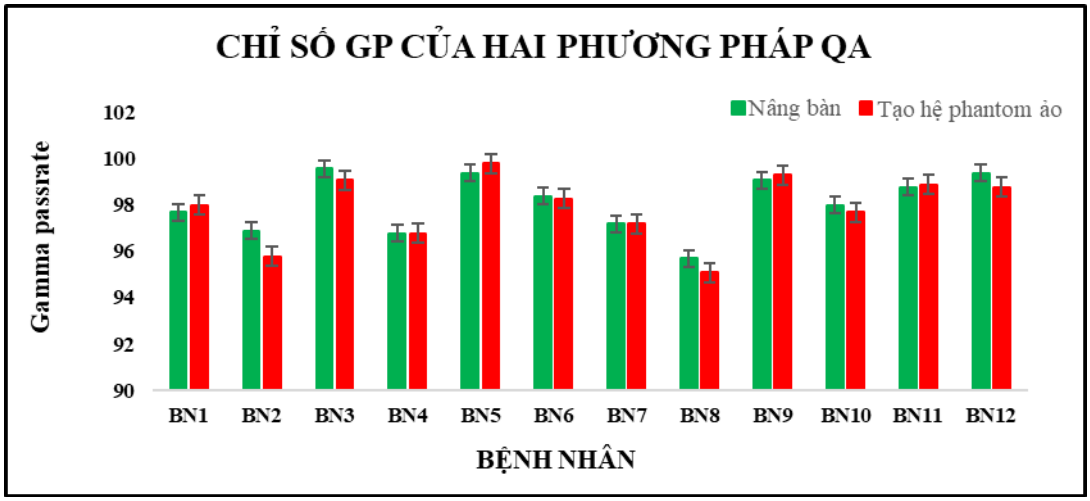


Đồ thị 3.2. Giá trị GP của các kế hoạch điều trị QA theo phương pháp tạp hệ phantom ảo

Dựa vào bảng 3.2 và đồ thị 3.2 ta có thể thấy rằng, các thể tích điều trị có chiều dài trong khoảng từ 31,89cm đến 44,25cm. Giá trị chỉ số GP của các kế hoạch điều trị đều đạt từ 95% trở lên, đạt đầy đủ tiêu chí để điều trị trên bệnh nhân. Giá trị chỉ số GP thấp nhất của kế hoạch là 95,0% và cao nhất là 99,7%. Giá trị trung bình chỉ số GP của 18 kế hoạch là 97,83 ± 1,19%. Kế hoạch của bệnh nhân ung thư gốc lưỡi - thực quản có giá trị GP thấp nhất trong 18 kế hoạch (95%), kế hoạch này có 9 trường chiếu, tổng 512 segments. Thể tích điều trị sát da và overlap phía ngoài da tương đối nhiều. Ngoài ra, bệnh nhân cũng ngậm nêm lưỡi khi chụp mô phỏng.

3.3. So sánh giữa phương pháp nâng bàn điều trị và tạo hệ phantom ảo

Kế hoạch điều trị của 12 bệnh nhân đã được QA bằng phương pháp nâng được bàn điều trị được sử dụng để QA bằng phương pháp tạo hệ phantom ảo. Kết quả được thể hiện trong đồ thị 3.3 bên dưới.



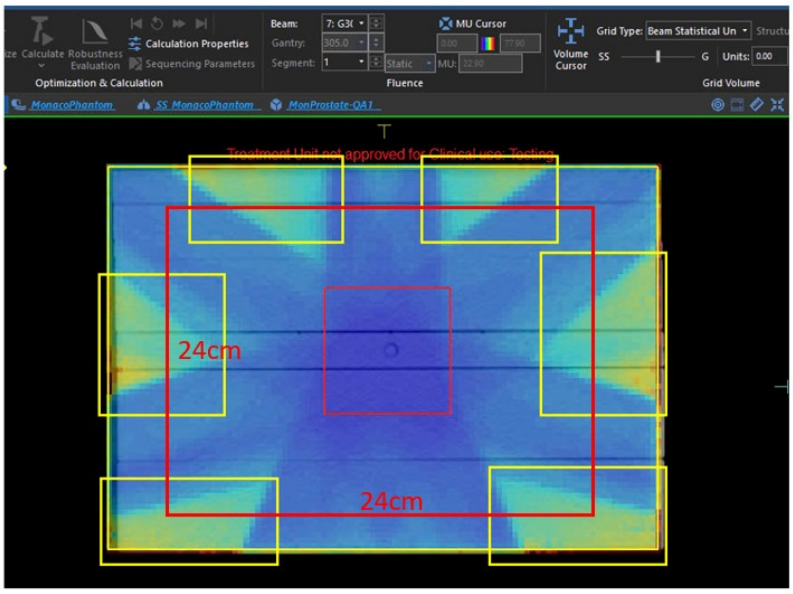
Đồ thị 3.3. So sánh giá trị GP giữa phương pháp QA nâng bàn và phương pháp tạo hệ đo ảo

Dựa vào đồ thị 3.3 ta có thể thấy rằng, kết quả QA kế hoạch giữa hai phương pháp là gần bằng nhau, không có sự khác biệt nào đáng kể giữa hai phương pháp. Với chỉ số giá trị GP trung bình của phương pháp nâng bàn điều trị và phương pháp tạo hệ phantom ảo lần lượt là 98,08 ± 1,06% và 97,90 ± 1,15%. Do đó, chứng minh tính chính xác và độ tin cậy của cả hai phương pháp. Tuy nhiên, phương pháp nâng bàn điều trị thực chất là ghi nhận doseplane không phải tại tâm isocenter. Trong khi ghép doseplane là tại tâm isocenter. Mặt khác, combine field đang nghiên cứu cho các trường hợp fieldsize rất lớn, kết quả đánh giá chỉ số GP cũng rất tốt, nên phương pháp tạo phantom ảo nên được tập trung đẩy mạnh áp dụng vào lâm sàng.

IV. BÀN LUẬN

Theo bản cập nhật mới nhất của AAPM TG 218 [11], khi giá trị GP của kế hoạch IMRT đạt giá trị cao thì có thể đánh giá với sai số nhỏ hơn. Có thể giảm từ sai số 3%/3mm xuống 3%/2mm hoặc 2%/2mm, tùy vào trường hợp cụ thể. Nhưng bắt buộc, giá trị GP phải đạt trên 95% mới được sử dụng kế hoạch điều trị trên người bệnh nhân. Ngoài ra, các kỹ thuật xạ trị cao hơn như xạ phẫu, yêu cầu độ chính xác cao hơn thì có thể giảm sai số đánh giá xuống 1%/1mm. Tại Việt Nam, hầu hết các cơ sở, trung tâm xạ trị vẫn đang triển khai QA kế hoạch điều trị theo QA 2D.

Đối với phần mềm tính liều monaco sử dụng thuật toán Monte Carlo, với các vùng càng xa isocenter, sự chính xác của thuật toán càng giảm (Beam Statistical Uncertainty hoặc Statistical Uncertainty per Control Point) (vùng khoanh vàng trên hình 3.2). Mặc dù gần với tâm isocenter, chỉ số GP vẫn cao nhưng chúng ta không đảm bảo được rằng các vùng biên tiếp giáp xung quanh thể tích điều trị vẫn có giá trị GP cao do sự suy giảm tính chính xác của thuật toán Monte Carlo đối với các trường chiều lớn, xa isocenter. Do đó, chúng ta phải tìm ra cách thức để đo đạc và so sánh bản đồ thông lượng liều của kế hoạch, bao gồm các vùng biên của thể tích điều trị và vùng xa tâm isocenter.



Hình 3.2. Mô tả sự không chính xác của thuật toán Monte Carlo trên phần mềm tính liều monaco

Hiện nay, các trung tâm xạ trị ở trong nước cũng như trên thế giới có một số phương pháp để QA các kế hoạch có chiều dài lớn hơn khoảng đo hiệu dụng của thiết bị. Ví dụ như phương pháp dựa vào chức năng "combine fields"của thiết bị MatriXX Evolution của hãng IBA Dosimetry [12]. Ưu điểm của phương pháp này là các bước tiến hành và tính toán vẫn như thường quy. Tuy nhiên, nhược điểm là bản đồ thông lượng của kế hoạch điều trị khi export lên hệ thống MatriXX thì không thu nhận được đủ dữ liệu cần thiết. Do đó, khi so sánh, đánh giá trên phần mềm sẽ chỉ đánh giá được vùng nào mà MatriXX Evolution ghi nhận được. Vì vậy chúng ta không thể đánh giá toàn diện được hết kế hoạch.

Phương pháp thứ hai là QA từng phần của kế hoạch điều trị. Đối với phương pháp này, chúng ta chia kế hoạch điều trị thành hai hoặc ba phần, tùy vào chiều dài của thể tích chiếu xạ. Sau đó, tạo số bản đồ thông lượng tương ứng với số phần đã chia ở trên (thông thường thì sẽ chia thành hai phần). Sau đó, khi đo đạc dữ liệu bản đồ thông lượng thực tế bên máy gia tốc tuyến tính thì cũng phát tia kế hoạch tương ứng với số bản đồ thông lượng tạo bên phần mềm lập kế hoạch. Ưu điểm của phương pháp này là có thể QA được các kế hoạch có thể tích chiếu xạ dài với hệ trang thiết bị hiện có. Tuy nhiên, nhược điểm của kế hoạch này là khi tạo bản đồ thông lượng phải chọn nhiều tâm isocenter, cũng như tạo nhiều bản đồ thông lượng và số lần phát tia kế hoạch tương ứng với số bản đồ thông lượng tạo bên phần mềm lập kế hoạch. Ngoài ra, do đánh giá từng phần nên khó có thể đánh giá đúng, đánh giá đủ bao quát cả kế hoạch điều trị được.

Bệnh viện Ung bướu Nghệ An sau gần 15 năm thành lập thì hiện nay đã được công nhận là Bệnh viện tuyến cuối chuyên khoa ung bướu của khu vực Bắc Trung Bộ. Số bệnh nhân khám, điều trị nói chung và xạ trị nói riêng ngày càng tăng lên. Do đó, việc đảm bảo chất lượng kế hoạch điều trị xạ trị cho bệnh nhân trở thành nhiệm vụ cấp thiết, đòi hỏi phải có phương pháp, cải tiến quy

trình làm việc nhằm đáp ứng yêu cầu của công việc. Vì vậy, nắm vững các phương pháp để QA các kế hoạch điều trị có thể tích xạ trị dài hơn khoảng đo hiệu dụng của thiết bị vừa nâng cao chất lượng điều trị bệnh nhân, vừa tích lũy được kinh nghiệm làm việc cho đội ngũ nhân viên, đặc biệt là cho kỹ sư vật lý.

Hãng IBA Dosimetry có khuyến cáo về phương pháp để kéo dài hình ảnh CT của MatriXX Evolution tương tự như chức năng "combine fields" trên phần mềm myQA patients. Cách thức thực hiện bằng cách quét hệ thiết bị đo miniPhantom + MatriXX Evolution theo hai chiều 0^0 và 180^0. Sau đó, ghép dữ liệu 2 chuỗi ảnh CT lại với nhau để được một CT có chiều dài thu nhận dữ liệu lớn hơn. Đây cũng là hướng phát triển nghiên cứu tiếp theo của đề tài, chúng tôi sẽ trình bày ở báo cáo tiếp theo. Ngoài ra, với mục tiêu nâng cao chất lượng kế hoạch điều trị, nhóm nghiên cứu sẽ tiếp tục đánh giá độ chính do MLC, suất liều, output dose,… nhằm nâng cao độ tin cậy của phép nghiên cứu sau này. Đây cũng là các hướng phát triển nghiên cứu tiếp theo của đề tài, chúng tôi sẽ trình bày ở báo cáo tiếp theo.

V. KẾT LUẬN

Xạ trị là một trong những phương pháp chính điều trị ung thư. Đảm bảo chất lượng kế hoạch xạ trị là công việc rất quan trọng. Đối với các thể tích xạ trị có chiều dài lớn hơn khoảng đo hiệu dụng của thiết bị thì các cơ sở, trung tâm xạ trị có thể áp dụng các phương pháp như nâng bàn điều trị hoặc phương pháp tạo hệ phantom ảo trên phần mềm lập kế hoạch. Đây là các phương pháp hiệu quả, đáng tin cậy và có thể dễ dàng triển khai ứng dụng vào lâm sàng nhằm tối ưu hóa quy trình kỹ thuật cũng như tiết kiệm chi phí.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **J. Ferlay et al.,** "Cancer statistics for the year 2022: An overview," Int. J. Cancer, vol. 149, no. 4, pp. 778–789, 2023, doi: 10.1002/ijc.33588.
2. **S. Tan, D. Li, and X. Zhu,** "Cancer immunotherapy: Pros, cons and beyond," Biomed. Pharmacother., vol. 124, no. December 2019, 2020, doi: 10.1016/ j.biopha.2020.109821.
3. **F. Ye et al.,** "Advancements in clinical aspects of targeted therapy and immunotherapy in breast cancer," Mol. Cancer, vol. 22, no. 1, pp. 1–40, 2023, doi: 10.1186/s12943-023-01805-y.
4. **L. R. Haggstrom, J. L. Vardy, E. K. Carson, D. Segara, E. Lim, and B. E. Kiely,** "Effects of Endocrine Therapy on Cognitive Function in Patients with Breast Cancer: A Comprehensive Review," Cancers (Basel)., vol. 14, no. 4, pp. 1–18, 2022, doi: 10.3390/cancers14040920.
5. **Varian Medical Systems,** "Mobius3D." https://www.varian.com/products/software/quality-assurance/mobius3d.
6. **Elekta Limited,** "Dosisoft." https://www.dosisoft.com/.
7. **I. Dosimetry,** "Direct Patient Dosimeter DPD-12 User's Guide," 2014.
8. **I. Dosimetry,** "MyQA SRS," 2022. https://www.iba-dosimetry.com/product/myqa-srs.
9. **IBA,** "MatriXX Evaluation," 2019. https://www.iba-dosimetry.com/product/ matrixx-universal-detector-array.
10. **E. E. Klein et al.,** "Task group 142 report: Quality assurance of medical acceleratorsa," Med. Phys., vol. 36, no. 9, pp. 4197–4212, 2009, doi: 10.1118/1.3190392.
11. **M. Miften and C. Physicist,** "TG-218 : How to Handle Pretreatment Measurement IMRT Verification QA TG218 Members," Ppt.
12. **I. Dosimetry,** "Long Plan in myQA Patients.pdf." 2021.

TỔNG QUAN VỀ CÁC PHƯƠNG PHÁP BẢO ĐẢM CHẤT LƯỢNG TRONG LẬP KẾ HOẠCH XẠ TRỊ ĐIỀU BIẾN THỂ TÍCH THEO CUNG TRÒN VMAT

Ngô Trung Nghĩa[1]

TÓM TẮT

Trong xạ trị, chúng ta đặt ra mục tiêu là khống chế sai số về phân bố liều là dưới 5%. Theo thời gian, những phương pháp xạ trị ngày càng phức tạp, đòi hỏi chúng ta phải có phương pháp đảm bảo chất lượng trong việc lập kế hoạch xạ trị, nhất là xạ trị điều biến cường độ chùm tia.Việc tìm hiểu, so sánh, rút ra kết luận về những phương pháp đảm bảo chất lượng trong việc lập kế hoạch xạ trị điều biến thể tích theo cung tròn là hết sức cần thiết.

Từ khóa: VMAT planning QA, MapCheck2, Matrixx, Gamma Index, DTA

SUMMARY

OVERVIEW OF THE QUALITY ASSURANCE IN VMAT PLANNING

In radiation therapy, the dose distribution error must be below 5%. However, the complexity of radiation treatment are increasing every year with new technology, requiring more sophisticated quality assurance methods in radiation therapy planning, especially when VMAT is used. Different methods of VMAT planning QA are presented here and their advantages and inconveniences are compared, helping the Medical Physicists to choose the appropriate method for their institution.

Keywords: VMAT planning QA, MapCheck2, Matrixx, Gamma Index, DTA

I. ĐẶT VẤN DỀ

Từ đầu thế kỷ XX đến nay, xạ trị đã hình thành và phát triển không ngừng. Từ những bước sơ khởi ban đầu (xạ trị quy ước), đến nay, xạ trị đã có những kỹ thuật sau:

- Xạ trị phù hợp mô đích (3D-CRT)
- Xạ trị điều biến cường độ chùm tia (IMRT,VMAT)
- Xạ trị dưới sự hướng dẫn của hình ảnh (IGRT)
- Xạ phẫu định vị lập thể (SRS,SBRT)
- Xạ trị đáp ứng theo thời gian thực (4D Adaptive RT)…
- Xạ trị bằng hạt nặng

Mỗi kỹ thuật xạ trị ra đời sau luôn phức tạp, tinh tế về mặt kỹ thuật hơn những kỹ thuật trước đó. Chúng đem lại hiệu quả hơn trong việc điều trị cho bệnh nhân nhưng lại ẩn chứa nguy cơ làm hại bệnh nhân cao hơn. Mục đích của xạ trị là đảm bảo tối đa liều chỉ định vào khối u nhưng lại phải giảm dưới ngưỡng cho phép liều ảnh hưởng lên những cơ quan lành quanh khối u. Xạ trị IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy) ngày nay đã trở nên thông dụng ở các bệnh viện ung bướu, các bệnh viện có khoa xạ trị vì nó đáp ứng rất tốt tiêu chí trên.

Kỹ thuật xạ trị IMRT được chia thành hai nhánh chính :

[1]*ThS. KS. Khoa Kỹ thuật phóng xạ, Bệnh viện Ung Bướu TP. Hồ Chí Minh*
Chịu trách nhiệm chính: Ngô Trung Nghĩa
Email: ngtrngh@gmail.com
Điện thoại : 0918218404
Ngày nhận bài: 04/02/2025
Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025
Ngày duyệt bài: 28/03/2025

a-Gantry đứng yên khi phát tia (fixed gantry) : Điển hình là kỹ thuật 'Step and Shoot' (việc MLC chạy để hình thành các segment và máy phát tia diễn ra tuần tự, thường thấy trên các dòng máy gia tốc Elekta) và kỹ thuật 'Sliding windows' ((việc hình thành các segment do chạy MLC và máy phát tia diễn ra đồng thời, điển hình là các dòng máy gia tốc Varian)

b-Gantry xoay tròn quanh bệnh nhân khi phát tia (arc therapy): Nổi bật nhất là kỹ thuật VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy, xạ trị điều biến thể tích theo cung tròn).

Ra đời từ năm 2007, VMAT có những đặc điểm nổi trội như sau khi máy phát tia :

- Vận tốc gantry, MLC thay đổi
- Vị trí MLC thay đổi
- Suất liều thay đổi
- Kích thước trường chiếu có thể thay đổi

Ưu điểm lớn nhất của kỹ thuật VMAT so với kỹ thuật IMRT tĩnh là thời gian phát tia giảm còn khoảng một nữa. Điều này giúp hạn chế những sai sót có thể xảy ra do bệnh nhân 'nhúc nhích' trong lúc xạ trị. Do vậy, ngày nay kỹ thuật xạ trị VMAT thường được các trung tâm ung bướu ưu tiên lựa chọn để điều trị cho bệnh nhân hơn là kỹ thuật IMRT. Trong một cuộc xạ trị VMAT, luôn có những nguyên nhân có thể làm sai lệch giữa liều tính toán và liều tia thực tế, bao gồm:

- Sai lệch về tính toán liều của phần mềm lập kế hoạch điều trị (nếu có)
- Sai lệch về các thông số khi chuyển từ phần mềm lập kế hoạch xuống máy xạ trị (nếu có)
- Sai lệch về liều lượng phát ra từ máy gia tốc (suất liều, năng lượng)
- Sai lệch về vị trí gantry và tốc độ quay gantry khi xạ.
- Sai lệch về hình dạng MLC và tốc độ chạy của MLC khi xạ.
- Sai lệch về kích thước trường chiếu động.

Việc cung cấp liều lượng của kỹ thuật VMAT trên máy xạ trị gia tốc phức tạp hơn rất nhiều so với kỹ thuật 3D-CRT và IMRT nên chúng ta bắt buộc phải thực hiện việc đảm bảo chất lượng kế hoạch điều trị cho bệnh nhân (VMAT Planning QA) trước khi xạ trị. [4],[5]

Ở Việt Nam, trong thập niên 90, kỹ thuật xạ trị quy ước dùng máy sử dụng nguồn Cobalt 60 là chủ yếu. Đến thập niên 2010, kỹ thuật xạ trị phù hợp mô đích 3 chiều là kỹ thuật xạ trị chủ yếu ở những bệnh viện ung bướu hay khoa ung bướu bệnh viện đa khoa ở Việt Nam. Tuy nhiên, với sự hội nhập phát triển khoa học kỹ thuật, từ sau 2010 đến nay, các bệnh viện trên đã triển khai thành công được kỹ thuật IMRT, VMAT và cả xạ phẫu SRS,SBRT dưới sự hướng dẫn của hình ảnh (IGRT) và hướng đến xạ trị đáp ứng thời gian thực và xạ trị dùng hạt nặng. Do đó, vấn đề đảm bảo chất lượng kế hoạch xạ trị điều biến thể tích theo cung tròn VMAT càng phải được thực hiện nghiêm ngặt để theo đúng chuẩn quốc tế.

Bài viết này khái quát những phương pháp làm VMAT Planning QA để chúng ta hình dung được những việc phải thực hiện khi bắt tay vào làm VMAT, dựa trên tài liệu chính là ''Công cụ và kỹ thuật về liều lượng đối với IMRT'' của Hiệp hội Vật lý Y khoa Hoa Kỳ AAMP xuất bản năm 2011 [1]cùng các tài liệu quốc tế khác.

II. NỘI DUNG TỔNG QUAN

2.1. Những phương pháp được dùng trong việc đánh giá việc lập kế hoạch xạ trị VMAT

2.1.1. Đo liều điểm (1D):

Đo một vài điểm để so sánh liều đo với liều tính toán phân bố vào thể tích xạ trên phần mềm lập kế hoạch xạ trị (Eclipse, Monaco).

2.1.2. Vật dụng:

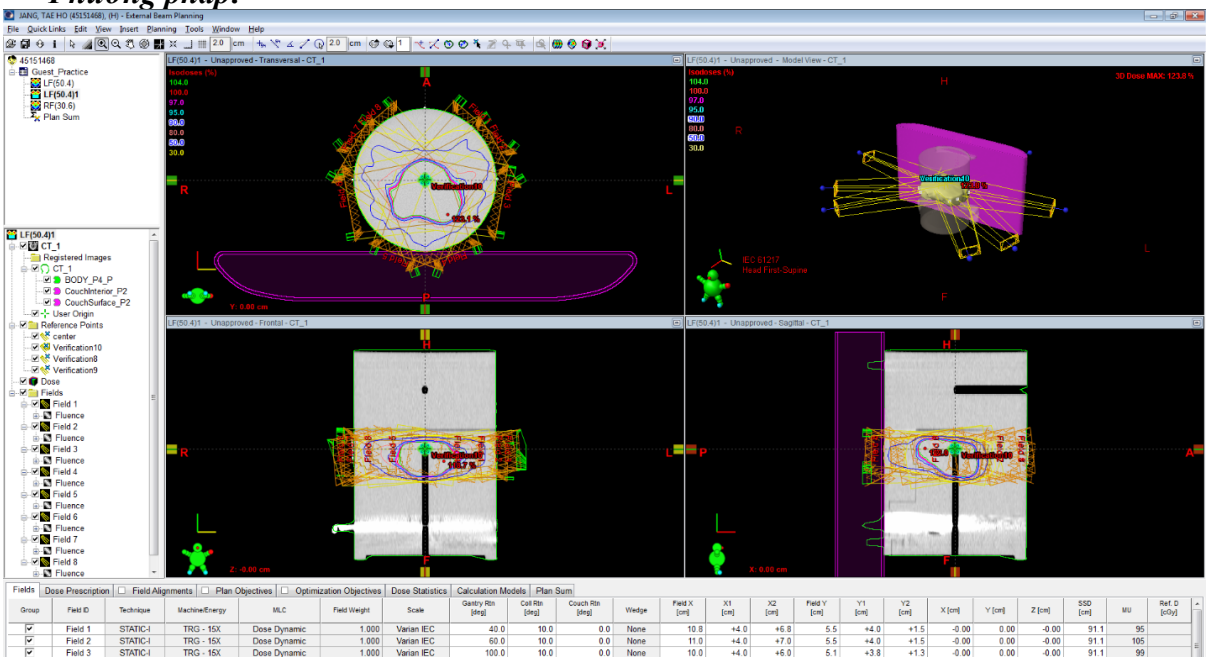
Slab phantom, phantom acrylic hình trụ trong suốt hay phantom hình người (Anthropomorphic phantom) nhưng nên chọn phantom hình trụ hay phantom hình người để đảm bảo được tính đồng nhất của phân bố liều khi gantry quay tròn phát tia quanh phantom.

Đầu dò (buồng ion hóa) loại nhỏ như PinPoint 31014, 31015; microDiamond; Semiflex của PTW; CC13 của IBA; A16 của Standard Imaging…



Hình 1: Phantom và đầu dò

Phương pháp:



Hình 2: Chuyển kế hoạch xạ trị vào phantom có đầu dò

- Cắt CT phantom có đặt đầu dò.

- Nhập file CT vừa cắt vào phần mềm lập kế hoạch điều trị (TPS)

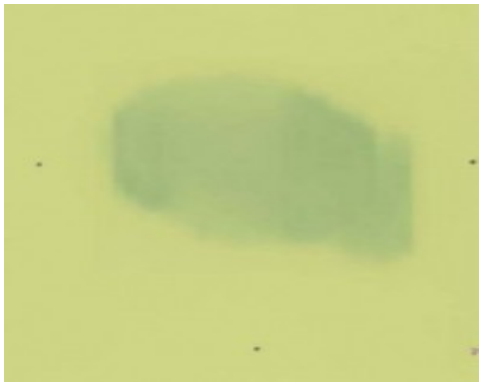
- Sau khi lập kế hoạch xạ trị IMRT xong, dùng chức năng “Plan Verification” của TPS

để chuyển các thông số xạ trị vào hình ảnh CT phantom tạo thành "Plan QA".

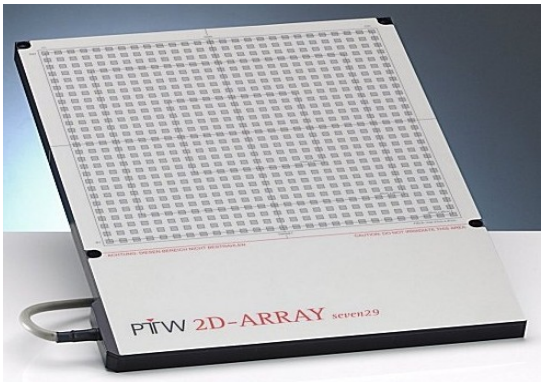
- Chuyển Plan QA xuống máy xạ.
- Bố trí thí nghiệm và dùng phantom đo liều khi xạ "Plan QA"
- So sánh liều xạ thực tế và liều tính toán trong TPS với sai số cho phép là ±3%.
- Phương pháp này chỉ cho biết giá trị của một vài điểm có phù hợp giữa kết quả tính toán và kết quả tia thực tế hay không, không cho biết phân bố liều như thế nào.

2.2. Đánh giá việc phân bố liều trong mặt phẳng (2D QA)

Phương pháp này dùng phim, bảng đầu dò có sẵn trên máy gia tốc (EPID) hay phải mua thêm để đánh giá phân bố thông lượng chùm tia, từ đó suy ra phân bố liều lượng trên mặt phẳng.



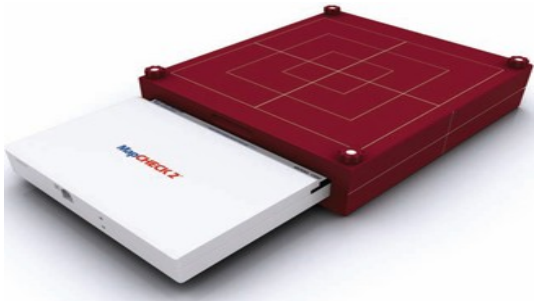
Film PTW



D-Array



MatriXX



MapCheck2

Hình 3: Một số vật liệu dùng trong phương pháp 2D QA

2.2.1. Dùng phim

Vật liệu: Phim EDR2, XV2, EBT-2

Phương pháp:

Máy gia tốc sẽ chiếu xạ "Plan QA" vào một tấm phim.

Đem phim này dùng máy scan nhập vào phần mềm QA.

Phần mềm sẽ so sánh phân bố liều, chỉ số Gamma giữa liều xạ và liều tính toán.

2.2.2. Dùng bảng đầu dò

Vật liệu:

Bảng đầu dò (2D array detector) như 2D Array của PTW, MatriXX của IBA, MapCheck2 của Sun Nuclear… Do đặc tính của kỹ thuật VMAT là gantry quay và phát

tia đồng thời nên những bảng đầu dò này phải được gắn vào giá đỡ rồi gắn vào gantry để bảo đảm tính đồng nhất của phân bố liều.

Phương pháp:

Chụp CT các bảng đầu dò này và nhập vào phần mềm TPS thành một phantom ảo.

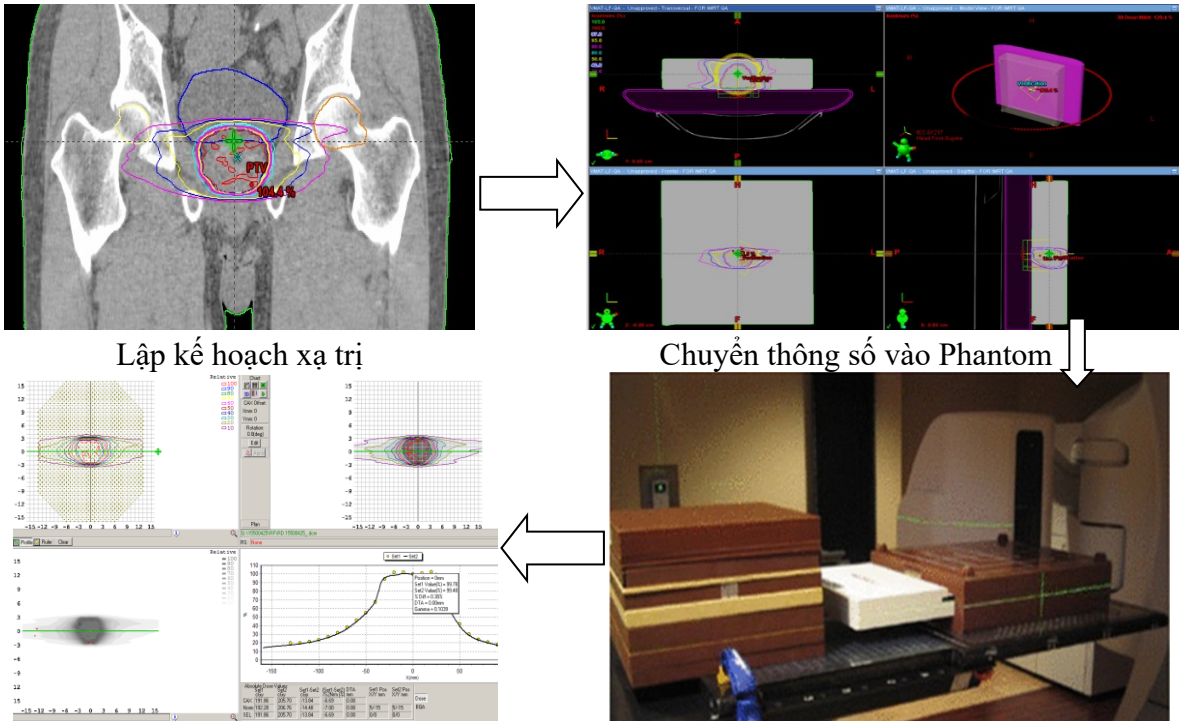
- Sau khi lập kế hoạch xạ trị xong, chuyển kế hoạch này vào phantom ảo.

- Gắn bảng đầu dò vào giá đỡ và gắn giá đỡ vào gantry máy gia tốc.

- Xạ trị kế hoạch này vào những bảng đầu dò trên.

- So sánh sự phân bố liều.

- Tiêu chuẩn: tỷ lệ đúng giữa liều đo được và liều tính toán dựa trên tiêu chí Gamma phải lớn hơn 95%.



Hình 4: Quy trình thực hiện phương pháp 2D QA

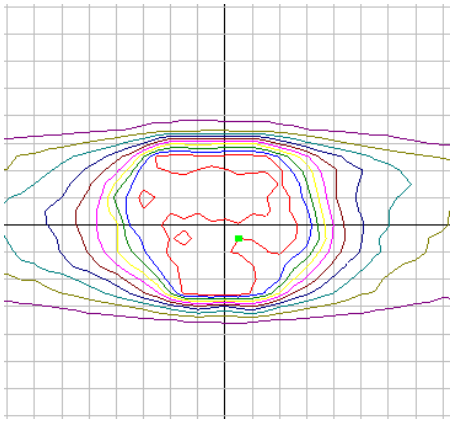
- Hạn chế:

- Phương pháp 2D này không chỉ ra được mối tương quan giữa tỷ lệ "%Gamma Index Pass" và giá trị khác biệt giữa liều tính toán và liều lúc tia thực tế.

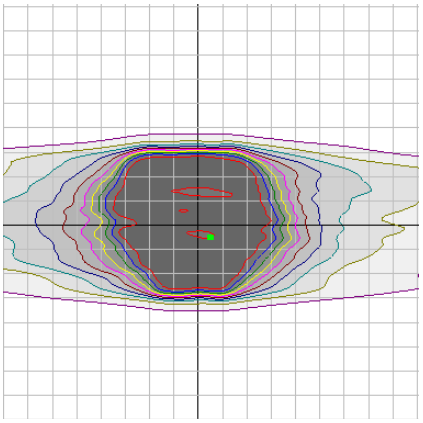
- Có sự khác biệt rõ rệt khi ta so sánh 2D và 3D về "%Gamma Index Pass"

- Không biết liều thực tế vào khối u và cơ quan quý.

- Không có mối liên hệ giữa phân bố liều 2D và 3D. [3]



Liều đo được bằng MapCheck2



Liều tính toán trên TPS

Hình 5: So sánh liều đo được với liều tính toán

2.2.3. Dùng EPID

Vật liệu:

Dùng EPID (Electronic Portal Imaging Device- Thiết bị cổng hình ảnh điện tử) có sẵn trên máy gia tốc.

Phương pháp:

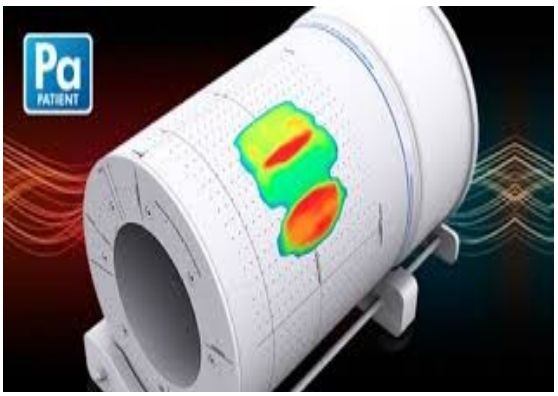
Tương tự như bảng đầu dò nhưng thay vì tia vào bảng đầu dò, ta tia vào EPID và dùng phần mềm Portal Dose tích hợp sẵn trong hệ Eclipse Varian để dánh giá.

2.3. Phương pháp qa 3 chiều (3D QA) [2]

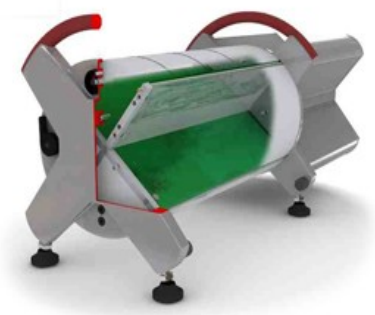
2.3.1. Phương pháp dùng đầu dò 3D

Vật liệu:

Dùng đầu dò 3 chiều như ArcCheck của Sun Nuclear, Delta 4PT của ScandiDOS, Octavius 4D của PTW



ArcCheck



Delta 4PT

Hình 6: Bảng đầu dò 3D

Phương pháp:

- Đem cắt CT các thiết bị trên và nhập vào phần mềm lập kế hoạch xạ trị như phương pháp 2D.

- Sau khi lập kế hoạch xạ trị xong, ta chuyển kế hoạch này xuống máy và tia vào những thiết bị trên.

- ArcCheck, Octavius hay Delta 4PT sẽ ghi nhận các thông số tia.

- Dùng phần mềm so sánh các thông số lúc lập kế hoạch xạ trị và lúc tia thực tế để so sánh khác biệt phân bố liều theo từng lát cắt của thiết bị

2.3.2. Phương pháp tái tạo liều [2]

Vật liệu:

- MatriXX, Dolphin và phần mềm Compass của IBA.

- ArcCheck, Mapcheck3 và phần mềm 3DVH của Sun Nuclear

- Octavius 4D và phần mềm VeriSoft của PTW

Phương pháp:

- Sau khi lập kế hoạch xạ trị xong, ta xuất kế hoạch xạ trị thành các file dạng DICOM

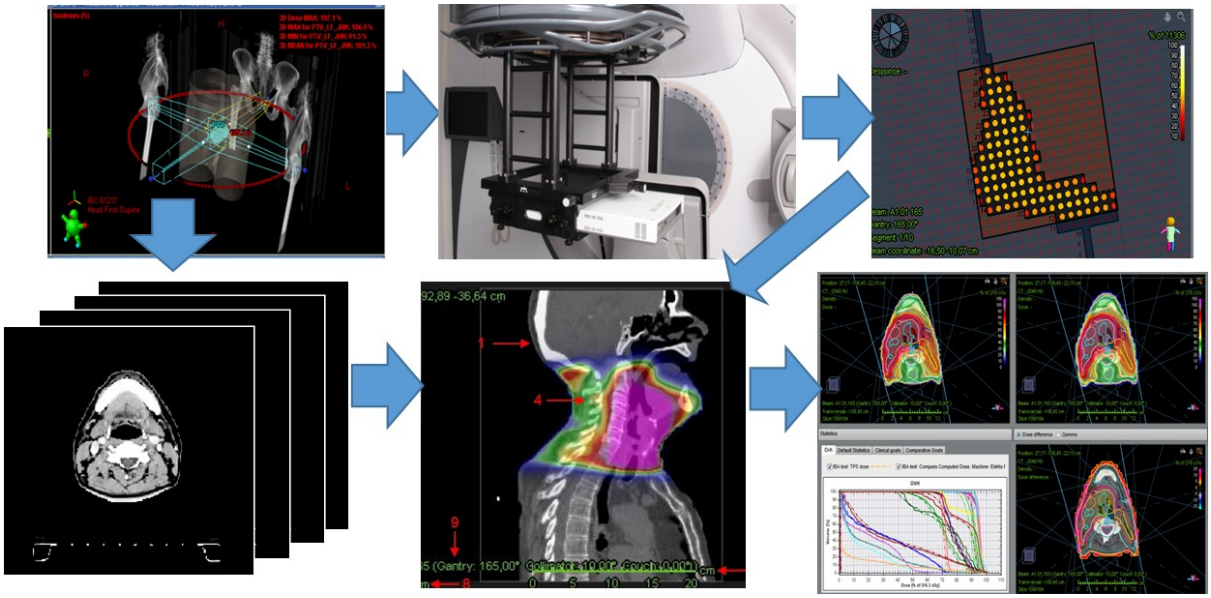
- Dùng phần mềm Compass, 3DVH… nhập các file DICOM này vào.

- Chuyển kế hoạch xạ trị xuống máy xạ và tia vào các thiết bị Matrixx, ArcCheck, Octavius 4D…

- Phần mềm Compass, 3DVH hay VeriSoft… sẽ ghi nhận các thông số chùm tia, dùng các thông số này tái tạo hình ảnh phân bố liều 3 chiều vào hình CT mô phỏng bệnh nhân. Lúc đó, ta có phân bố liều 3D vào hình ảnh CT lập kế hoạch điều trị.

- So sánh phân bố liều xạ dựa vào từng lát cắt CT và biểu đồ DVH để xem sự khác biệt về liều vào bướu và cơ quan quý giữa tính toán và xạ thực tế.

- Ngày nay, có thể không cần thiết bị ghi nhận thông số xạ trị mà dùng log file trên máy tính điều khiển máy gia tốc để tái tạo liều lượng 3D. Log file này ghi nhận đầy đủ các thông số chùm tia xạ cho bệnh nhân.



Hình 7: Quy trình thực hiện phương pháp tái tạo liều

Hạn chế:

- Phụ thuộc vào giải thuật tái tạo, phải luôn cập nhật phần mềm để có giải thuật tái tạo tốt nhất.

- Chi phí mua sắm thiết bị quá tốn kém.

III. KẾT LUẬN

"VMAT Planning QA" là việc chúng ta bắt buột phải làm trước khi tiến hành xạ trị cho bệnh nhân.

Việc lựa chọn phương pháp thực hiện (1D, 2D, 3D…) phụ thuộc vào điều kiện kinh tế, khả năng mua sắm thiết bị của cơ sở xạ trị.

Nên kết hợp giữa phương pháp 2D, 3D, tái tạo để so sánh, có cái nhìn đúng về phương pháp QA trong việc đảm bảo chất lượng xạ trị VMAT.

Ở Việt Nam, đã có rất nhiều các bệnh viện, các trung tâm ung bướu đã và đang tiến hành thay thế dần kỹ thuật xạ trị IMRT bằng kỹ thuật VMAT vì giảm được gần nữa thời gian xạ trị cho bệnh nhân như bệnh viện Ung thư Quốc gia (Viện K), bệnh viện Quân đội Trung ương 108, bệnh viện Vinmec Hà Nội, bệnh viện Ung Bướu Đà Nẵng, bệnh viện Chợ Rẫy, bệnh viện Ung Bướu thành phố Hồ Chí Minh…Những bệnh viện này đã thấy rõ lợi ích lớn nhất của kỹ thuật VMAT là giảm thời gian tia bệnh nhân chỉ còn một nữa. Họ cũng đáp áp dụng từng phần những phương pháp QA-QC mà bài này đề cập để đảm báo chất lượng xạ trị cho bệnh nhân. Mong là những bệnh viện này sớm công bố những kết quả nghiên cứu ban đầu khi áp dụng những phương pháp này.

Những phương pháp nêu trong bài này chưa phải là hoàn chỉnh và đang được nghiên cứu, hoàn thiện trên thế giới.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Daniel A. Low, Jean M. Morgan, James F. Dempsey, Lei Dong, Mark Oldham:** Dosimetry tools and techniques for IMRT. AAPM TG 120. 2011.
2. **Lin Xu:** 3D QA for Dose Guided Radiation Therapy. IBA 2006
3. **Benjamin E. Nelms, Heming Zhen, Wolfgang A.** Tome: Per-beam, planar IMRT QA passing rates do not predict clinically relevant patient dose errors. Medical Physicsm Vol.38, No.2, Feb 2011.
4. **Arno J. Mundt, John C.** Roeske: Intensity Modulated Radiation Therapy-A Clinical Perspective. BC Decker Inc, Hamilton, London 2005.
5. **Thomas Bortfeld, Rupert Schmidt-Ullrich, Wilfried De Neve, David E.Wazer:** Image-Guided IMRT. Springer Berlin Heidelberg 2006

XẠ TRỊ SAU HÓA TRỊ TÂN BỔ TRỢ UNG THƯ VÚ: THỰC HÀNH HIỆN NAY TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU TP. HỒ CHÍ MINH

Quan Anh Tiến[1], Cung Thị Tuyết Anh[2]

TÓM TẮT

Hóa trị tân bổ trợ ngày càng phổ biến trong ung thư vú giai đoạn sớm, nhờ gia tăng tỷ lệ đáp ứng bệnh học hoàn toàn (pCR), từ đó thay đổi cách xử trí hạch nách trong phẫu thuật và xạ trị. Mặc dù các thử nghiệm lâm sàng chưa cung cấp kết quả chín muồi, nhưng các hướng dẫn hiện nay tương đối đồng thuận trong việc giảm chỉ định xạ trị khi cN0-ypN0 và vẫn duy trì xạ trị nếu ypN(+). Dựa trên các chứng cứ còn hạn chế, Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh chỉ cân nhắc giảm xạ trị đối với bệnh nhân đạt pCR nếu chẩn đoán ban đầu là cT1-2N0 hoặc cT1-2N1 không kèm yếu tố nguy cơ cao (tuổi ≤ 40, grad 3, đa ổ, tam âm, HER2(+) không điều trị nhắm đích, LVI(+), bướu trung tâm hoặc nửa trong).

SUMMARY

RADIOTHERAPY AFTER NEOADJUVANT SYSTEMIC THERAPY FOR BREAST CANCER: CURRENT PRACTICE AT HO CHI MINH CITY ONCOLOGY HOSPITAL

Neoadjuvant systemic therapy is increasingly utilized in early-stage breast cancer due to its ability to improve the rate of pathological complete response (pCR), prompting changes in axillary management during surgery and radiotherapy. Although clinical trial results remain immature, current guidelines generally agree on de-escalating radiotherapy for cN0-ypN0 cases and maintaining radiotherapy if ypN(+). Based on current evidence, Ho Chi Minh City Oncology Hospital considers radiotherapy de-escalation only for patients achieving pCR initially diagnosed as cT1-2N0 or cT1-2N1 without high-risk factors (age ≤ 40, grade 3, multifocal disease, triple-negative, HER2(+) without targeted therapy, LVI(+), or central/medial tumor location).

Keywords: breast cancer, neoadjuvant systemic therapy, radiotherapy de-escalation

I. MỞ ĐẦU

Hiện nay, hóa trị tân bổ trợ được chỉ định rộng rãi trong ung thư vú giai đoạn sớm, đặc biệt ở phân nhóm HER2 (+) và tam âm, khi tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn về mặt mô học (pCR) cao hơn hẳn so với phân nhóm luminal. Đây cũng là yếu tố tiên lượng quan trọng đối với tái phát, sống còn. Điều này đặt ra cách tiếp cận phẫu thuật và xạ trị có khác biệt so với bệnh nhân được phẫu thuật từ đầu, nổi bật là vấn đề xử trí hạch nách. Khoa Xạ trị tổng quát - Bệnh viện Ung bướu Tp.HCM xem xét lại chỉ định xạ trị trong tình huống này.

[1]*ThS. BS., Khoa Xạ trị tổng quát, Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh*
[2]*PGS. TS. BS., Khoa Xạ trị tổng quát, Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh*
Chịu trách nhiệm chính: Quan Anh Tiến
Email: anhtienyds86@gmail.com
SĐT : 0968 355 637
Ngày nhận bài: 4.2.2025
Ngày phản biện khoa học: 10.3.2025
Ngày duyệt bài: 28.3.2025

II. NHỮNG THAY ĐỔI TRONG PHẪU THUẬT HẠCH NÁCH

Trong suốt 30 năm qua, xử trí ngoại khoa hạch nách trong ung thư vú đã có những thay đổi quan trọng nhằm giảm thiểu các biến chứng lâu dài, giúp cải thiện chất lượng sống của bệnh nhân. Ban đầu, nạo hạch nách được xem là phẫu thuật tiêu chuẩn, nhưng bệnh nhân thường gặp các tác dụng phụ như đau, dị cảm, phù tay bên bệnh. Ngày nay, sinh thiết hạch lính gác càng trở nên phổ biến với ưu điểm không làm gia tăng tỷ lệ tái phát và giảm nguy cơ phù tay.

Đối với hạch nách lâm sàng âm tính (cN0), sinh thiết hạch lính gác trở thành cách tiếp cận tiêu chuẩn cho ung thư vú xâm lấn cT1-T3. Kết quả hạch âm tính cho phép tránh nạo hạch nách. Nếu hạch lính gác dương tính (≤ 2 hạch, không xâm lấn vỏ bao), xạ trị vào hố nách là phương pháp thay thế cho nạo hạch [7]. Trong trường hợp bệnh nhân cN0 được hóa trị tân bổ trợ, sinh thiết hạch lính gác cũng là lựa chọn ưu tiên, với tỷ lệ xác định được hạch lính gác là 96%, âm tính giả 6%, kết quả tương đương với nhóm bệnh nhân được phẫu thuật từ đầu [18].

Đối với hạch nách lâm sàng có di căn (cN+), nạo hạch nách là lựa chọn duy nhất khi bệnh nhân được phẫu thuật đầu tiên. Ngoài ra, nạo hạch nách được đặt ra ngay từ đầu khi bệnh nhân có cT4 hoặc cN2-3 mà không phụ thuộc vào đáp ứng của điều trị trước mổ [0]. Nhóm còn lại, bao gồm cT1-3,cN1, các nghiên cứu tập trung vào đánh giá tỷ lệ âm tính giả của sinh thiết hạch lính gác sau hóa trị tân bổ trợ. Dựa vào kết quả của các thử nghiệm lâm sàng (ACOSOG-Z1071, SENTINA và SN FNAC), ASCO 2021 khuyến cáo cần đánh clip vào hạch nách di căn trước hóa trị, khi sinh thiết hạch lính gác cần thực hiện với hai chất đánh dấu (dual tracer) và lấy ít nhất 3 hạch, trong đó có hạch đã đánh dấu (targerted axillary dissection-TAD) [7]. Các biện pháp trên làm giảm tỉ lệ âm tính giả từ 12-14% xuống còn 4,9 – 9,1% [1,2,8]. Nếu hạch lính gác âm tính, không cần thiết nạo hạch. Nếu hạch lính gác di căn, thực hành phổ biến vẫn là nạo hạch nách, được ủng hộ bởi bằng chứng 60% bệnh nhân có hạch khác di căn ngoài hạch lính gác [18].

Năm 2024, nghiên cứu hồi cứu OPBC-05/ICARO thực hiện ở 18 quốc gia, khảo sát 583 bệnh nhân di căn hạch dạng tế bào rời sau hóa trị ypN0(i+) cho thấy tỉ lệ tái phát hạch nách 3 năm rất thấp, có thể cân nhắc không nạo hạch [12]. Tuy nhiên trên thực hành lâm sàng hiện tại, ngay cả khi ypN0(i+), hầu hết chuyên gia đều khuyến cáo nạo hạch nách thường quy [3].

III. NHỮNG THAY ĐỔI TRONG XẠ TRỊ SAU HÓA TRỊ TÂN BỔ TRỢ

Sự thay đổi của phẫu thuật theo hướng giảm thiểu nạo hạch nách có ảnh hưởng đến chỉ định và thể tích xạ trị. Trước đây, khi hóa trị tân bổ trợ chưa phổ biến và các dữ liệu còn hạn chế, chỉ định xạ trị sau phẫu thuật dựa vào giai đoạn bệnh nặng hơn khi so sánh giữa cTNM và ypTNM. Do đó, giai đoạn bệnh ban đầu đóng vai trò quan trọng trong việc xem xét xạ trị, kể cả khi bệnh nhân đạt pCR sau hóa trị.

Khi pCR trở thành yếu tố tiên lượng tốt, hạn chế tái phát và gia tăng sống còn, việc giảm chỉ định xạ trị trở thành mối quan tâm của các nghiên cứu, nhất là khi bệnh nhân đạt được pCR tại hạch.

Tình huống cN(+)- ypN0 được nạo hạch nách

Khi phẫu thuật nạo hạch nách vẫn còn là điều trị tiêu chuẩn sau hóa trị tân bổ trợ, các nghiên cứu trước đây cho thấy bệnh nhân

cN(+) đạt pCR tại hạch có tỉ lệ tái phát tại chỗ tại vùng thấp và sống còn toàn bộ khả quan mà không cần xạ trị sau đoạn nhũ nạo hạch. Xạ trị có thể làm giảm tái phát tại chỗ tại vùng, theo phân tích gộp 17.147 bệnh nhân, đặc biệt là khi bệnh ban đầu ở giai đoạn 3 (RR, 0,16; 95% CI, 0,07-0,37, P < 0,001) [17]. Theo hồi cứu 333 bệnh nhân đoạn nhũ nạo hạch tại Trung Quốc, đạt ypN0 sau hóa trị, với trung vị theo dõi 71 tháng, tỉ lệ tái phát và sống còn không khác biệt giữa hai nhóm có và không có xạ trị [16].

Một số bằng chứng gián tiếp gợi ý loại bỏ xạ trị khi nguy cơ tái phát tại chỗ tại vùng thấp. Phân tích gộp nghiên cứu NSAPB B-18 và NSABP – 27 sau hóa trị tân bổ trợ và phẫu thuật có nạo hạch nách, ở những bệnh nhân ypN0 chỉ xạ tuyến vú nếu phẫu thuật bảo tồn và không xạ trị nếu đoạn nhũ, tỷ lệ tái phát tại chỗ tại vùng 10 năm dao động từ 0 – 12,4% tùy thuộc độ tuổi, kích thước và đáp ứng bướu [11]. Do đó, các yếu tố liên quan đến bệnh nhân và bệnh học cần được xem xét khi chỉ định xạ trị. Tuy nhiên trong phân tích nhóm nhỏ, số bệnh nhân đạt được pCR với hạch âm tính là tương đối ít. Vì vậy, cần thận trọng trong diễn giải kết quả của các nghiên cứu trên khi ứng dụng lâm sàng.

Nghiên cứu tiền cứu RACHEM khảo sát 848 bệnh nhân ung thư vú cT1-2N1M0 (N1 chẩn đoán bằng FNA) được hóa trị tân bổ trợ, phân tầng dựa vào đáp ứng : 291 bệnh nhân nguy cơ thấp (ypN0) không cần xạ trị, 370 bệnh nhân nguy cơ trung bình (ypN1) chỉ xạ trị thành ngực và 177 bệnh nhân nguy cơ cao (ypN2-3) xạ trị thành ngực và hạch vùng. Sau 5 năm , tỷ lệ tái phát tại chỗ tại của từng nhóm nguy cơ tương đương nhau trong khoảng 2,1 – 2,3%. Tuy nhiên nghiên cứu này có nhiều điểm hạn chế về phân bố số bệnh nhân nạo hạch nách, cách phân tầng các yếu tố tiên lượng và thời gian theo dõi ngắn [4].

Tình huống cN(+) - ypN0(i+) hoặc ypNmi

Khi xét trong phân nhóm đáp ứng hạch dạng tế bào rời (ypN0i+) hoặc di căn vi thể (ypN1mi), kết quả từ các nghiên cứu cũng không đồng nhất. Truy xuất dữ liệu Ung thư quốc gia Hoa Kỳ năm 2004 – 2016 ở những bệnh nhân có cN1 được hóa trị tân bổ trợ và phẫu thuật và đạt ypN0i+ hoặc ypN1mi, so sánh giữa nhóm có xạ trị (1101 bệnh nhân) và không xạ trị hạch vùng (879 bệnh nhân) cho thấy không có sự khác biệt sống còn toàn bộ ở mỗi nhóm đáp ứng hạch như trên. Cần lưu ý, nghiên cứu không thống kê tỉ lệ tái phát tại chỗ tại vùng[6]. Dữ liệu từ Dana-Farber/Brigham, trung tâm ung thư phụ nữ và dữ liệu ung thư quốc gia Hoa Kỳ (967 bệnh nhân) thấy rằng bệnh nhân có ypN0i+ sau hóa trị có nguy cơ tái phát cao gấp đôi so với ypN0 [19].

Tình huống cN(+) - ypN0 được sinh thiết hạch lính gác

Trong tình hình mới, xu hướng giảm xạ trị được khảo sát trên những bệnh nhân ypN0 chẩn đoán bằng sinh thiết hạch lính gác. Hội nghị ung thư vú San Antonio năm 2023 công bố kết quả nghiên cứu pha 3 NRG/NSABP B-51/ RTOG 1304, so sánh sống còn bệnh không tái phát (RFS) ở 1556 bệnh nhân cT1-3N1 đạt được ypN0(sn), được chia làm hai nhánh có và không xạ hạch. Ở nhánh "không xạ hạch", bệnh nhân được xạ trị tuyến vú nếu phẫu thuật bảo tồn và hoàn toàn không xạ trị nếu đoạn nhũ. Tỉ lệ RFS 5 năm ở nhóm có xạ trị và không xạ trị lần lượt là 92,7% và 91,8% (p=0,51). Phân tích dưới nhóm cho thấy không có yếu tố nào ảnh hưởng đến sống còn bao gồm kiểu phẫu thuật, ER, HER2, pCR và hóa trị bổ trợ [10]. Tóm lại,

nghiên cứu không thấy sự khác biệt về kết cuộc 5 năm khi xạ trị hạch vùng nếu đạt đáp ứng từ cN(+) thành ypN0(sn) sau hóa trị tân bổ trợ.

Tình huống cN(+) – ypN(+) được sinh thiết hạch lính gác

Đối với bệnh nhân được phẫu thuật ngay từ đầu, xạ trị là phương pháp thay thế nạo hạch nách nếu hạch lính gác dương tính [7]. Đây là khuyến cáo được rút ra từ các nghiên cứu AMAROS, OTOASOR, khi tỷ lệ tái phát tại chỗ tại vùng và sống còn toàn bộ 10 năm của xạ trị không khác biệt so với nạo hạch nách, đồng thời giảm gần 50% nguy cơ phù tay. Tuy nhiên, cách xử trí tương tự đối với hạch lính gác dương tính sau hóa trị tân bổ trợ chưa có chứng cứ rõ ràng. Cách tiếp cận này đang được thực hiện trong thử nghiệm lâm sàng ALLIANCE A011202, ADARNAT và OPBC-03/TAXIS.

Tóm lại, cho đến hiện tại, trong các khuyến cáo thực hành lâm sàng, nạo hạch nách vẫn là điều trị tiêu chuẩn đối với hạch nách còn tồn lưu sau hóa trị tân bổ trợ. Việc xạ trị thay thế cho nạo hạch nách chỉ đang được khảo sát trong các thử nghiệm lâm sàng.

IV. CÁC HƯỚNG DẪN TRÊN THẾ GIỚI

Dựa trên các chứng cứ hiện có, các tổ chức soạn thảo hướng dẫn điều trị ung thư vú cũng đưa ra đồng thuận về chỉ định xạ trị trong tình huống có hóa trị tân bổ trợ (Bảng 1).

Bảng 1: Chỉ định xạ trị sau hóa trị ung thư vú theo một số hướng dẫn lâm sàng

<table>
<tr><th colspan="2" rowspan="2">Đông Âu 2022 [15]</th><th colspan="2" rowspan="2">NCCN 2024[13]</th><th colspan="4">Lucerne Toolbox 2023 [5]</th><th colspan="2" rowspan="2">Trung Quốc 2024 [9]</th></tr>
<tr><th colspan="2"></th><th>Hạch nhóm I,II</th><th>Hạch nhóm III, IV ± hạch vú trong</th></tr>
<tr><td>cN0-ypN0 (sn)</td><td>Không xạ</td><td>cN0 – ypN0(sn)</td><td>Xem xét xạ thành ngực, không xạ hạch</td><td>cN0 - ycN0-SLNB</td><td>ypN0 ypN(+)</td><td>Không điều trị
Nạo hạch hoặc xạ</td><td>Không điều trị
Xạ nếu nguy cơ cao</td><td>cN0-ypN0</td><td>Không xạ hoặc xạ thành ngực ± hạch</td></tr>
<tr><td>cN0-ypN1(sn)</td><td>Xạ</td><td>cN(+) – ypN0(sn)</td><td>Xạ thành ngực, hạch</td><td>cN(+) – ycN0-TAD</td><td>ypN0 ypN(+)</td><td>Xạ
Nạo hạch hoặc xạ</td><td>Xạ nếu nguy cơ cao
Xạ</td><td>cN1, ypN0</td><td>Thành ngực ± hạch</td></tr>
<tr><td>cN1-ypN0</td><td>Không xạ</td><td>cN(+) – ypN(+)</td><td>Nạo hạch nách + xạ thành ngực,hạch</td><td>cN(+) – ycN(+) – nạo hạch</td><td>ypN0 ypN(+)</td><td>Không
Xạ (nếu sót hạch)</td><td>Xạ nếu nguy cơ cao
Xạ</td><td>cN2-3, ypN0</td><td>Thành ngực + hạch</td></tr>
<tr><td>cN1 - ypN(+)</td><td>Xạ</td><td colspan="4">Nguy cơ cao: Không phải luminal A, grad 3, xét nghiệm gen nguy cơ trung bình/cao, LVI(+), hạch vỡ vỏ bao</td><td>cN0-3, ypN(+)</td><td>Thành ngực + hạch</td></tr>
</table>

cN2-ypN0	Xạ hoặc theo dõi		SLNB: sinh thiết hạch lính gác, TAD: lấy hạch nách có định hướng	

Nội dung bảng trình bày trong tình huống đoạn nhũ. Nếu bệnh nhân được phẫu thuật bảo tồn thì vẫn xạ trị tuyến vú và xử trí hạch nách cũng tương tự như trên

Trên nền tảng tham khảo Lucerne toolbox, đồng thuận St Gallen 2023 đã thống nhất độ rộng xạ trị sau hóa trị tân bổ trợ dựa vào phân tầng: nguy cơ thấp (cN0 – ypN0) không cần xạ trị; nguy cơ trung bình (cN1-ypN0, không nạo hạch, xét nghiệm gen nguy cơ thấp, luminal A, grad 1-2, không có xâm lấn lymphô mạch máu hoặc hạch vỡ vỏ bao) xạ trị vào hạch nách nhóm I,II; nguy cơ cao (cN+ - ypN0 không thuộc nguy cơ trung bình hoặc ypN+) xạ trị vào hạch nách nhóm I-III (ngoại trừ các nhóm hạch đã phẫu thuật), hạch trên đòn và hạch vú trong[3].

Các hướng dẫn khá thống nhất giảm xạ trị trong tình huống cN0-ypN0 và có chỉ định xạ trị nếu ypN(+) bất kể bệnh nhân sinh thiết hạch lính gác hay nạo hạch nách. Tuy nhiên, nếu bệnh nhân được chẩn đoán cN1-ypN0, việc chỉ định có xạ trị hay không và thể tích xạ trị lại có đôi chút khác biệt giữa các hướng dẫn, do chất lượng chứng cứ chưa ở mức cao.

V. THỰC HÀNH TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU TP.HCM

Đối với sinh thiết hạch lính gác sau hóa trị tân bổ trợ, chúng tôi chỉ mới triển khai cho cN0, ycN0 (chẩn đoán bằng siêu âm) với tỷ lệ nhận diện là 97,8%, có 12,0% hạch lính gác di căn. Bệnh nhân được nạo hạch nách nếu hạch lính gác dương tính, trong đó 40% có thêm di căn hạch nách khác [14]. Các trường hợp cN(+) được nạo hạch nách thường quy bất kể mức độ đáp ứng hóa trị.

Bảng 2. Chỉ định xạ trị tại Bệnh viện Ung bướu Tp.HCM

Giai đoạn trước hóa trị	Đáp ứng sau hóa trị	(Phẫu thuật bảo tồn) Xạ tuyến vú	(Đoạn nhũ) Xạ thành ngực	Xạ hạch vùng
cT3-4	Bất kỳ	Có	Có	Có
cN2-3	Bất kỳ	Có	Có	Có
cT1-2N1(FNA)	Không pCR	Có	Có	Có
cT1-2N1 (FNA)	pCR	Có	≥ 1 YTNC cao	≥ 1 YTNC cao
cT1-2N0 (N0 trên siêu âm)	pCR	Có	Không	Không
cT1-2N0 trên siêu âm)	Không pCR	Có	Xét như trường hợp không hóa trị tân bổ trợ	

Yếu tố nguy cơ cao: Tuổi ≤ 40, grad 3, đa ổ, tam âm, HER2(+) không điều trị thuốc nhắm đích, LVI(+), bướu trung tâm hoặc nửa trong

Các bằng chứng nghiên cứu và hướng dẫn hiện tại tập trung chủ yếu vào sự đáp ứng pCR của hạch mà không xem xét đến yếu tố bướu. Điều này được thể hiện rõ qua hướng dẫn của Đông Âu, NCCN và Trung Quốc [9,13,15]. Lucerne toolbox có cân nhắc đến các yếu tố nguy cơ cao khi quyết định thể tích hạch nách cần xạ trị [5]. Trong bối cảnh

đó, chúng tôi giảm chỉ định xạ trị một cách thận trọng, ở những trường hợp có tiên lượng tương đối tốt, bao gồm:

- Bệnh nhân cT2N0 đạt được pCR ở cả bướu và hạch sẽ không cần xạ trị bổ trợ (Nếu phẫu thuật đầu tiên, bệnh nhân được chỉ định xạ trị thành ngực khi có kèm ít nhất 2 yếu tố nguy cơ cao) (Bảng 2).

- Bệnh nhân cT1-T2N1 với hạch di căn được chẩn đoán bằng FNA, nếu đạt pCR ở cả bướu, hạch và không kèm bất kỳ yếu tố nguy cơ cao nào thì không cần xạ trị bổ trợ (Nếu phẫu thuật đầu tiên, bệnh nhân được chỉ định xạ trị vào thành ngực và hệ hạch).

Tuân thủ nghiêm ngặt quy trình chẩn đoán và phẫu thuật là điều kiện quan trọng để cân nhắc thay đổi chỉ định xạ trị sau hóa trị tân bổ trợ trên thực hành lâm sàng, bao gồm hạch cN1 phải có bằng chứng của FNA, đánh clip vào hạch di căn nếu dự kiến sinh thiết hạch lính gác, gửi trọn bệnh phẩm sau mổ để đánh giá chính xác pCR.

VI. KẾT LUẬN

Hóa trị tân bổ trợ trong ung thư vú cho tỉ lệ pCR cao, tạo ra xu hướng thay đổi cách tiếp cận hạch nách của phẫu thuật và xạ trị. Dựa trên y văn và các hướng dẫn của thế giới, chúng tôi cẩn trọng giảm chỉ định xạ trị khi đạt pCR nếu chẩn đoán ban đầu là cT1-2N0 hoặc cT1-2N1 không kèm yếu tố nguy cơ cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Boileau J.-F., Poirier B., Basik M., et al.** Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in biopsy-proven node-positive breast cancer: the SN FNAC study. J Clin Oncol. 2015;33(3):258–264.
2. **Boughey J.C., et al.** Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial. JAMA. 2013;310(14):1455–1461.
3. **Curigliano G, Burstein HJ, Gnant M, St Gallen.** Consensus Conference Panelists 2023. Understanding breast cancer complexity to improve patient outcomes: The St Gallen International Consensus Conference for the Primary Therapy of Individuals with Early Breast Cancer 2023. Ann Oncol. 2023 ;34(11):970-986.
4. **de Wild SR, de Munck L, Simons JM, et al.** De-escalation of radiotherapy after primary chemotherapy in cT1-2N1 breast cancer (RAPCHEM; BOOG 2010-03): 5-year follow-up results of a Dutch, prospective, registry study. Lancet Oncol 2022;23:1201-10.
5. **Kaidar-Person, O.; Pfob, A.; Gentilini, O.D.; et al.** The Lucerne Toolbox 2 to optimise axillary management for early breast cancer: A multidisciplinary expert consensus. EClinicalMedicine 2023, 61, 102085.
6. **Kim JK, Karp JM, Gerber NK.** Regional nodal irradiation (RNI) in breast cancer patients with residual isolated tumor cells or micrometastatic nodal disease after neoadjuvant chemotherapy. Clin Transl Radiat Oncol. 2022;38:195-201
7. **Korde LA, Somerfield MR, Carey LA, et al.** Neoadjuvant Chemotherapy, Endocrine Therapy, and Targeted Therapy for Breast Cancer: ASCO Guideline. J Clin Oncol. 2021;39(13):1485-1505
8. **Kuehn T., Bauerfeind I., Fehm T., et al.** Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. Lancet Oncol. 2013;14(7):609–618.

9. **Li J, Hao C, Wang K, et al.** Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) Breast Cancer guidelines 2024. Transl Breast Cancer Res. 2024 ;5:18.
10. **Mamounas E, Bandos H, White J, et al.** Loco-regional irradiation in patients with biopsy-proven axillary node involvement at presentation who become pathologically node-negative after neoadjuvant chemotherapy: primary outcomes of NRG Oncology/NSABP B-51/RTOG 1304. Presented at: 2023 San Antonio Breast Cancer Symposium; December 5-9, 2023; San Antonio, Texas. GS02-07
11. **Mamounas EP, Anderson SJ, Dignam JJ, et al.** Predictors of locoregional recurrence after neoadjuvant chemotherapy: results from combined analysis of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18 and B-27. J Clin Oncol. 2012 Nov 10;30(32):3960-6.
12. **Montagna G, Laws A, Ferrucci M, et al;** ICARO Study Group. Nodal Burden and Oncologic Outcomes in Patients With Residual Isolated Tumor Cells After Neoadjuvant Chemotherapy (ypN0i+): The OPBC-05/ICARO Study. J Clin Oncol. 2024 Nov 7:JCO2401052.
13. **NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer.** Version 1. 2024. Available online: https://www.nccn.org/ professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf
14. **Phạm Huỳnh Anh Tuấn, Nguyễn Anh Luân, Trần Việt Thế Phương và cs** (2024). Hội thảo hàng năm phòng chống ung thư TP. Hồ Chí Minh lần thứ 27. Tạp Chí Y học Việt Nam, 545(Chuyên đề), trang 72-80.
15. **Polgár C, Kahán Z, Ivanov O, et al.** Radiotherapy of Breast Cancer-Professional Guideline 1st Central-Eastern European Professional Consensus Statement on Breast Cancer. Pathol Oncol Res. 2022 23;28:1610378.
16. **Tan CF, Wang J, Zhong XR, et al.** Is postmastectomy radiotherapy necessary for breast cancer patients with clinically node-positive downstaging to ypN0 after neoadjuvant chemotherapy? Breast Cancer Res Treat. 2024;206(1):45-56.
17. **Wang K, Jin X, Wang W, et al.** The role of postmastectomy radiation in patients with ypN0 breast cancer after neoadjuvant chemotherapy: a meta-analysis. BMC Cancer. 2021;21(1):728.
18. **Weber WP, Hanson SE, Wong DE, et al.** Personalizing Locoregional Therapy in Patients With Breast Cancer in 2024: Tailoring Axillary Surgery, Escalating Lymphatic Surgery, and Implementing Evidence-Based Hypofractionated Radiotherapy. Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2024 Jun;44(3):e438776.
19. **Wong SM, Almana N, Choi J, et al.** Prognostic Significance of Residual Axillary Nodal Micrometastases and Isolated Tumor Cells After Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer. Ann Surg Oncol. 2019; 26(11):3502-3509.

VAI TRÒ CỦA ^{18}F-FDG PET/CT Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ TUYẾN GIÁP THỂ BIỆT HÓA CÓ THYROGLOBULIN CAO VÀ XẠ HÌNH TOÀN THÂN VỚI ^{131}I ÂM TÍNH

Lê Đức Lợi[1], Phan Thế Sung[1], Võ Khắc Nam[1], Nguyễn Huỳnh Khánh An[1], Trần Nguyễn Mỹ Nga[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định vai trò của ^{18}F-FDG PET/CT trong ung thư tuyến giáp (UTTG) biệt hóa có thyroglobulin (Tg) huyết thanh cao và xạ hình toàn thân (XHTT) với ^{131}I âm tính, thông qua việc xác định tỷ lệ ^{18}F-FDG PET/CT dương tính và tỷ lệ thay đổi điều trị sau chụp ^{18}F-FDG PET/CT.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả, thực hiện trên 52 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là UTTG biệt hóa đã phẫu thuật và điều trị với ^{131}I có nồng độ thyroglobulin kích thích cao (> 10 ng/ml) và XHTT với ^{131}I âm tính.

Kết quả: Tỷ lệ PET/CT dương tính là 76,9%. Tỷ lệ này có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với nồng độ thyroglobulin (Tg) huyết thanh ($p < 0,05$). Cụ thể, không có bệnh nhân nào có nồng độ Tg từ 10 đến 20 ng/ml phát hiện được tổn thương trên PET/CT, tỷ lệ PET/CT dương tính tăng dần từ 66,7% trong nhóm Tg từ 20,1-50 ng/ml; 78,6% trong nhóm Tg từ 50,1-100 ng/ml và lên đến 91,3% trong nhóm Tg > 100 ng/ml.

PET/CT góp phần thay đổi chiến lược điều trị ở nhóm bệnh nhân này với tỷ lệ là 7,6%. Ngoài ra, có 36 trong 48 bệnh nhân còn lại (75%) ghi nhận được tổn thương bất thường trên PET/CT và được lập kế hoạch theo dõi cá thể hóa.

Kết luận: ^{18}F-FDG PET/CT có vai trò trong phát hiện tổn thương bất thường ở bệnh nhân UTTG biệt hóa có nồng độ Tg huyết thanh cao và XHTT với ^{131}I âm tính. ^{18}F-FDG PET/CT còn góp phần thay đổi chiến lược điều trị, giúp lập kế hoạch theo dõi và tiên lượng cá thể hóa từng bệnh nhân.

Từ khóa: ^{18}F-FDG PET/CT, ung thư tuyến giáp thể biệt hóa, thyroglobulin, xạ hình toàn thân.

SUMMARY

THE ROLE OF ^{18}F-FDG PET/CT IN DIFFERENTIATED THYROID CANCER WITH ELEVATED SERUM THYROGLOBULIN LEVELS AND NEGATIVE IODINE-131 WHOLE-BODY SCAN

Objectives: To determine the role of ^{18}F-FDG PET/CT in differentiated thyroid cancer (DTC) with elevated serum thyroglobulin (Tg) levels and negative iodine-131 whole-body scan (WBS), through assessing the positivity rate of ^{18}F-FDG PET/CT and the rate of treatment modification after ^{18}F-FDG PET/CT imaging.

Subjects and methods: A retrospective descriptive study was conducted on 52 patients diagnosed with DTC who had undergone surgery and iodine-131 therapy with a high stimulated

[1]*Bệnh viện Ung Bướu Thành phố Hồ Chí Minh*
Chịu trách nhiệm chính: Lê Đức Lợi
Email: leducloi12@gmail.com
SĐT: 0963528397
Ngày nhận bài: 04/02/2025
Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025
Ngày duyệt bài: 28/03/2025

thyroglobulin concentration (greater than 10 ng/ml) and negative iodine-131 whole-body scan.

Results: The positivity rate of ^{18}F-FDG PET/CT was 76.9%. This rate had a statistically significant correlation with serum thyroglobulin (Tg) concentration ($p<0.01$). Specifically, no patients with Tg levels from 10 to 20 ng/ml had lesions detected on PET/CT, and the positive PET/CT rate increased gradually from 66.7% in 20.1-50 ng/ml group, to 78.6% in 50.1-100 ng/ml group, and up to 91.3% in >100 ng/ml group. PET/CT contributed to treatment strategy changes in 7.6% of DTC patients who had undergone surgery and iodine-131 therapy, with elevated serum Tg levels and negative iodine-131 WBS. Additionally, among the patients who continued to be monitored, 36/48 patients (75%) had abnormal lesions on PET/CT scans and were planned for individualized follow-up.

Conclusion: ^{18}F-FDG PET/CT plays a role in detecting abnormal lesions in DTC patients with elevated serum Tg levels and negative iodine-131 WBS. ^{18}F-FDG PET/CT also contributes to treatment strategy changes, aiding in individualized patient monitoring and prognosis.

Keywords: ^{18}F-FDG PET/CT, differentiated thyroid cancer, thyroglobulin, whole-body scan.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp (UTTG) là loại ung thư ngày càng phổ biến ở cả hai giới và nằm trong 10 loại ung thư thường gặp nhất. UTTG chia thành UTTG biệt hóa, UTTG không biệt hóa và UTTG dạng tủy. ^{18}F-FDG PET/CT là một phương tiện chẩn đoán hình ảnh mới, dựa trên nguyên lý tăng chuyển hóa đường ở những tế bào ung thư. Các nghiên cứu hiện nay trên thế giới cũng đã cho thấy vai trò của PET/CT trong chẩn đoán tồn lưu/tái phát tại chỗ tại vùng, di căn xa ở bệnh nhân UTTG biệt hóa có nồng độ thyroglobulin (Tg) cao và xạ hình toàn thân (XHTT) với ^{131}I âm tính[3]. Tại bệnh viện Ung Bướu thành phố Hồ Chí Minh, từ năm 2020 đã ứng dụng PET/CT trong chẩn đoán giai đoạn, cũng như tái phát/di căn trong nhiều loại ung thư, trong đó có UTTG biệt hóa. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu về vai trò của ^{18}F-FDG PET/CT trong UTTG biệt hóa có nồng độ Tg huyết thanh cao và XHTT với ^{131}I âm tính.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là UTTG biệt hóa đã phẫu thuật và điều trị với ^{131}I có nồng độ Tg kích thích > 10 ng/ml và XHTT với ^{131}I âm tính. Có giải phẫu bệnh là carcinôm tuyến giáp dạng nhú hay dạng nang. Không phát hiện được tổn thương bất thường qua khám lâm sàng và các phương tiện hình ảnh học thường quy như siêu âm cổ, chụp cắt lớp vi tính cổ ngực.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Quy trình thực hiện

Nghiên cứu hồi cứu mô tả loạt ca. Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi lựa chọn tất cả những bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh và không có các tiêu chuẩn loại trừ tại khoa Y học hạt nhân bệnh viện Ung Bướu thành phố Hồ Chí Minh. Hồi cứu hồ sơ bệnh án, đọc lại kết quả PET/CT, ghi nhận các biến số và xử lý bằng phần mềm SPSS 25.0.

2.2.2. Quy trình đọc PET/CT

Tất cả các kết quả PET/CT được thống nhất bởi 2 bác sĩ có kinh nghiệm về y học hạt nhân.

– PET/CT dương tính: 1/ Khi xuất hiện tăng hấp thu ^{18}F-FDG khu trú bất thường. Bất kỳ sự tăng hấp thu ^{18}F-FDG đều được so sánh với hình ảnh giải phẫu trên hình ảnh CT

của PET/CT. 2/ Các vị trí tăng hấp thu ^{18}F-FDG tương ứng với các bất thường trên CT (u hoặc hạch) được coi là dấu hiệu của tái phát hoặc di căn. 3/ Các tổn thương trên CT không tương ứng với tăng hấp thu ^{18}F-FDG được coi là bất thường nếu có các đặc điểm: mất rốn hạch, hạch có hoại tử, tổn thương nốt mờ ở phổi.

– PET/CT âm tính: Không ghi nhận tăng hấp thu ^{18}F-FDG trên PET/CT hoặc các vị trí tăng hấp thu ^{18}F-FDG tương ứng với các các cấu trúc bình thường như tuyến nước bọt, cơ, tổ chức mỡ nâu được coi là sinh lý.

Bệnh nhân có thay đổi chiến lược điều trị từ theo dõi thành phẫu thuật, xạ trị ngoài, TKIs hoặc ^{131}I liều kinh nghiệm được đưa vào nhóm có thay đổi điều trị. Các bệnh nhân tiếp tục nội tiết ức chế TSH và theo dõi được đưa vào nhóm không thay đổi điều trị.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi ghi nhận được 52 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu, có độ tuổi từ 11 đến 73 tuổi, với tuổi trung bình là 39,8, trong đó bệnh nhân nữ chiếm ưu thế với 38 bệnh nhân (73,1%). Đặc điểm dân số nghiên cứu của chúng tôi được trình bày ở Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm dân số nghiên cứu (n = 52)

Đặc điểm		**N**	**%**
Nhóm tuổi	< 55	42	80,8
	≥ 55	10	19,2
Giới tính	Nữ	38	73,1
	Nam	14	26,9
Nguy cơ tái phát (ATA 2015)	Thấp	4	7,7
	Trung bình	7	13,5
	Cao	41	78,8
Phân nhóm theo số lần điều trị ^{131}I	1-2 lần	16	30,8%
	3-4 lần	30	57,7%
	> 4 lần	6	11,5%
Phân nhóm theo tổng liều ^{131}I tích lũy	≤ 300 mCi	32	61,5%
	301 – 600 mCi	15	28,8%
	> 600 mCi	5	9,7%
Nồng độ Tg huyết thanh (ng/ml)	Trung bình	134,7 ± 134,3	
	(Nhỏ nhất- lớn nhất)	13,5-500	
	Tứ phân vị	44,3; 92,3;159	

3.1. Kết quả PET/CT

Bảng 2 Kết quả PET/CT (N=52)

Kết quả	**Số trường hợp (N)**	**Tỷ lệ (%)**
Dương tính	40	76,9
Âm tính	12	23,1

Tỷ lệ PET/CT dương tính là 76,9% (40 bệnh nhân) cao hơn so với PET/CT âm tính là 23,1% (12 bệnh nhân).

Bảng 3. Đặc điểm tổn thương trên PET/CT

Theo vị trí	N (%)	Kích thước (mm)	SUVmax (g/ml)
Giường tuyến giáp	4 (7,7)	11 ± 4,8	3,67 ± 3,2
Hạch cổ	31 (59,6)	10,7 ± 3,3	6,2 ± 4,9
Hạch trung thất	10 (19,2)	12,1 ± 4,7	5,5 ± 4,4
Phổi	9 (17,3)	5,9 ± 1,2	4,3 ± 2,5
Xương	4 (7,7)	18,5 ± 14,4	4,8 ± 3,9
Tổng	58 (100)	10,9 ± 5,4	5,8 ± 4,5

Kích thước tổn thương và SUVmax trung bình của tất cả tổn tương trên PET/CT lần lượt là 10,9 mm và 5,8 g/ml. Trong tổng số vị trí tổn thương trên PET/CT, hạch cổ là vị trí phát hiện nhiều nhất (59,6%). Kích thước tổn thương và SUVmax trung bình cũng thay đổi tùy theo vị trí.

3.2. Liên quan giữa kết quả PET/CT với các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Bảng 4. Liên quan giữa kết quả PET/CT với các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Đặc điểm \ PET/CT		Dương tính N (%)	Âm tính N (%)	p
Tuổi	≥ 55	6 (60)	4 (40)	0,212
	<55	34 (81)	8 (19)	
Giới	Nam	12 (85,7)	2 (14,3)	0,475
	Nữ	28 (73,7)	10 (26,3)	
Nguy cơ tái phát	Thấp - trung bình	11 (100)	0 (0)	0,05
	Cao	29 (70,7)	12 (29,3)	
Số lần điều trị I^{131}	1-2 lần	14 (87,5)	2 (12,5)	0,458
	3-4 lần	21 (70)	9 (30)	
	> 4 lần	5 (83,3)	1 (16,7)	
Tổng liều I^{131}	≤ 300 mCi	25 (78,1)	7 (21,9)	0,884
	301-600 mCi	11 (73,3)	4 (26,7)	
	≥ 600 mCi	4 (80)	1 (20)	
Nồng độ Tg (ng/ml)	Trung bình ± độ lệch chuẩn	156,6 ± 141,1	61,7 ± 74,5	0,001

Sau khi phân tích mối liên quan giữa kết quả PET/CT với đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ PET/CT dương tính có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê theo nhóm nguy cơ tái phát và nồng độ Tg.

Bảng 5. Tương quan giữa Tg và khả năng phát hiện tổn thương của PET/CT (N =52)

Đặc điểm \ PET/CT		Dương tính N (%)	Âm tính N (%)	p
Nồng độ Tg	10-20	0 (0)	3 (100)	0,006
	20,1-50	8 (66,7)	4 (33,3)	
	50,1-100	11 (78,6)	3 (21,4)	
	>100	21 (91,3)	2 (8,7)	

Sau khi phân tích mối tương quan giữa nồng độ Tg và kết quả PET/CT. Chúng tôi ghi nhận nồng độ Tg càng cao thì tỷ lệ PET/CT dương tính càng cao. Cụ thể, không có bệnh nhân nào có nồng độ Tg từ 10 đến 20 ng/ml phát hiện được tổn thương trên PET/CT. Ngược lại, có đến 91,3% bệnh nhân trong nhóm có nồng độ Tg > 100 ng/ml phát hiện tổn thương sau chụp PET/CT và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p = 0,006).

3.3. Điều trị sau chụp PET/CT

Bảng 6. Điều trị sau chụp PET/CT (N = 52)

Phương pháp điều trị	Số lượng N (%)
Phẫu thuật	2 (3,8%)
Xạ trị ngoài	2 (3,8%)
Nội tiết ức chế + theo dõi	48 (92,4%)
Tổng	52 (100%)

PET/CT đã làm thay đổi điều trị ở 4 bệnh nhân trên tổng số 52 bệnh nhân nghiên cứu (7,6%), trong đó có 2 bệnh nhân được phẫu thuật lại (3,8%) và 2 bệnh nhân được xạ trị ngoài (3,8%). Có 36 bệnh nhân trong số bệnh nhân còn lại (75%) ghi nhận được tổn thương bất thường trên PET/CT và được lập kế hoạch theo dõi.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của bệnh nhân là 39,8, thấp hơn so với các nghiên cứu trong và ngoài nước[1-2,7-8]. Tỷ lệ bệnh nhân nữ là 73,1%, cao hơn so với nam là 26,9%. Điều này tương đồng với các nghiên cứu của các tác giả như Trịnh Thị Minh Châu, Bùi Quang Biểu, Ong SC[1,2,7].

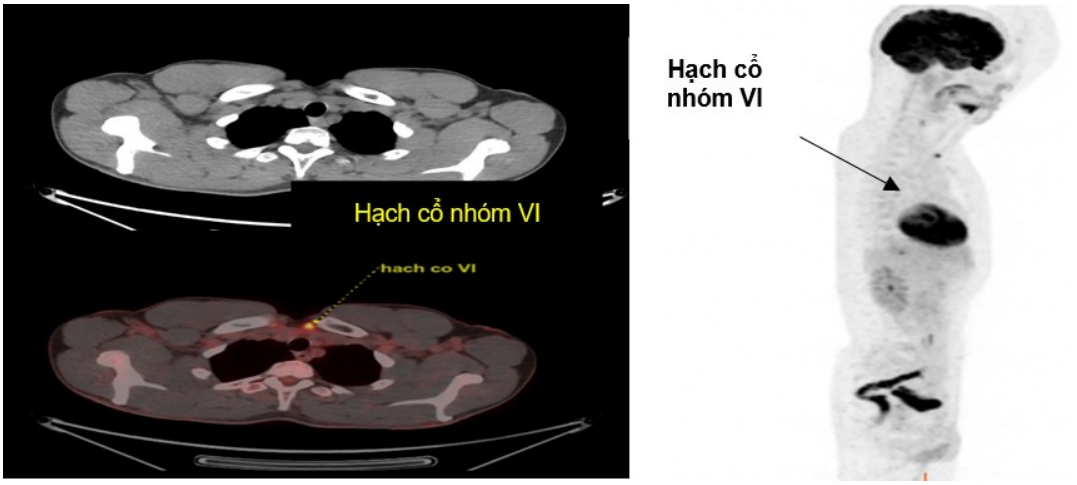
4.2. Đặc điểm cận lâm sàng

Nồng độ Tg kích thích trung bình trước chụp PET/CT của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là 134,7 ng/ml và thấp hơn so với các nghiên cứu khác. Như trong nghiên cứu của tác giả Vural GU[8] và Trịnh Thị Minh Châu[2] lần lượt là 166,5 ng/ml và 141,3 ng/ml. Nguyên nhân có lẽ do ngưỡng xét nghiệm Tg huyết thanh tối đa trong nghiên cứu của chúng tôi là 500 ng/ml thay vì 1000 ng/ml trong các nghiên cứu khác.

4.3. Vai trò của ^{18}F-FDG PET/CT

Số bệnh nhân có kết quả PET/CT dương tính trong nghiên cứu của chúng tôi là 40 bệnh nhân (76,9%) cao hơn so với PET/CT âm tính là 12 bệnh nhân (23,1%). Tỷ lệ này tương đồng với các nghiên cứu trong và ngoài nước, như trong các nghiên cứu của tác giả Vural GU[8], Bùi Quang Biểu[1] và Trịnh Thị Minh Châu[2] lần lượt là là 71,4%, 78%, 74,4%. Điều này cho thấy PET/CT có vai trò quan trọng ở những bệnh nhân UTTG biệt hóa có nồng độ Tg cao, nhưng không phát hiện được tổn thương trên xạ hình toàn thân.

Về vị trí, hạch cổ là vị trí phát hiện tổn thương nhiều nhất trên PET/CT với 31 bệnh nhân (59,6%), hạch trung thất ở 10 bệnh nhân (19,2%), tổn thương ở phổi ở 9 bệnh nhân (17,3%), tổn thương xương ở 4 bệnh nhân (7,7%) và tổn thương giường tuyến giáp ở 4 bệnh nhân (7,7%). Kết quả của chúng tôi khá tương đồng với kết quả của tác giả Chung JK năm 1999 tại Hàn Quốc cho thấy vị trí tổn thương gặp nhiều nhất trên PET ở hạch cổ (87,9%), sau đó đến trung thất (33,3%), phổi (27,3%) và xương (9,1%)[4].



Hình 1. Trường hợp bệnh nhân có di căn hạch cổ nhóm VI trên PET/CT

Phân tích mối tương quan giữa kết quả PET/CT với nồng độ Tg huyết thanh, chúng tôi nhận thấy nồng độ Tg trung bình ở bệnh nhân có PET/CT dương tính cao hơn nhiều so với bệnh nhân có PET/CT âm tính, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (Bảng 4). Điều này chứng tỏ nồng độ Tg càng cao thì khả năng phát hiện tổn thương bất thường trên PET/CT càng cao.

Khi phân tích tỷ lệ PET/CT dương tính trong các nhóm bệnh nhân có nồng độ Tg huyết thanh từ 10-20 ng/ml, 20,1-50 ng/ml, 50,1-100 ng/ml, và >100 ng/ml. Kết quả thấy rằng không có bệnh nhân nào trong nhóm Tg từ 10-20 ng/ml có PET/CT dương tính, nhóm bệnh nhân có Tg từ 20,1-50 ng/ml có tỷ lệ PET/CT dương tính là 66,7%, nhóm bệnh nhân có Tg từ 50,1-100 ng/ml là 78,6%, cao nhất là nhóm bệnh nhân có Tg > 100 ng/ml với 91,3%, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kế với $p < 0,05$ (Bảng 5). Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của tác giả Trịnh Thị Minh Châu với tỷ lệ PET/CT dương tính tăng dần từ 20% đến 96,7% trong các nhóm bệnh nhân tương tự[2].

4.4. Điều trị sau chụp PET/CT

Theo các nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh ^{18}F-FDG PET/CT góp phần làm thay đổi chiến lược điều trị ở bệnh nhân UTTG biệt hóa có nồng độ Tg huyết thanh cao và XHTT với ^{131}I âm tính. Trong một nghiên cứu của tác giả Ong SC trên 17 bệnh nhân, sau khi chụp PET/CT có 4 bệnh nhân (23,5%) được phẫu thuật lại và tất cả đều có giải phẫu bệnh là carcinôm tuyến giáp dạng nhú di căn hạch[7]. Tại Việt Nam, nghiên cứu của tác giả Trịnh Thị Minh Châu và cộng sự cho thấy PET/CT giúp thay đổi chiến lược điều trị ở 24/86 bệnh nhân (27,9%), chủ yếu là được phẫu thuật lại hoặc xạ trị ngoài[2]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả PET/CT chỉ làm thay đổi chiếc lược điều trị ở 7,6% bệnh nhân (4 bệnh nhân) trong đó phẫu thuật chiếm tỷ lệ 3,8% (2 bệnh nhân) và xạ trị ngoài 3,8% (2 bệnh nhân), các bệnh nhân còn lại tiếp tục điều trị ức chế TSH và theo dõi định kỳ (Bảng 6). Nguyên nhân có thể do các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều có kết quả chụp cắt lớp vi tính cổ ngực không phát hiện được tổn thương trước khi đưa vào nghiên cứu, vì thế kích thước tổn thương trung bình phát hiện trên PET/CT cũng thấp hơn so với nghiên cứu khác[2]. Tuy nhiên, trong các bệnh nhân được tiếp tục theo dõi có 36/48 bệnh nhân (75%) ghi nhận được tổn thương bất thường

trên PET/CT, những bệnh nhân này được lập kế hoạch theo dõi cá thể hóa tùy vào vị trí phát hiện được tổn thương. Vì vậy, PET/CT không chỉ góp phần thay đổi điều trị mà còn giúp lập kế hoạch theo dõi, từ đó giúp tiên lượng tái phát và sống còn cho bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

PET/CT có vai trò trong phát hiện các tổn thương bất thường ở bệnh nhân UTTG biệt hóa đã phẫu thuật và điều trị ^{131}I, có nồng độ thyroglobulin huyết thanh cao và XHTT âm tính, nhưng không phát hiện được ở các hình ảnh học thường quy như siêu âm cổ và chụp cắt lớp vi tính. PET/CT góp phần thay đổi chiến lược điều trị và lập kế hoạch theo dõi và tiên lượng cho từng bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bùi Quang Biểu, Lê Ngọc Hà, Lâm Khánh.** Đặc điểm hình ảnh và giá trị chẩn đoán của 18F-FDG PET/CT ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa sau phẫu thuật có thyroglobulin cao và xạ hình toàn thân với 131i âm tính. Tạp chí Điện quang & Y học hạt nhân Việt Nam. 2019;(35):59-67. doi:10.55046/vjrnm.35.604.2019
2. **Trịnh Thị Minh Châu, Ngô Văn Tấn, Trần Đặng Ngọc Linh, et al.** Vai trò của PET/CT trong ung thư tuyến giáp có XHTT với I-131 âm tính và thyroglobulin tăng cao. Tạp chí y học lâm sàng. 2016;37:92-100.
3. **Caetano R, Bastos CR, de Oliveira IA, et al.** Accuracy of positron emission tomography and positron emission tomography-CT in the detection of differentiated thyroid cancer recurrence with negative (131) I whole-body scan results: A meta-analysis. Head Neck. 2016;38(2):316-327. doi:10.1002/hed.23881
4. **Chung JK, So Y, Lee JS, Choi CW, et al.** Value of FDG PET in papillary thyroid carcinoma with negative 131I whole-body scan. J Nucl Med. 1999;40(6):986-92.
5. **Giovanella L, Trimboli P, Verburg FA, Treglia G, et al.** Thyroglobulin levels and thyroglobulin doubling time independently predict a positive 18F-FDG PET/CT scan in patients with biochemical recurrence of differentiated thyroid carcinoma. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2013;40(6):874-80. doi:10.1007/s00259-013-2370-6
6. **Helal BO, Merlet P, Toubert ME, Franc B, et al.** Clinical impact of (18)F-FDG PET in thyroid carcinoma patients with elevated thyroglobulin levels and negative (131)I scanning results after therapy. J Nucl Med. 2001;42(10):1464-9.
7. **Ong SC, Ng DC, Sundram FX.** Initial experience in use of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in thyroid carcinoma patients with elevated serum thyroglobulin but negative iodine-131 whole body scans. Singapore Med J. 2005;46(6):297-301.
8. **Vural GU, Akkas BE, Ercakmak N, Basu S, Alavi A.** Prognostic significance of FDG PET/CT on the follow-up of patients of differentiated thyroid carcinoma with negative 131I whole-body scan and elevated thyroglobulin levels: correlation with clinical and histopathologic characteristics and long-term follow-up data. Clinical Nuclear Medicine. 2012;37(10):953-9. doi:10.1097/RLU.0b013e31825b2057

TỔNG QUÁT

BÁO CÁO CA LÂM SÀNG HIẾM GẶP UNG THƯ HẮC TỐ DI CĂN HẠCH BẸN PHẢI KHÔNG RÕ NGUYÊN PHÁT VÀ HƯỚNG TIẾP CẬN TỐI ƯU

Kim Văn Vụ[1], Hoàng Mạnh Thắng[1], Nguyễn Mậu Thái[2], Nguyễn Thành Trung[2], Nguyễn Văn Trọng[2], Đinh Thị Lan Anh[2], Phan Quang Đạt[2], Hoàng Anh[1], Phạm Trung Thông[2], Nguyễn Tiến Trung[2]

TÓM TẮT

Ung thư hắc tố di căn không rõ nguyên phát là bệnh rất hiếm gặp, chiếm tỉ lệ 2-3% của ung thư hắc tố theo các nghiên cứu y khoa đã báo cáo [1]. Trong đó ung thư hắc tố di căn hạch bẹn đơn độc là cực kỳ hiếm, chỉ có một số ít báo cáo lâm sàng được ghi nhận trong y văn thế giới hiện nay. Khoảng 90% ung thư hắc tố bắt nguồn từ da, tuy nhiên, bệnh cũng có thể phát hiện tại các tạng, hạch lympho mà không xác định được vị trí nguyên phát [2]. Tiên lượng của nhóm bệnh nhân này được cho là tốt hơn nhóm di căn có vị trí nguyên phát [3]. Trong báo cáo này, chúng tôi ghi nhân trường hợp bệnh nhân nam, 48 tuổi, đến khám với tình trạng sưng đau hạch bẹn phải. Sau khi phẫu thuật sinh thiết hạch bẹn, xét nghiệm giải phẫu bệnh và hóa mô miễn dịch cho kết quả ung thư hắc tố di căn. Sau khi thăm khám lâm sàng không phát hiện tổn thương ở da, niêm mạc nghi ngờ, các thăm dò chuyên sâu hơn bao gồm PET-CT không phát hiện tổn thương ở vị trí khác. Bệnh nhân được khởi đầu điều trị bằng liệu pháp miễn dịch. Hiện tại sau ba chu kỳ điều trị, đáp ứng bệnh tương đối tốt. Bệnh nhân tiếp tục được điều trị và theo dõi.

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội*
[2]*Bệnh viện K*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Mậu Thái
Email: mauthai97@gmail.com
SĐT: 0379648251
Ngày nhận bài: 04/02/2025
Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025
Ngày duyệt bài: 28/03/2025

SUMMARY

INGUINAL LYMPH NODES METASTASIS OF MALIGNANT MELANOMA OF UNKNOWN PRIMARY: A RARE CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Metastatic melanoma of unknown primary origin is a very rare condition, accounting for 2–3% of melanoma cases as reported in medical studies [1]. Among these, oligo metastatic melanoma in the inguinal lymph nodes is extremely rare, with only a few clinical cases documented in the global medical literature. Approximately 90% of melanomas originate from the skin; however, they can also be detected in organs or lymph nodes without identifying a primary site [2]. The prognosis for this group of patients is considered better than those with metastatic melanoma of known primary origin [3]. In this report, we present the case of a 48-year-old male patient who presented with swelling and pain in the right inguinal lymph node. Following surgical biopsy of the inguinal lymph node, histopathological and immunohistochemical analyses confirmed metastatic melanoma. Comprehensive clinical examination revealed no suspicious lesions on the skin or mucosa, and further advanced

diagnostic imaging, including PET-CT, showed no evidence of lesions at other sites. The patient was initiated on immunotherapy. After three cycles of treatment, the disease showed a relatively good response. The patient continues to receive treatment and is under ongoing monitoring.

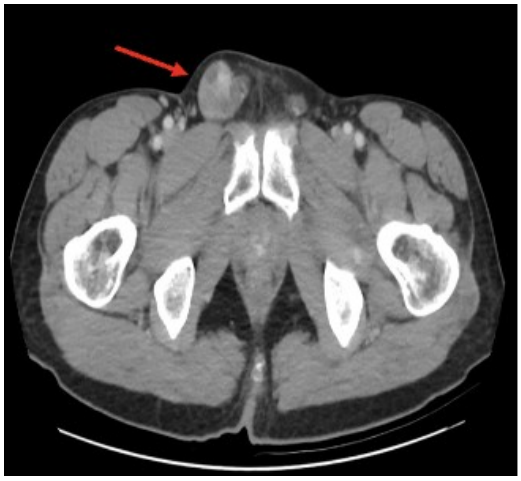
I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư hắc tố là một bệnh lý ác tính hay gặp ở da, niêm mạc, bệnh có tính ác tính cao và di căn sớm. Trong đó vị trí di căn hay gặp ở da, phổi, não, xương, ruột non [4]. Một số trường hợp ung thư hắc tố phát hiện di căn chưa rõ nguyên phát. Trong đó vị trí hay gặp nhất là hạch nách, hạch cổ, hạch bẹn, hạch cạnh động mạch chủ và nội tạng.

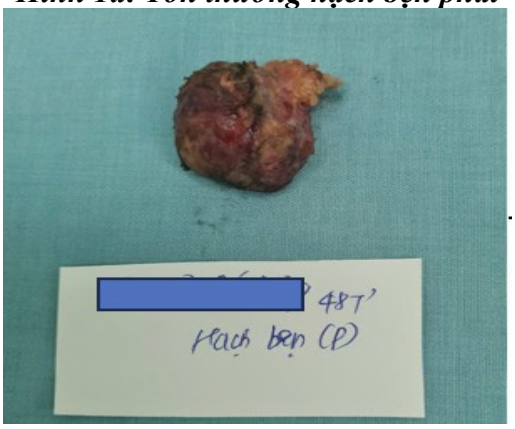
Bệnh này lần đầu tiên được báo cáo vào năm 1963 bởi Das Gusta là những tổn thương ung thư hắc tố di căn tổ chức dưới da, hạch bạch huyết, nội tạng mà không phát hiện vị trí tổn thương nguyên phát ở da, niêm mạc, mắt [3]. Nhóm bệnh nhân này được đánh giá có tiên lượng khá tốt hơn so với nhóm bệnh nhân có tổn thương nguyên phát [3]. Chúng tôi ghi nhận và báo cáo một trường hợp bệnh nhân đến khám với sưng đau hạch bẹn phải. Bệnh nhân được phẫu thuật sinh thiết hạch bẹn phải chẩn đoán. Với kết quả giải phẫu bệnh và hóa mô miễn dịch sau mổ phù hợp với ung thư hắc tố di că, kết hợp thăm khám lâm sàng cẩn thận và chụp PET/CT để khảo sát toàn thân, không phát hiện tổn thương nguyên phát cũng như vị trí di căn khác. Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư hắc tố di căn hạch bẹn phải không rõ nguyên phát và được khởi đầu điều trị bằng Pembrolizumab. Hiện tại sau 03 chu kỳ, bệnh nhân đáp ứng khá tốt và không ghi nhận tác dụng phụ nào đáng kể. Chúng tôi tiếp tục điều trị và theo dõi tình trạng bệnh.

II. BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nam, 48 tuổi, tiền sử khỏe mạnh. Bệnh nhân xuất hiện sưng đau vùng bẹn phải một tuần nay, không đau bụng, không nôn, đại tiện bình thường, không sốt, không sút cân trong vòng sáu tháng gần đây. Thăm khám lâm sàng phát hiện phát hiện hạch bẹn phải đơn độc kích thước 2x2,5cm, chắc, di động. Bệnh nhân được thăm khám toàn bộ vùng da, niêm mạc không phát hiện tổn thương. Các cơ quan, bộ phận khác không phát hiện bất thường. Tế bào học hạch bẹn phải kết quả nghi ngờ di căn ung thư hắc tố. Kết quả phim chụp cắt lớp vi tính bụng – tiểu khung có hình ảnh tổn thương khối kích thước 22x30mm, bờ tương đối đều, ngấm thuốc không đồng nhất, chụp cắt lớp ngực, nội soi đường tiêu hóa không phát hiện các tổn thương khác. Chúng tôi quyết định phẫu thuật sinh thiết hạch bẹn chẩn đoán. (Hình 1)

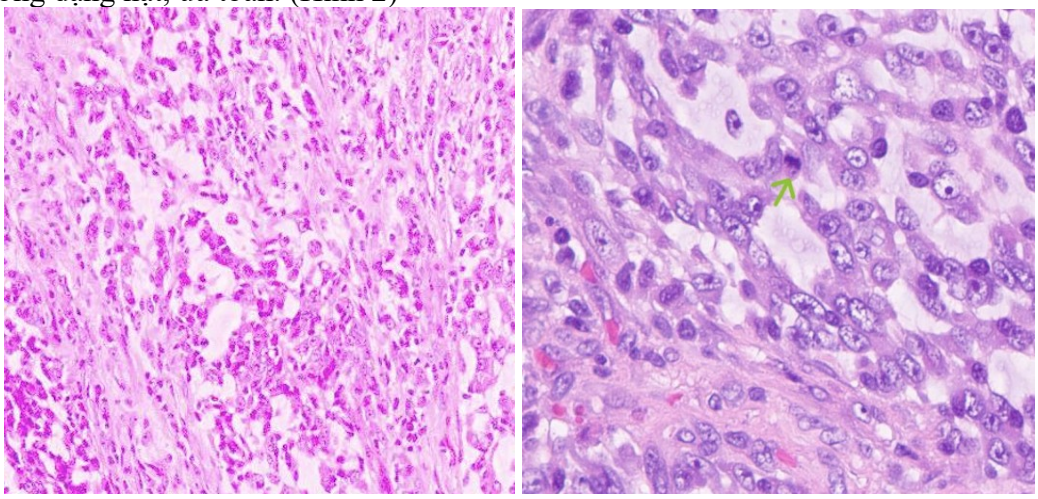


Hình 1a: Tổn thương hạch bẹn phải



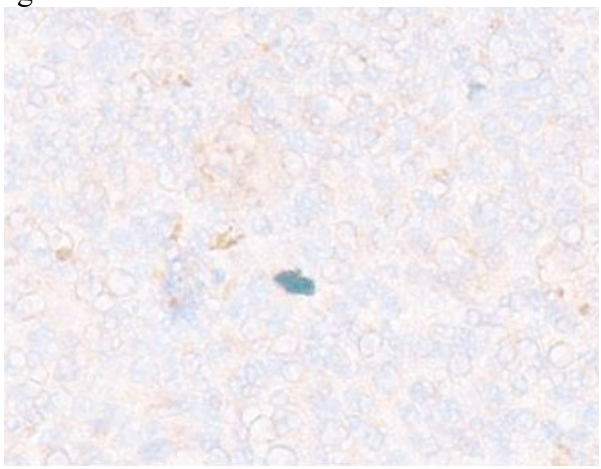
Hình 1b: Hạch bẹn phải đại thể

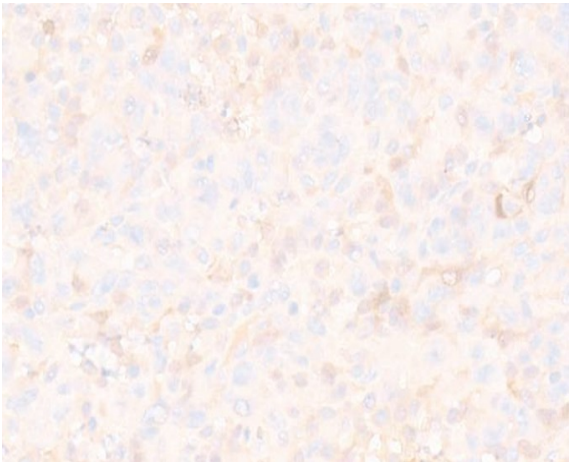
Kết quả nhuộm HE cho thấy cấu trúc hạch bị xóa, thay vào đó là mô u gồm các tế bào hình đa diện nhân lớn, không đều, chất nhiễm sắc dạng túi, hạt nhân rõ, tỉ lệ nhân chia cao, bào tương dạng hạt, ưa toan. (Hình 2)



Hình 2: Hình ảnh nhuộm HE

Nhuộm hóa mô miễn dịch dương tính với các dấu ấn P63, S-100, Melan-A, âm tính với các dấu ấn CKAE1/AE3, HMB45 (Hình 3). Kết quả này chẩn đoán phù hợp với tổn thương ung thư hắc tố di căn.





Hình 3. Dương tính với Melan -A ***Dương tính với S-100***

Bệnh nhân được chụp PET- CT để đánh giá giai đoạn, tuy nhiên không phát hiện tổn thương khác. Sau khi hội chẩn chuyên môn, chẩn đoán xác định bệnh ung thư hắc tố di căn hạch bẹn phải không rõ nguyên phát. Với tổn thương ung thư hắc tố di căn chỉ xuất hiện ở hạch bẹn phải đơn độc, bệnh được xếp ở giai đoạn IV. Bệnh nhân được khởi đầu điều trị bằng Pembrolizumab liều 200mg, dự kiến liệu trình kéo dài trong 2 năm. Hiện tại sau 03 chu kỳ, sức khỏe bệnh nhân ổn định, thăm khám lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh không phát hiện tổn thương di căn khác. Chúng tôi tiếp tục điều trị và theo dõi tình trạng bệnh nhân.

III. BÀN LUẬN

3.1. Một số nét về ung thư hắc tố di căn không rõ nguyên phát

Ung thư hắc tố là bệnh lý ác tính thường xuất phát từ da, niêm mạc, chiếm 90%. Bệnh thường di căn sớm. Các cơ quan di căn thường là da, phổi, não, xương, ruột nom Ung thư hắc tố di căn không rõ nguyên phát rất hiếm gặp, chiếm 2-3% trong nghiên cứu y văn [1]. Các vị trí di căn có thể gặp như hạch nách, hạch cổ, hạch bẹn, nội tạng. Trong đó nhóm di căn hạch bẹn đơn độc chỉ được báo cáo một số ca lâm sàng đơn lẻ. Cần thăm khám lâm sàng tỉ mỉ tất cả vùng da, niêm mạc và chụp PET-CT để tránh bỏ sót các tổn thương khác trước khi chẩn đoán ung thư hắc tố chưa rõ nguyên phát. Phẫu thuật sinh thiết các tổn thương di căn, sau đó kết hợp với hình ảnh giải phẫu bệnh và hóa mô miễn dịch để chẩn đoán xác định. Về hình ảnh giải phẫu bệnh của ung thư hăc tố trên tiêu bản nhuộm HE là hình thái tế bào u hắc tố di căn rất dao động, có thể dạng biểu mô cho đến các tế bào hình thoi, kích thước cũng dao động từ nhỏ đến to, thường có một hạt nhân đỏ, rõ, bào tương có sinh sắc tố hoặc không. Do hình thái đa dạng, để khẳng định chẩn đoán thường cần thêm các dấu ấn đặc hiệu

khác bao gồm Melan-A, HMB-45 và tyrosinase. Hầu hết các ung thư hắc tố di căn đều bộc lộ với các dấu ấn hắc tố này, ít nhất là dương tính ổ (focal) [5].

Ung thư hắc tố di căn không rõ nguyên phát được xếp giai đoạn IV. Phẫu thuật có thể cải thiện kết quả sống thêm ở nhóm bệnh nhân này [6]. Sau đó điều trị bổ trợ bằng liệu pháp miễn dịch (Pembrolizumab hoặc Nivolumab) đang được khuyến cáo [7]. Tiên lượng của nhóm này tốt hơn so với nhóm đã biết rõ vị trí nguyên phát [5].

3.2. Bàn luận về ca lâm sàng

Chúng tôi ghi nhận và báo cáo trường hợp bệnh nhân 48 tuổi, vào viện vì sưng đau hạch bẹn phải, sau khi thăm khám lâm sàng, khảo sát phim cắt lớp ngực bụng kiểm tra không có tổn thương khác, bệnh nhân được sinh thiết hạch bẹn phải chẩn đoán. Dựa vào hình ảnh trên tiêu bản nhuộm HE thể hiện rõ một tổn thương ác tính với mô hạch bị xoá cấu trúc, thay vào đó gần toàn bộ là mô u gồm các đám, ổ tế bào u dạng biểu mô với nhân lớn, kiềm tính, hạt nhân to, rõ, tỉ lệ nhân chia cao, bào tương rộng, dạng hạt, không chứa sắc tố. Các chẩn đoán phân biệt được đặt ra bao gồm ung thư hắc tố di căn, ung thư biểu mô di căn. Trên tiêu bản nhuộm hoá mô miễn dịch, tế bào u âm tính với dấu ấn CK nên chúng tôi có thể loại trừ các ung thư biểu mô di căn. Trong các dấn ấn biệt hoá dòng u hắc tố, ca bệnh của chúng tôi dương tính ổ tại nhân và bào tương với dấu ấn S100, dương tính ổ tại bào tương với dấu ấn Melan-A, âm tính với dấu ấn HMB45. Điều này cũng phù hợp với một số nghiên cứu cho thấy HMB45 thường kém nhạy hơn các dấu ấn còn lại trong tổn thương di căn. Dấu ấn S100 cũng dương tính với một số u ác tính bao gồm ung thư biểu mô cơ biểu mô hay u vỏ bao thần kinh ngoại vi ác tính nên việc nhuộm các dấu ấn đặc hiệu hơn với u hắc tố như HMB45 và MelanA là quan trọng trong chẩn đoán [8]. Bệnh nhân được khám lại tỉ mỉ toàn bộ bề mặt da và niêm mạc, chụp PET-CT không phát tổn thương khác. Kết hợp các thông tin lâm sàng, hình ảnh mô bệnh học và hoá mô miễn dịch và PET – CT, chúng tôi đưa ra chẩn đoán xác định ung thư hắc tố di căn hạch bẹn phải không rõ nguyên phát.

Bệnh nhân được khởi trị bằng phác đồ miễn dịch Pembrolizumab. Hiện tại sau 03 chu kỳ điều trị, tình trạng lâm sàng ổn định. Bệnh nhân dự kiến sẽ được đánh giá lại sau chu kỳ điều trị thứ 3. Chúng tôi tiếp tục điều trị và theo dõi đáp ứng của bệnh nhân.

IV. KẾT LUẬN

Ung thư hắc tố di căn không rõ nguyên phát là bệnh lý hiếm gặp. Vị trí di căn có thể ở hạch nách, hạch cổ, hạch bẹn và các tạng. Để tìm tổn thương nguyên phát cũng như vị trí di căn khác cần thăm khám tỉ mỉ toàn bộ bề mặt da, niêm mạc và chụp PET-CT. Chẩn đoán xác định bệnh dựa vào kết quả giải phẫu bệnh và hóa mô miễn dịch. Với những di căn giới hạn, khuyến cáo điều trị hiện nay là phẫu thuật cắt bỏ và điều trị liệu pháp miễn dịch bổ trợ. Tiên lượng của nhóm bệnh nhân này được đánh giá tốt hơn nhóm bệnh nhân đã biết rõ vị trí nguyên phát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Katz K.A., Jonasch E., Hodi F.S. và cộng sự.** (2005). Melanoma of unknown primary: experience at Massachusetts General Hospital and Dana-Farber Cancer Institute. Melanoma Res, 15(1), 77–82.
2. **Dasgupta T., Bowden L., và Berg J.W.** (1963). MALIGNANT MELANOMA OF UNKNOWN PRIMARY ORIGIN. Surg Gynecol Obstet, 117, 341–345.
3. **Scott J.F. và Gerstenblith M.R.** (2018). Melanoma of Unknown Primary. Noncutaneous Melanoma. Codon Publications, Brisbane (AU).
4. **Damsky W.E., Rosenbaum L.E., và Bosenberg M.** (2010). Decoding Melanoma Metastasis. Cancers (Basel), 3(1), 126–163.
5. **Scolyer R.A., Lezcano C., và Busam K.J.** (2019). 27 - Metastatic Melanoma. Pathology of Melanocytic Tumors. Elsevier, Philadelphia, 314–329.
6. **Howard J.H., Thompson J.F., Mozzillo N. và cộng sự.** (2012). Metastasectomy for distant metastatic melanoma: analysis of data from the first Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial (MSLT-I). Ann Surg Oncol, 19(8), 2547–2555.
7. **Amaral T., Ottaviano M., Arance A. và cộng sự.** (2025). Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up☆. Annals of Oncology, 36(1), 10–30.
8. **Zubovits J., Buzney E., Yu L. và cộng sự.** (2004). HMB-45, S-100, NK1/C3, and MART-1 in metastatic melanoma. Hum Pathol, 35(2), 217–223.

NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ GÂY TÊ MẶT PHẲNG CƠ DỰNG SỐNG LIÊN TỤC DƯỚI HƯỚNG DẪN SIÊU ÂM BẰNG LEVOBUPIVACAIN ĐỂ GIẢM ĐAU TRONG VÀ SAU PHẪU THUẬT LỒNG NGỰC

Ngô Văn Chấn[1], Trần Thị Nhung[2], Đặng Nhật Triệu[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của gây tê mặt phẳng cơ dựng sống (Erector spinae plane block - ESPB) liên tục dưới hướng dẫn siêu âm bằng levobupivacain trong và sau phẫu thuật lồng ngực và khảo sát các tai biến, biến chứng của kỹ thuật.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, cắt ngang. 50 bệnh nhân phẫu thuật lồng ngực chương trình tại bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng, ASA I – II, được thực hiện ESPB trong và sau phẫu thuật.

Kết quả: Tổng liều fentanyl 167,20 ± 23,74 µg, VAS tĩnh tại 1 giờ sau phẫu thuật là 2,30 ± 0,68, tại 24 giờ là 1,32 ± 0,47 và 48 giờ là 1,22 ± 0,42. VAS động tại 1 giờ sau phẫu thuật là 3,30 ± 0,46, tại 24 giờ là 2,10 ± 0,30, 48 giờ là 1,66 ± 0,48. Hiệu quả phong bế 6,36 ± 0,75 khoanh tủy. QoR-15 24h: 124,24 (106-136) và QoR-15 48h: 131,10 (118-139) cho thấy chất lượng hồi tỉnh tốt. Chạm mạch máu 2%, buồn nôn, nôn 4%.

Kết luận: Gây tê mặt phẳng cơ dựng sống liên tục dưới hướng dẫn siêu âm trong và sau phẫu thuật lồng ngực: giảm đau hiệu quả, an toàn, tỉ lệ thành công cao, ít tai biến và biến chứng, đem lại chất lượng hồi tỉnh tốt cho bệnh nhân.

Từ khóa: Gây tê mặt phẳng cơ dựng sống, siêu âm, levobupivacain, phẫu thuật lồng ngực, chất lượng hồi tỉnh.

SUMMARY

ASSESSMENT OF CONTINUOUS ULTRASOUND-GUIDED ERECTOR SPINAE PLANE BLOCK WITH LEVOBUPIVACAINE FOR PAIN RELIEF DURING AND AFTER THORACIC SURGERY

Objective: To evaluate the effectiveness of continuous ultrasound-guided erector spinae plane block (ESPB) with levobupivacaine for managing pain during and after thoracic surgery, as well as to examine associated complications and adverse effects.

Subjects and Methods: A descriptive, cross-sectional study was conducted on 50 patients undergoing elective thoracic surgery at Da Nang Oncology Hospital, classified as ASA I–II. ESPB was performed during and after surgery for these patients.

Results: Total fentanyl consumption was 167.20 ± 23.74 µg. Static VAS scores were 2.30 ± 0.68 (1 hour post-surgery), 1.32 ± 0.47 (24 hours post-surgery), and 1.22 ± 0.42 (48 hours post-surgery). Dynamic VAS scores were 3.30 ±

[1]*BSCKII., Khoa Gây mê hồi sức, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

[2]*BSCKI., Khoa Gây mê hồi sức, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

[3]*BS., Khoa Gây mê hồi sức, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*

Chịu trách nhiệmchính: Ngô Văn Chấn

Email: ngovanchan@gmail.com

SĐT: 0914082606

Ngày nhận bài: 04/02/2025

Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025

Ngày duyệt bài: 28/03/2025

0.46 (1 hour post-surgery), 2.10 ± 0.30 (24 hours post-surgery), and 1.66 ± 0.48 (48 hours post-surgery). The block effectively covered 6.36 ± 0.75 spinal segments. QoR-15 scores at 24 hours were 124.24, at 48 hours were 131.10, both considered good. Vascular puncture occurred in 2% of cases, nausea or vomiting was observed in 4% of cases.

Conclusion: Continuous ultrasound-guided erector spinae plane block effectively reduces pain, minimizes complications, and ensures high-quality recovery in thoracic surgery.

Keywords: Erector spinae plane block, ultrasound, levobupivacaine, thoracic surgery, quality of recovery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật lồng ngực (PTLN) liên quan đến đường mổ giữa các xương sườn. Giảm đau sau phẫu thuật không hiệu quả có thể dẫn đến bất động, thở không hiệu quả và gây ứ đọng các chất đàm giải, dẫn đến tình trạng xẹp phổi, viêm phổi và huyết khối (tắc mạch phổi). Kiểm soát tốt cơn đau cấp có thể làm giảm nguy cơ đau mạn tính [6]. Procedure Specific Postoperative Pain Management (PROSPECT) khuyến cáo gây tê mặt phẳng cơ dựng sống (Erector spinae plane block-ESPB) và PVB là lựa chọn ưu tiên hàng đầu cho phẫu thuật lồng ngực có video hỗ trợ (video assisted thoracoscopic surgery – VATs) [4]. Một số nghiên cứu cho thấy ESPB cải thiện tổng điểm chất lượng hồi phục sau phẫu thuật (Quality of recovery - QoR) ở thời điểm 24 và 48 giờ nhưng không có sự khác biệt về mức độ đau hoặc mức tiêu thụ opioid sau phẫu thuật lồng ngực so với gây tê cạnh cột sống (Paravertetal block – PVB), tỉ lệ tai biến, biến chứng thấp hơn PVB và ngoài màng cứng [1]. ESPB được Forero và cộng sự sử dụng lần đầu tiên vào năm 2016, sau đó, một số tác giả nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật này và đánh giá đây là phương pháp giảm đau tốt. Ở Việt Nam kỹ thuật ESPB đã bắt đầu được thực hiện ở một số bệnh viện nhưng chưa có nghiên cứu nào về kỹ thuật ESPB liên tục ở PTLN, do đó chúng tôi thực hiện đề tài "Nghiên cứu hiệu quả gây tê mặt phẳng cơ dựng sống liên tục dưới hưỡng dẫn siêu âm bằn levobupivacain để giảm đau trong và sau phẫu thuật lồng ngực" với hai mục tiêu:

1. Đánh giá hiệu quả của gây tê mặt phẳng cơ dựng sống liên tục dưới hướng dẫn siêu âm trong và sau phẫu thuật lồng ngực.

2. Khảo sát các tai biến, biến chứng của kỹ thuật.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Các bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật lồng ngực tại bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng trong thời gian từ 30/3/2024 đến 30/09/2024.

Tiêu chuẩn chọn: Các bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật lồng ngực, đường mổ liên sườn; Tuổi từ 18 trở lên; Bệnh nhân có ASA I, II.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu; Bệnh nhân phẫu thuật lồng ngực có đường mổ không phải là đường gian sườn; Bệnh nhân có tiền sử và hiện tại có mắc các bệnh thần kinh, tâm thần; Có tai biến, biến chứng không liên quan đến phương pháp vô cảm trong và sau phẫu thuật 24 giờ; Có tiền sử dị ứng với các thuốc tê, mê, giảm đau sử dụng trong nghiên cứu; Chống chỉ định ESPB, mang thai.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả, cắt ngang.

2.2.2. Cỡ mẫu

Chọn mẫu thuận tiện 50 trường hợp.

2.2.3. Phương pháp tiến hành

Đặt BN ở tư thế nằm nghiêng, cong lưng.

Sát trùng vị trí chọc, đặt đầu dò Linear (máy siêu âm AloKa Alpha 6) ở mặt cắt đứng dọc, vị trí mỏm ngang N5. Tiến đầu kim tới vị trí góc dưới của mỏm ngang. Sau khi hút kiểm tra, bơm 1-3ml nước muối để tách lớp cân cơ dựng sống.

Luồn catheter vào khoảng 2-5cm trong mặt phẳng cơ dựng sống qua kim Tuohy, quan sát đầu catheter. Bơm 1-3ml nước muối để xác định đầu catheter ở vị trí chính xác. Rút kim và cố định catheter, bolus 30 ml levobupivacain 0,25%, tiếp theo truyền levobupivacain 0,125% (10-15 ml/h) trong 48 giờ.

Giảm đau liều đầu lúc khởi mê với fentanyl 2 µg/kg. Dùng fentanyl 1 µg/kg khi mạch nhanh hơn 20% và huyết áp tăng 20 % so với nền. Giãn cơ khởi đầu rocuronium liều 0,6mg/kg, duy trì 0,1mg/kg. Duy trì MAC 1.0 trong phẫu thuật.

Hậu phẫu dùng paracetamol 1g mỗi 8 giờ, diclofenac 75 mg mỗi 8 giờ. Nếu VAS ≥ 4, dùng morphin PCA giải cứu liều 2mg, lockout 10 phút, tối đa 6 lần/giờ, tối đa 30mg/4 giờ.

Chất lượng hồi tỉnh 24h và 48h được đánh giá bằng 15 câu hỏi QoR-15. Chất lượng hồi tỉnh được phân loại là rất tốt, tốt, trung bình và kém, tùy thuộc vào điểm QoR-15, QoR-15 <121 có mức độ chất lượng phục sau phẫu thuật kém và trung bình [5].

2.3. Các tiêu chí đánh giá

Hiệu quả giảm đau:

- Giảm đau trong phẫu thuật: đánh giá dựa vào lượng fentanyl tiêu thụ và huyết động tại 11 thời điểm T0 đến T10 lần lượt tương ứng với các thời điểm: trước khởi mê, trước khi thực hiện ESPB, sau khi thực hiện ESPB, ngay khi rạch da, sau rạch da 5 phút, 30 phút, 60 phút, 90 phút, ngay khi đóng da xong, trước khi rút nội khí quản, sau rút nội khí quản 15 phút.

- Giảm đau sau phẫu thuật: đánh giá dựa vào điểm VAS khi vận động và khi nghỉ, thay đổi huyết động và hô hấp tại các thời điểm 1 giờ, 2 giờ, 4 giờ, 8 giờ, 16 giờ, 24 giờ, 36 giờ, 48 giờ sau phẫu thuật, mức độ phong bế, morphin giải cứu, chất lượng hồi tỉnh tổng thể QoR-15, mức độ hài lòng.

Các tai biến, biến chứng của kỹ thuật.

2.4. Xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm thống kê SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

3.1.1. Đặc điểm chung bệnh nhân

Bảng 1. Đặc điểm chung bệnh nhân

Chỉ số	n	Trung bình ± SD	Min-Max
Tuổi	50	58,12 ± 11,59	22-77
Cân nặng (kg)	50	55,94 ± 8,43	40-73
Chiều cao (cm)	50	161,46 ± 6,29	150-173
BMI (kg/m^2)	50	21,42 ± 2,67	17,3-27,4

Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu là 58,12 ± 11,59. Cân nặng 55,94 ± 8,43 kg, chiều cao trung bình 161,46 ± 6,29 cm, BMI trung bình 21,42 ± 2,67 kg/m^2.

3.1.2. Đặc điểm phẫu thuật

Chẩn đoán u phổi màng phổi chiếm tỉ lệ cao nhất 80%, u trung thất 18%, và 1 trường hợp u thành ngực chiếm tỉ lệ 2%. Cắt phổi thùy phổi chiếm tỉ lệ 70%, cắt u trung thất, cắt u thành ngực, mổ ngực sinh thiết lần lượt là 18%, 2% và 10%.

3.1.3. Đặc điểm gây tê mặt phẳng cơ dựng sống

Bảng 2. Các chỉ số của kỹ thuật gây tê và phẫu thuật

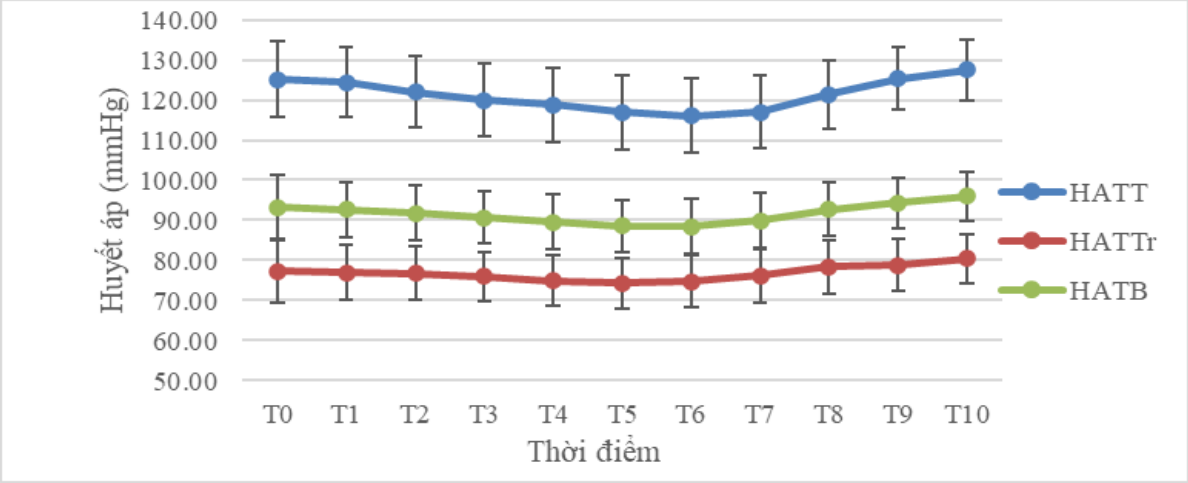
Đặc điểm	Trung bình ± SD	Min - Max
Thời gian gây tê (phút)	8,96 ± 1,89	7 - 15
KC da đến mỏm ngang (cm)	2,02 ± 0,36	1,21 – 3,21

Khoảng cách da đến mỏm ngang là 2,02 ± 0,36cm. Thời gian gây tê trung bình 8,96 ± 1,89 phút. 1 trường hợp chọc kim 2 lần.

3.2. Hiệu quả giảm đau trong và sau phẫu thuật

3.2.1. Hiệu quả giảm đau trong phẫu thuật

Liều fentanyl sử dụng trong phẫu thuật trung bình là 167,20 ± 23,74 µg.



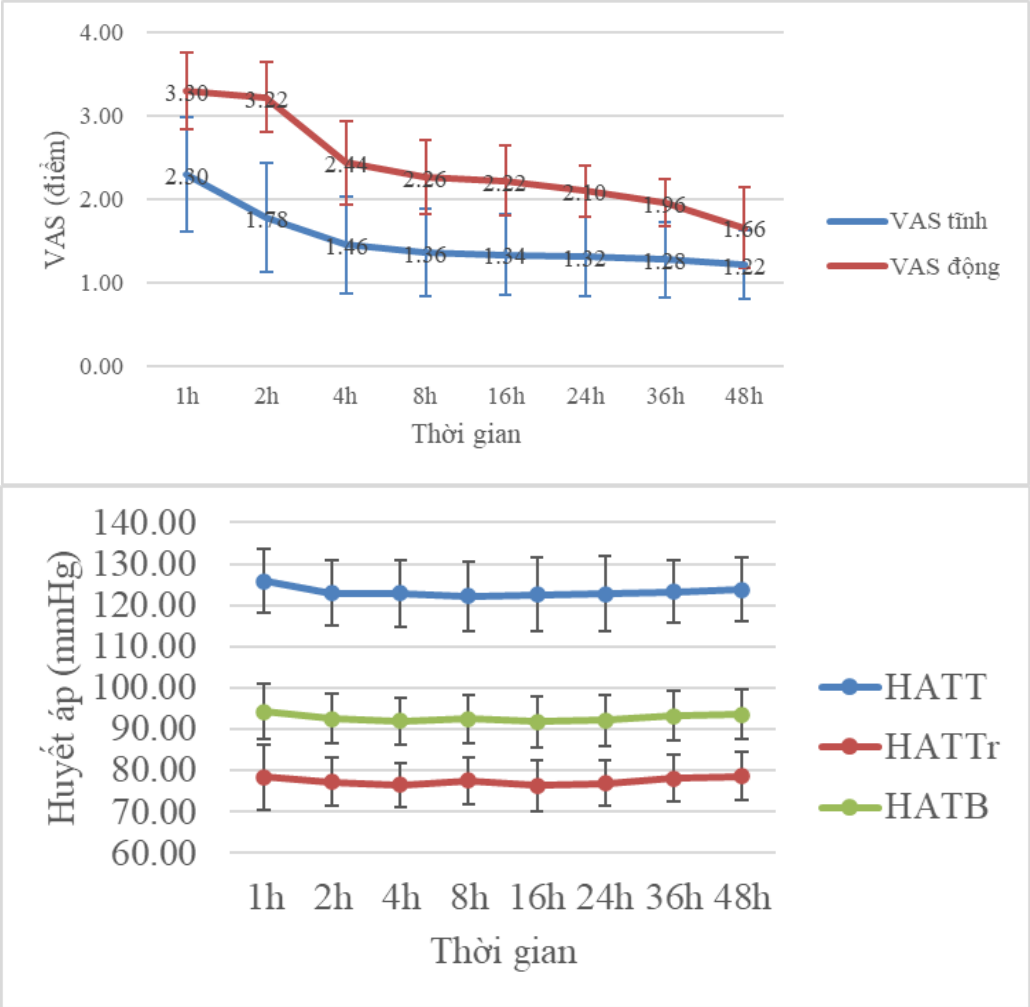
Biểu đồ 1. Sự thay đổi huyết áp tại các thời điểm trong phẫu thuật

Huyết áp và mạch tại 11 thời điểm ổn định. Độ bão hòa Oxy tại thời điểm T6 (sau rạch da 30 phút) là thấp nhất, đạt 97%.

3.2.2. Hiệu quả giảm đau khi nghỉ, khi vận động tại các thời điểm

Biểu đồ 2. Phân bố điểm đau VAS trung bình khi nghỉ và khi vận động tại các thời điểm nghiên cứu

Điểm VAS luôn nhỏ hơn 4 điểm ở cả 2 thang VAS động và VAS tĩnh.



Biểu đồ 3. Sự thay đổi huyết áp tại các thời điểm sau phẫu thuật

Huyết áp sau phẫu thuật ổn định. Mạch trung bình ở các thời điểm sau phẫu thuật đều trên 70 lần/phút, không có hiện tượng mạch chậm, mạch nhanh. Tần số thở trung bình cao nhất tại thời điểm 1 giờ sau phẫu thuật, đạt 17,53 lần/phút, thấp nhất tại thời điểm 48 giờ là 17,12 lần/phút. Độ bão hòa Oxy sau phẫu thuật ổn định, đều trên 98%. Số khoanh tủy phong bế trung bình là 6,36 ± 0,75. Ghi nhận 3 trường hợp dùng morphin giải cứu, chiếm tỉ lệ 6%. Chất lượng hồi tỉnh: QoR-15 24 giờ và 48 giờ đều trên 121 điểm, với điểm trung bình lần lượt là 124,24 và 131,10. 100 % bệnh nhân hài lòng sau 48 giờ.

3.3. Các tai biến, biến chứng của gây tê mặt phẳng cơ dựng sống

Về tai biến, ghi nhận 1 trường hợp chạm mạch máu, chiếm 2%. Không xảy ra các tai biến như thủng màng phổi, liệt vận động, ngộ độc thuốc tê.

Về các tác dụng không muốn, có 2 trường hợp buồn nôn, nôn chiếm tỉ lệ 4%. Không có các trường hợp hạ huyết áp, bí tiểu, ngứa.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi trung bình là 58,12 ± 11,59 tuổi. Cân nặng trung bình là 55,94 ± 8,43 kg, chiều cao trung bình 161,46 ± 6,29 cm.

Gây tê được thực hiện ngang mức N5. Khoảng cách từ da đến mỏm ngang là 2,02 ± 0,36 cm (1,21-3,21cm), gần với kết quả 2,25 ± 0,604cm (1-3,2cm) của nhóm tác giả Nguyễn Hồng Thủy và cộng sự khi đo tại vị trí N6-N9 [2]. Không tính thời gian chuẩn bị thì thời gian thực hiện ESPB trung bình là 8,96 ± 1,88 phút, đảm bảo tiến độ phẫu thuật.

Hiệu quả giảm đau trong mổ thông thường được đánh giá gián tiếp thông qua sự thay đổi huyết động của bệnh nhân. Chúng tôi tiến hành đánh giá các chỉ số tần số tim, huyết áp, tổng liều fentanyl trong mổ. Trong điều kiện mê đủ sâu và đạt đủ độ giãn cơ, huyết động của bệnh nhân trong nghiên cứu ổn định cho thấy bệnh nhân được giảm đau tốt trong mổ. Liều fentanyl trung bình là 167,20 ± 23,73 µg (120-210µg). Trong suốt thời gian 48 giờ sau phẫu thuật, điểm đau VAS động trung bình luôn thấp hơn 4. Tương tự nghiên cứu Özcan Pişkin và cộng sự [7], Marco Cavaleri và cộng sự [3]. Kết quả trên đã minh chứng rằng gây tê mặt phẳng cơ dựng sống ngực đã mang lại hiệu quả giảm đau tốt, làm giảm điểm đau VAS cho các bệnh nhân sau PTLN.

Về độ lan tỏa của thuốc tê lên cảm giác ở một bên cơ thể trung bình là 6,36 ± 0,75 (5-8) khoanh tủy. Nghiên cứu của Lưu Quang Thùy số đốt da phong bế trung bình 6.43 đốt [1].

Điểm VAS tĩnh và động trung bình trong nghiên cứu đều nhỏ hơn 4 cho chúng ta thấy hiệu quả giảm đau của ESPB, làm giảm phụ thuộc vào morphin sau PTLN, trong nghiên cứu chỉ có 6% bệnh nhân cần morphin giải cứu, từ đó giúp tăng chất lượng hồi phục của bệnh nhân. Chất lượng hồi tỉnh QoR-15 là một thước đo quan trọng về tình trạng sức khỏe của bệnh nhân ngay sau phẫu thuật. QoR-15 24 giờ trung bình là 124,24 và QoR-15 48h giờ là 131,10 đều lớn 121 (chất lượng hồi tỉnh tốt). Cho thấy vai trò của giảm đau bằng gây tê vùng trong tăng cường phục hồi sớm ERAS sau phẫu thuật lồng ngực.

Tỉ lệ thành công ngay lần chọc đầu tiên là 98%, 1 trường hợp chọc kim 2 lần do chạm mạch máu. Không có trường hợp nào tràn khí màng phổi, liệt vận động, ngộ độc thuốc tê. Buồn nôn và nôn là một trong những biến chứng thường gặp sau phẫu thuật. Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ này là 4%. Theo nghiên cứu hồi cứu của Xuefang và cộng sự trên PTLN, tỉ lệ buồn nôn – nôn trong nhóm thực hiện ESPB là 10%, giảm đáng kể so với nhóm không thực hiện ESPB là 26,3% [8]. Không ghi nhận các trường hợp bí tiểu, ngứa, tụt huyết áp, tăng huyết áp, mạch nhanh hay mạch chậm. Như vậy ESPB là phương pháp an toàn, rất ít biến chứng sau phẫu thuật.

V. KẾT LUẬN

Gây tê mặt phẳng cơ dựng sống liên tục dưới hướng dẫn của siêu âm đã được chứng minh là một phương pháp giảm đau hiệu quả và an toàn trong phẫu thuật lồng ngực. Kỹ

thuật này không chỉ đạt tỉ lệ thành công cao mà còn giảm thiểu tối đa các tai biến và biến chứng liên quan. Bên cạnh đó, phương pháp còn góp phần đảm bảo chất lượng hồi tỉnh tốt cho bệnh nhân, tăng cường phục hồi sau phẫu thuật một cách nhanh chóng và hiệu quả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lưu Quang Thùy và Nguyễn Trần Hoàng** (2023), "ĐÁNH GIÁ PHONG BẾ CẢM GIÁC SAU GÂY TÊ MẶT PHẲNG CƠ DỰNG SỐNG NGANG MỨC T7", Tạp chí Y học Việt Nam. 525(2).
2. **Nguyễn Hồng Thủy, Nguyễn Quôc Anh, Nguyễn Quốc Kính** (2017), "Siêu âm đo khoảng cách từ da đến mỏm ngang - màng phổi và chiều dài thực tế kim Tuohy trong gây tê cạnh cột sống ngực ", Y học Việt Nam. 450(2), tr. 22-27.
3. **Cavaleri, M. và các cộng sự.** (2021), "Continuous Erector Spinae Plane Block as Postoperative Analgesic Technique for Robotic-Assisted Thoracic Surgery: A Case Series", J Pain Res. 14, tr. 3067-3072.
4. **Feray, S. và các cộng sự.** (2022), "PROSPECT guidelines for video-assisted thoracoscopic surgery: a systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations", Anaesthesia. 77(3), tr. 311-325.
5. **Kleif, J. và Gögenur, I.** (2018), "Severity classification of the quality of recovery-15 score-An observational study", J Surg Res. 225, tr. 101-107.
6. **Moorthy, A. và các cộng sự.** (2023), "Postoperative recovery with continuous erector spinae plane block or video-assisted paravertebral block after minimally invasive thoracic surgery: a prospective, randomised controlled trial", Br J Anaesth. 130(1), tr. e137-e147.
7. **Pişkin, Ö và các cộng sự.** (2022), "Effects of continuous erector spinae plane block on postoperative pain in video-assisted thoracoscopic surgery: a randomized controlled study", Gen Thorac Cardiovasc Surg. 70(1), tr. 64-71.
8. **Zhu, X. và các cộng sự.** (2023), "Comparative retrospective review of perioperative analgesia using ultrasound-guided programmed intermittent erector spinae plane block for video-assisted thoracoscopic lobectomy", BMC Anesthesiol. 23(1), tr. 370.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA KĨ THUẬT SINH THIẾT TUYẾN TIỀN LIỆT QUA TRỰC TRÀNG DƯỚI HƯỚNG DẪN SIÊU ÂM CÓ PHONG BẾ BÓ MẠCH - THẦN KINH TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU ĐÀ NẴNG

Phạm Ngọc Đề[1], Nguyễn Văn Đính[1], Nguyễn Hoàng Quân[2]

TÓM TẮT

Mục đích: Đánh giá tính an toàn và hiệu quả của kỹ thuật sinh thiết tuyến tiền liệt qua ngã trực tràng dưới hướng dẫn siêu âm có phong bế bó mạch thần kinh trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt.

Đối tượng và phương pháp: Đối tượng: Bệnh nhân đến khám điều trị bệnh tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng và được sinh thiết tuyến tiền liệt dưới hướng dẫn siêu âm qua ngã trực tràng với chỉ định được khuyến cáo theo Hội tiết niệu Việt Nam và Bộ Y tế Việt Nam. Phương pháp: mô tả loạt ca trên 31 bệnh nhân được sinh thiết tuyến tiền liệt đủ 12 mẫu để làm giải phẫu bệnh từ tháng 10/2020 đến tháng 02/2022.

Kết quả: Tuổi trung bình 70,4 tuổi; 21/31 ca (67,7%) vào viện vì tăng PSA, 7/21 ca 22,6% nhập viện vì rối loạn tiểu tiện trong đó tiểu khó 17/31 ca (54,8%), đái buốt 15/31 ca 48,4%, đái đêm 18/31 ca (58,1%) và dẫn lưu bang quang trên xương mu 4/31 ca (12,9%); 12/31 ca (38,9%) có bệnh lý tim mạch kèm theo. Thăm trực tràng có nhân nghi ngờ 20/31 ca (64,5%), 12/31 ca (38,7%) có hồng cầu trong nước tiểu, 7/31 ca (22,6%) có bạch cầu trong nước tiểu; Giá trị PSA toàn phần của nhóm nghiên cứu chủ yếu đều tăng với giá trị trung bình là 53,2 +/- 38,8; có 16,1% số BN có PSA toàn phần dưới 10 ng/ml, mật độ PSA lớn hơn 0,15 chiếm 93,5%; Đặc điểm MRI tuyến tiền liệt: trọng lượng tuyến tiền liệt trung bình là 74,2g +/- 60,4; phân độ PIRADS V có 18/31 ca (58,1%); Một số yếu tố liên quan với kết quả mô bệnh học: ung thư TTL có tỉ lệ cao nhất 17/31ca (54,8%), tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt 10/31 ca (32,3%); trong những ca ung thư thì độ ác tính thấp (GLEASON 7) ở thuỳ bên (P) là 9/16 ca (29%), ở thuỳ bên (T) là 10/14 ca (32%). Ung thư tuyến tiền liệt ở nhóm có PSA < 10 ng\ml là 6.5% và tăng lên 48,4% ở nhóm có PSA >20 ng/ml. Đánh giá mức độ đau và tai biến, biến chứng của kỹ thuật: mức độ đau nhẹ, trung bình trong khi làm thủ thuật chiếm 24/31 ca (77,4%); 4/31 ca (12,9%) có tiểu máu sau sinh thiết và 1/31 (3,2%) ca chảy máu trực tràng dưới 2 ngày sau sinh thiết.

Kết luận: sinh thiết tuyến tiền liệt qua ngã trực tràng dưới hướng dẫn siêu âm có phong bế thần kinh chậu là một thủ thuật an toàn, khả thi và có hiệu quả, lấy đủ được 12 mẫu sinh thiết giúp chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt.

Từ khóa: sinh thiết tuyến tiền liệt, phong bế bó mạch thần kinh

[1]*Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*
[2]*Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Gia đình*
Chịu trách nhiệm chính: Phạm Ngọc Đề
Email: dr.ngocde@gmail.com
SĐT: 0374713928
Ngày nhận bài: 04/02/2025
Ngày phản biện khoa học: 10/03/2025
Ngày duyệt bài: 28/03/2025

SUMMARY

EVALUATION OF THE EFFICACY OF TRANSRECTAL ULTRASOUND-GUIDED PROSTATE BIOPSY WITH NEUROVASCULAR BUNDLE BLOCK AT DANANG ONCOLOGY HOSPITAL

Purpose: To evaluate the safety and efficacy of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy with neurovascular bundle block in the diagnosis of prostate cancer.

Materials and method: Materials: Patients visiting Da Nang Oncology Hospital for treatment who underwent transrectal ultrasound-guided prostate biopsy as indicated by the recommendations of the Vietnam Urology Association and the Ministry of Health of Vietnam. Method: Methods: A case series was conducted on 31 patients who underwent prostate biopsy with 12 adequate samples for histopathological examination from October 2020 to February 2022.

Results: The average age was 70.4 years. Of the patients, 21/31 cases (67.7%) were hospitalized due to elevated PSA, and 7/21 cases (22.6%) were admitted for urinary disorders, including difficulty urinating in 17/31 cases (54.8%), painful urination in 15/31 cases (48.4%), nocturia in 18/31 cases (58.1%), and suprapubic bladder drainage in 4/31 cases (12.9%). Cardiovascular comorbidities were present in 12/31 cases (38.9%). Digital rectal examination revealed suspicious nodules in 20/31 cases (64.5%). Hematuria was found in 12/31 cases (38.7%), and leukocyturia in 7/31 cases (22.6%). The total PSA values in the study group were mostly elevated, with a mean value of 53.2 ± 38.8 ng/ml. Among the patients, 16.1% had a total PSA value below 10 ng/ml, while 93.5% had a PSA density greater than 0.15. Prostate MRI characteristics showed an average prostate weight of 74.2 g ± 60.4. PIRADS V was reported in 18/31 cases (58.1%). Histopathological findings revealed that prostate cancer was the most common diagnosis in 17/31 cases (54.8%), followed by benign prostatic hyperplasia in 10/31 cases (32.3%). Among prostate cancer cases, low-grade malignancy (GLEASON 7) was found in the right lateral lobe in 9/16 cases (29%) and the left lateral lobe in 10/14 cases (32%). Prostate cancer was identified in 6.5% of cases with PSA < 10 ng/ml, increasing to 48.4% in cases with PSA > 20 ng/ml. Pain and complications evaluation: Mild to moderate pain during the procedure was reported in 24/31 cases (77.4%). Post-biopsy hematuria occurred in 4/31 cases (12.9%), and rectal bleeding lasting less than two days was observed in 1/31 cases (3.2%).

Conclusion: Transrectal ultrasound-guided prostate biopsy with neurovascular bundle block is a safe, feasible, and effective procedure. It allows for the collection of 12 adequate biopsy samples, facilitating the diagnosis of prostate cancer.

Keywords: prostate biopsy, neurovascular bundle block

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay, sự phát triển chất lượng sống của xã hội đã giúp cho tuổi thọ của con người ngày một tăng lên. Bệnh lý tuyến tiền liệt (TTL) nói chung và UTTTL (UTTTL) nói riêng ngày một gia tăng cùng với sự gia tăng tuổi thọ. UTTTL là ung thư có tần suất mới mắc đứng hàng thứ 4 và tần suất tử vong đứng hàng thứ 8 tính riêng cho nam giới trên toàn thế giới theo GLOBOCAN 2022 [5]. Tại việt Nam UTTTL, theo Globocan 2022 thì ung thư TTL có tần suất mới mắc đứng hàng thứ 7 và tần suất tử vong đứng hàng thứ 9 [4]. Để chẩn đoán bệnh lý về TTL, các bác sĩ thường dựa vào triệu chứng lâm sàng và

xét nghiệm cận lâm sàng như siêu âm TTL qua ngã bụng, ngã trực tràng, xét nghiệm PSA trong máu, chụp cắt lớp vi tính (CLVT) hoặc chụp cộng hưởng từ (MRI) vùng chậu, xét nghiệm mô bệnh học. Trong đó, kết quả giải phẫu bệnh được coi là "tiêu chuẩn vàng" để có chẩn đoán xác định. Vì vậy, sinh thiết TTL đã trở thành chìa khoá quan trọng trong chẩn đoán chính xác bệnh lý TTL [2]. Tại Việt Nam sinh thiết tuyến tiền liệt qua ngã trực tràng dưới hướng dẫn siêu âm đã được triển khai và tăng dần số mẫu lấy từ 6, 10, 12… mẫu tại các trung tâm lớn thành phố Hồ Chí Minh, Huế, Hà Nội…[13]. Tuy nhiên đi kèm với sự gia tăng số mẫu sinh thiết TTL thì cảm giác đau của bệnh nhân cũng tăng lên và kéo theo nhiều biến chứng. Để kiểm soát vấn đề này đã có nhiều phương pháp được đưa ra và trong đó vào năm 1996 Nash và cộng sự đã đưa ra phương pháp phong bế bó mạch thần kinh TTL khi sinh thiết mang lại hiệu quả giảm đau đáng kể cho bệnh nhân [7]. Câu hỏi đặt ra là sinh thiết TTL qua ngã trực tràng dưới hướng dẫn siêu âm với kỹ thuật vô cảm phong bế bó mạch thần kinh có thực sự an toàn, không gây đau đớn quá mức cho bệnh nhân và hiệu quả trong chẩn đoán UTTTL hay không? Từ những thực tế đó, chúng tôi thực hiện đề tài: "Nghiên cứu hiệu quả của kĩ thuật sinh thiết tuyến tiền liệt qua ngã trực tràng dưới hướng dẫn siêu âm có phong bế bó mạch thần kinh tuyến tiền liệt" nhằm đạt được mục tiêu sau:

1. Đánh giá hiệu quả giảm đau của phương pháp phong bế bó mạch thần kinh tuyến tiền liệt.

2. Đánh giá hiệu quả và biến chứng của kỹ thuật sinh thiết tuyến tiền liệt qua ngã trực tràng dưới hướng dẫn của siêu âm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân đến khám điều trị bệnh tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng và được ST TTL dưới hướng dẫn siêu âm qua ngã trực tràng với chỉ định được khuyến cáo theo Hội tiết niệu Việt Nam và Bộ Y tế [2].

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Các bệnh nhân không đồng ý thực hiện thủ thuật. Rối loạn đông cầm máu. Đang nhiễm khuẩn toàn thân hoặc các bệnh lý hậu môn trực tràng. Tăng huyết áp không kiểm soát. Bệnh nhân ST TTL không đủ mẫu đại diện phải dừng thủ thuật.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu: tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng từ tháng 10 năm 2020 đến tháng 2 năm 2022.

2.3. Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang

2.4. Công cụ và phương pháp thu thập số liệu: phỏng vấn trực tiếp đối tượng các thông tin cá nhân, tiền sử gia đình và bệnh tật. Khám lâm sàng khai thác triệu chứng về rối loạn tiểu tiện. Thu thập từ các hồ sơ bệnh án lưu trữ các thông tin về xét nghiệm PSA, nước tiểu, MRI tuyến tiền liệt. Đánh giá lâm sàng ngay trong lúc sinh thiết và một ngày sau sinh thiết.

2.5. Xử lý và phân tích số liệu: Số liệu được thống kê bằng phần mềm Excel 2023 và phân tích bằng SPSS 22.0

2.6. Đạo đức nghiên cứu: Các bệnh nhân tham gia sàng lọc được cung cấp thông tin cụ thể về mục đích, mục tiêu của nghiên cứu, quyền lợi khi tham gia và quyền đồng ý hoặc từ chối tham gia nghiên cứu. Thông tin của đối tượng nghiên cứu được đảm bảo giữ bí mật và chỉ dùng cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 10/2020 đến tháng 2/2022, tổng cộng có 31 bệnh nhân được sinh thiết TTL 12 mẫu theo tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân của đề tài.

3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm BN nghiên cứu

Bảng 3.1. Phân bố độ tuổi nhóm nghiên cứu

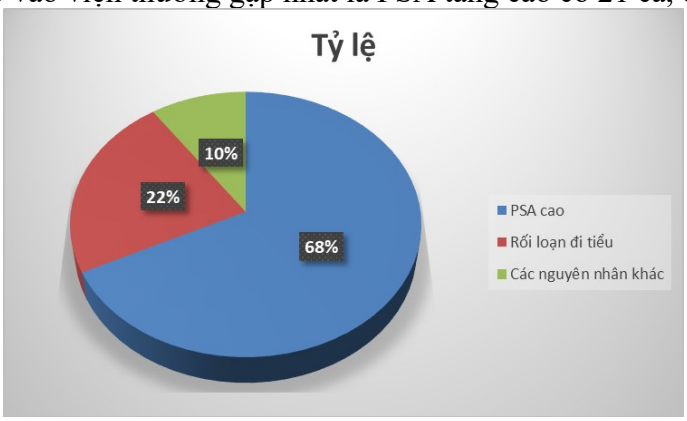
Nhóm tuổi / Số lượng	< 50	50 – 60	60 – 70	70 – 80	> 80	Tổng
Số ca (n)	1	3	11	9	7	31
Tỷ lệ %	3,2	9,7	35,5	29,0	22,6	100

Nhận xét: Tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu là: 70,45 ± 10,7. BN có tuổi thấp nhất là 40 tuổi, cao nhất là 90 tuổi.

Bảng 3.2. Lý do vào viện

Lý do nhập viện	Số ca	Tỷ lệ
PSA cao	21	67,7
Rối loạn đi tiểu (Tiểu máu, tiểu khó, bí tiểu, tiểu buốt rát, tiểu nhiều lần)	7	22,6
Các nguyên nhân khác	3	9,7
Tổng	31	100,0

Nhận xét: Lý do vào viện thường gặp nhất là PSA tăng cao có 21 ca, chiếm 67,7%



Biểu đồ 3.1. Lý do vào viện

Bảng 3.3. Triệu chứng lâm sàng về rối loạn đi tiểu

Triệu chứng	Số ca (n)	Tỷ lệ (%)
Đái khó	17 / 31	54,8
Đát rắt, đái buốt	15/ 31	48,4
Dẫn lưu bàng quang trên xương mu	4/31	12,9
Đái đêm	18/31	58,1
Đái máu	7/31	22,6
Bí tiểu	8/31	25,8

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân có đái khó 54,8%, đái đêm 58,1%, đái rắt, đái buốt 48,4%.

Bảng 3.4. Bệnh lý kèm theo

Bệnh lý	Số ca (n)	Tỷ lệ (%)
Bệnh lý hô hấp	3/31	9,7
Bệnh lý nội tiết	1/31	3,2
Bệnh lý tiêu hóa	1/31	3,2
Bệnh lý tiết niệu	5/31	16,1
Bệnh lý thần kinh	2/31	6,5
Bệnh lý tim mạch	12/31	38,9

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân có bệnh lý tim mạch kèm theo chiếm 38,9%.

Bảng 3.5. Kết quả thăm trực tràng

Thăm trực tràng	Số lượng	Tỷ lệ %
Bình thường	11	35.5
Mật độ cứng hoặc có nhân	20	64.5
Tổng	31	100,0

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân có chỉ định sinh thiết thăm trực tràng có nghi ngờ UT TTL chiếm 64,5%.

Bảng 3.6. Kết quả xét nghiệm nước tiểu

Xét nghiệm nước tiểu	Số ca (n)	Tỷ lệ %
Có hồng cầu	12/31	38,7
Có bạch cầu	7/31	22,6

Nhận xét: Có 12/31 BN có hồng cầu niệu chiếm 38,7% và 7/31 BN có bạch cầu niệu chiếm 22,6%.

Bảng 3.7. Kết quả xét nghiệm PSA

Xét nghiệm PSA máu (ng/ml)	Số ca (n)	Tỷ lệ %
4 – 10	5	16,1
10 – 20	5	16,1
> 20	21	67,8
Tổng	31	100

Nhận xét: Giá trị PSA toàn phần của nhóm nghiên cứu chủ yếu đều tăng với giá trị trung bình là 53,2 +/- 38,8. Có 16,1% số BN có PSA toàn phần dưới 10 ng/ml.

Bảng 3.8. Phân bố nồng độ PSA

PSAD (ng/ml/g)	Số lượng	Tỷ lệ %
<0,15	2	6.5
>0,15	29	93.5
Tổng	31	100

Nhận xét: Phần lớn BN trong nhóm nghiên cứu có mật độ PSA lớn hơn 0,15 chiếm 93,5%.

Bảng 3.9. Phân bố trọng lượng TTL đo theo MRI

Trọng lượng	Số ca	Tỷ lệ %
<30	5	16.1
30- 50	9	29
50- 100	11	35.5
>100	6	19.4
Tổng	**31**	**100**

Nhận xét: Trọng lượng tuyến tiền liệt trong nhóm nghiên cứu trung bình là 74,2g +/- 60,4. Trong đó trọng lượng thấp nhất là 18,6 g, lớn nhất là 308,1 g.

Bảng 3.10. Phân bố PIRADS trên MRI

PIRADS	Thùy phải	Thùy trái	Chung
1	9	4	2
2	1	3	1
3	2	3	4
4	3	6	6
5	16	15	18
Tổng	**31**	**31**	**31**

Nhận xét: Phân độ PIRADS trong nhóm nghiên cứu chủ yếu là độ 5 (18/31 BN). Trong đó phân độ PIRADS 5 cho từng thuỳ là gần ngang nhau bên (T) là 15/31 BN, bên (P) là 16/31 BN.

Bảng 3.11. Kết quả mô bệnh học sau sinh thiết

Giải phẫu bệnh	Bên phải		Bên trái		Hai thuỳ	
	Số ca	Tỷ lệ %	Số ca	Tỷ lệ %	Số ca	Tỷ lệ %
Ung thư tuyến tiền liệt	16	51,6	14	45,2	17	54,8
Tân sản biểu mô độ cao	1	3,2	1	3,2	1	3,3
Tân sản biểu mô độ thấp	1	3,2	3	9,7	2	6,5
Tăng sinh kèm viêm	1	3,2	1	3,2	1	3,2
Tăng sinh TTL lành tính	12	38,7	12	38,7	10	32,3
Tổng	**31**	**100,0**	**31**	**100,0**	**31**	**100**

Nhận xét: Trong 31 BN có chỉ định sinh thiết thì kết quả giải phẫu bệnh là ung thư TTL có tỉ lệ cao nhất 17 BN (chiếm 54,8%), tiếp theo là tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt 10 BN (chiếm 32,3%).

Bảng 3.12. Đánh giá điểm GLEASON đối với BN UT TTL

Điểm GLEASON	Bên phải		Bên trái	
	Số ca	Tỷ lệ %	Số ca	Tỷ lệ %
6	1	3.2	0	0
7	9	29	10	32.3
8	5	16.1	3	9.7
9	1	3.2	1	3.2
Tổng	**16**	**51.6**	**14**	**45.2**

Nhận xét: Trong số các bệnh nhân xác định UT TTL thì phần lớn trong nhóm nghiên cứu có độ ác tính thấp (GLEASON 7) ở thuỳ bên (P) là 9/16 BN chiếm 29%, ở thuỳ bên (T) là 10/14 BN chiếm 32%.

Bảng 3.13. Tương quan giữa kết quả giải phẫu bệnh và tuổi

Giải phẫu bệnh		Phân nhóm tuổi					Tổng
		<50	50-60	60-70	70-80	>80	
Ung thư	Số ca	0	3	4	5	5	17
	Tỉ lệ %	0	9,7	12,9	16,1	16,1	54,8
Lành tính	Số ca	1	0	7	4	2	14
	Tỉ lệ%	3,2	0	22,6	12,9	6,5	45,2
Tổng		1	3	11	9	7	31

Nhận xét: Trong các BN UT TTL của nhóm nghiên cứu thì ít nhất là 56 tuổi, còn lớn nhất là 87 tuổi.

Bảng 3.14. Tương quan giữa kết quả mô bệnh học và thăm trực tràng

Giải phẫu bệnh	DRE		Tổng
	Có	Không	
UTTTL	16	1	17
Tân sản biểu mô độ cao (Hight PIN)	1	0	1
Tân sản biểu mô độ thấp (Low PIN)	0	2	2
Tăng sinh TTL kèm viêm TTL	0	1	1
Tăng sinh TTL lành tính	3	7	10
Tổng	**20**	**11**	**31**

Nhận xét: Có 20/31 BN chiếm tỉ lệ 64,5 % thăm trực tràng nghi ngờ UT TTL và trong số này có 16 BN khi sinh thiết cho kết quả UT TTL. Có 17/31 BN chiếm 54,8% có kết quả giải phẫu bệnh sau sinh thiết là UT TTL và trong đó chỉ có 1 BN khám trực tràng không nghi ngờ UT TTL.

Bảng 3.15. Tương quan giữa kết quả mô bệnh học và trọng lượng TTL

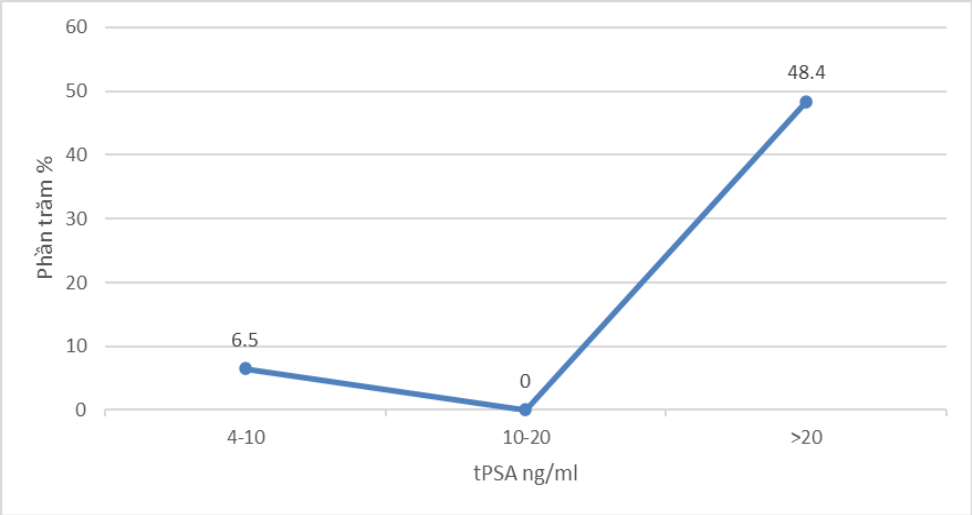
Giải phẫu bệnh	Phân nhóm trọng lượng (g)				Tổng
	<30	30-50	50-100	>100	
Ung thư tuyến tiền liệt	5	6	3	3	17
Tân sản biểu mô độ cao (Hight PIN)	0	0	0	1	1
Tân sản biểu mô độ thấp (Low PIN)	0	1	1	0	2
Tăng sinh TTL kèm viêm TTL	0	1	0	0	1
Tăng sinh TTL lành tính	0	1	7	2	10
Tổng	**5**	**9**	**11**	**6**	**31**

Nhận xét: Tỷ lệ ung thư cao ở nhóm BN có trọng lượng tuyến tiền liệt nhỏ hơn 30 g (16,1%), sau đó ở nhóm có P tuyến tiền liệt từ 30 – 50 g (19,4%) và giảm xuống 9,7% khi trọng lượng TTL từ 50 – 100 gam.

Bảng 3.16. Tương quan giữa kết quả mô bệnh học và tPSA

Giải phẫu bệnh	tPSA			Tổng
	4-10	10-20	>20	
UTTTL	2	0	15	17
Tân sản biểu mô độ cao (Hight PIN)	0	0	1	1
Tân sản biểu mô độ thấp (Low PIN)	0	1	1	2
Tăng sinh TTL kèm viêm TTL	0	0	1	1
Tăng sinh TTL lành tính	3	4	3	10
Tổng	**5**	**5**	**21**	**31**

Nhận xét: Ung thư TTL phát hiện hiện ở nhóm người bệnh có PSA < 10 ng\ml là 6.5% và tăng lên 48,4% ở nhóm có PSA >20 ng/ml.



Bảng 3.17. Tương quan giữa kết quả mô bệnh học và PSAD

Giải phẫu bệnh	PSAD		Tổng
	<0,15	>0,15	
UTTTL	0	17	17
Tân sản biểu mô độ cao (Hight PIN)	0	1	1
Tân sản biểu mô độ thấp (Low PIN)	0	2	2
Tăng sinh TTL kèm viêm TTL	0	1	1
Tăng sinh TTL lành tính	2	8	10
Tổng	**2**	**29**	**31**

Nhận xét: Tỷ lệ ung thư ở nhóm BN có PSAD ≥ 0,15 là 54,8%.

Bảng 3.18. Tương quan giữa kết quả mô bệnh học và MRI thuỳ phải tuyến tiền liệt

Giải phẫu bệnh	Phân nhóm PIRADS					Tổng
	1	2	3	4	5	
UTTTL	1	0	0	2	13	16
Tân sản biểu mô độ cao (Hight PIN)	0	0	0	0	1	1
Tân sản biểu mô độ thấp (Low PIN)	0	0	0	1	0	1

Tăng sinh TTL kèm viêm TTL	0	0	0	0	1	1
Tăng sinh TTL lành tính	8	1	2	0	1	12
Tổng	**9**	**1**	**2**	**3**	**16**	**31**

Bảng 3.19. Tương quan giữa kết quả mô bệnh học và MRI thuỳ trái tuyến tiền liệt

Giải phẫu bệnh	**Phân nhóm PIRADS**					**Tổng**
	1	**2**	**3**	**4**	**5**	
UTTTL	0	0	0	1	13	14
Tân sản biểu mô độ cao (Hight PIN)	0	0	0	1	0	1
Tân sản biểu mô độ thấp (Low PIN)	1	0	0	2	0	3
Tăng sinh TTL kèm viêm TTL	0	0	1	0	0	1
Tăng sinh TTL lành tính	3	3	2	2	2	12
Tổng	**4**	**3**	**3**	**6**	**15**	**31**

Nhận xét: Phân độ PIRADS 5 ở thuỳ (P) là 16/31BN chiếm 41,9% và có 13/16 BN chiếm 81,3% cho kết quả mô bệnh học sau sinh thiết là UT TTL. Phân độ PIRADS 5 ở thuỳ (T) là 15/31BN chiếm 48,3% và có 13/15 BN chiếm 86,7% cho kết quả mô bệnh học sau sinh thiết là UT TTL.

Bảng 3.20. Phân bố mức độ đau trong quá trình sinh thiết

Mức độ đau (Thang điểm đau)	**Số ca (n)**	**Tỷ lệ %**
Không đau (0-1)	5	16,1
Đau nhẹ (2 -3)	11	35,5
Đau trung bình (4 - 5)	13	41,9
Đau vừa (6 - 7)	1	3,2
Đau nhiều (8 - 9)	1	3,2
Đau dữ dội (10)	0	0
Tổng	**31**	**100**

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có mức độ đau nhẹ, trung bình trong khi làm thủ thuật chiếm 24/31 BN (77,4 %). Không có BN nào đau dữ dội phải dừng sinh thiết.

Bảng 3.21. Tỷ lệ các biến chứng trong số các bệnh nhân làm sinh thiết TTL

Biến chứng	**Số lượng**	**Tỷ lệ %**
Chảy máu trực tràng < 2 ngày	1/31	3,2
Chảy máu trực tràng > 2 ngày +/- can thiệp phẫu thuật	0/31	0.0
Tiểu máu	4/31	12,9
Xuất tinh ra máu	0/31	0,0
Nhiễm trùng máu	0/31	0,0
Nhiễm trùng đường tiểu	0/31	0,0
Bí tiểu	0/31	0.0
Nhiễm trùng tầng sinh môn	0/31	0,0
Viêm TTL	0/31	0.0

Nhận xét: Có 4/31 BN có tiểu máu sau sinh thiết và 1/31 BN chảy máu trực tràng dưới 2 ngày sau sinh thiết.

IV. BÀN LUẬN

Trong 31 bệnh nhân được sinh thiết, độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 70,45 +/- 10,7 tuổi, tập trung nhiều ở lứa tuổi từ 60-70 tuổi chiếm 35,5%. Độ tuổi trung bình này cao hơn nghiên cứu trong nước so với một nghiên cứu tầm soát UTTTL được thực hiện ở bệnh viện Bình Dân, thành phố Hồ Chí Minh thực hiện từ 6/2008 đến 6/2010 bao gồm 1098 nam giới có độ tuổi lớn hơn 50, trong đó độ tuổi trung bình của cả nhóm là 62,5 ± 3,4 tuổi [12] và ngoài nước như Shim và cộng sự (2007) thực hiện sinh thiết TTL cho 516 BN ở Hàn Quốc có tuổi trung bình 64,1 ± 7,8 [10] cho thấy việc tầm soát UT TTL và sinh thiết TTL ở Miền Trung còn chưa được quan tâm sớm. Trong nghiên cứu này thì chưa có trường hợp nào chỉ định sinh thiết do thăm trực tràng nghi ngờ mà chủ yếu do PSA tăng cao hoặc hình ảnh nghi ngờ. Điều đó là do bác sĩ lâm sàng hiện không chú trọng về kĩ năng thăm khám tuyến tiền liệt bằng tay mà dựa vào chủ yếu là cận lâm sàng. Tuy nhiên, trước khi tiến hành sinh thiết, chúng tôi đều thực hiện lại thủ thuật thăm khám này thì trong số 31 bệnh nhân nghiên cứu, chúng tôi phát hiện 20/31 BN chiếm 64,5% bệnh nhân nghi ngờ ung thư tuyến tiền liệt. Trong số các BN này thì sau khi sinh thiết có 16/31 BN có UT TTL. Trong khi đó số BN còn lại thăm trực tràng không nghi ngờ UT TTLL 11/31 BN chiếm 35,5% thì có 1 BN cho kết quả giải phẫu bệnh sau sinh thiết là UT TTL. Qua đó chúng tôi xác định được độ nhạy và độ đặc hiệu của thăm trực tràng để chẩn đoán UT TTL là độ nhạy 0,94 và độ đặc hiệu là 0,71. Triệu chứng của ung thư tuyến tiền liệt giai đoạn đầu giống như triệu chứng của tăng sản tuyến tiền liệt chủ yếu là các biểu hiện rối loạn đường tiểu dưới, giai đoạn muộn xuất hiện các triệu chứng của đau do di căn vào xương. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi, do đây là bệnh viện chuyên khoa ung bướu nên bệnh nhân vào viện khi đã nghi ngờ ung thư tuyến tiền liệt với xét nghiệm có PSA cao là 21/31 BN chiếm 67,7%. Có một số bệnh nhân thuộc nhóm này trước đó đã xét nghiệm và phát hiện PSA cao hơn bình thường, quá trình theo dõi một thời gian và khi được chỉ định xét nghiệm kiểm tra chỉ số PSA vẫn cao nên được chỉ định vào viện làm sinh thiết tuyến tiền liệt. Một số bệnh nhân bị di căn xương nên vào viện để xác định. Mặc dù lý do vào viện chủ yếu là xét nghiệm có PSA cao chiếm 67,7% nhưng khi hỏi bệnh đa số BN vào viện có triệu chứng rối loạn đường tiểu với (đái khó 54,8%, đái đêm 58,1%, đái rắt, đái buốt 48,4%). Trong nghiên cứu của Lê Quang Trung (2012), trong số 73 BN sinh thiết TTL 12 mẫu có 43,8% BN có triệu chứng đường tiết niệu dưới, nhóm đi kiểm tra sức khỏe định kỳ chiếm 24,7% [6]. Trong khi thăm trực tràng phần nào có tính chủ quan, thì xét nghiệm PSA huyết thanh là khách quan và có khả năng giúp đánh giá nguy cơ ung thư của bệnh nhân, đây cũng là xét nghiệm có giá trị để tiên đoán ung thư cao nhất từ đó chỉ định sinh thiết tuyến tiền liệt. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số BN có lý do vào viện để sinh thiết vì tPSA tăng cao 21/31 BN chiếm 67,7%. Trong nhóm tPSA 4-10 ng/ml có 2 BN chiếm 6,5% UT TTL, trong nhóm tPSA 10-20 ng/ml thì không có BN UT TTL, trong nhóm tPSA > 20 ng/ml có 15 BN chiếm 48,4% UT TTL. Theo Cathy K. Naughton (2000) thực hiện sinh thiết TTL ở 244 BN được chia làm 2 nhóm, nhóm sinh thiết 6 mẫu và nhóm 12 mẫu. Kết quả sinh thiết ở nhóm 12 mẫu 10/38 (3,8%) BN phát hiện ung thư tuyến tiền liệt ở nhóm có PSA toàn phần 2,5-4

ng/ml, 18/62(29%), ở nhóm PSA từ 4,1-10 ng/ml và 5/14 (35,7%) ở nhóm PSA từ 10,1 - 20 ng/ml [3]. Phần lớn BN trong nhóm nghiên cứu này có PSAD > 0,15 là 29 BN chiếm 93,5% và trong đó có 17 BN cho kết quả GPB UT TTL cho thấy mật độ PSA (PSA density) tăng thì nguy cơ ung thư cũng tăng cao. Trong nghiên cứu của Cathy K. Naughton (2000) tỉ lệ phát hiện bệnh nhân UT TTL ở nhóm mật độ PSA nhóm có PSAD < 0,1 là 7/53(7%), nhóm 0,1-0,15 là 7/28(25%) và nhóm > 0,15 là 19/41 (46%) [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi thì trọng lượng TTL được tính dựa trên kích thước đo trên MRI nên độ chính xác trong đo đạc tương đối chính xác hơn khi dùng siêu âm bị nhiễu do thao tác, chủ quan người làm, cầu bàng quang đè ép. So sánh với kết quả đo trọng lượng tuyến tiền liệt với nghiên cứu trong nước của Vũ Trung Kiên [13], ta nhận thấy trọng lượng tuyến tiền liệt càng nhỏ thì tỷ lệ phát hiện UT TTL khi sinh thiết càng tăng cao là giống nhau giữa các nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, phân độ PIRADS trong nhóm nghiên cứu chủ yếu là độ 5 (18/31 BN). Trong đó phân độ PIRADS 5 cho từng thuỳ là gần ngang nhau bên (T) là 15/31 BN, bên (P) là 16/31 BN. Phân độ PIRADS 5 cho kết quả GPB UT TTL ở thuỳ (P) là 41,9% và thuỳ (T) là 41,9%. Nghiên cứu của Aaron Katz và cộng sự trên 102 bệnh nhân được sinh thiết tuyến tiền liệt dưới hướng dẫn siêu âm sau chụp MRI có thấy: Các khối u cấp cao (Gleason 8-10) chỉ được tìm thấy trên MRI với điểm PIRADS là 5 và tỷ lệ khối u cao hơn được tìm thấy trong MRI với điểm PIRADS là 4 và 5 (80%) khi so sánh với điểm PIRADS của 2 và 3 (32%). Các khối u cấp thấp (Gleason 6-7) cũng được tìm thấy trong cả hai loại PIRADS 4 và 5 [1]. Ở Việt Nam, theo nghiên cứu hồi cứu 47 trường hợp của Võ Hiếu Thành và cộng sự thì: Tổn thương nghi ngờ ác tính (PI - RADS 4, 5) có giá trị tiên đoán dương, độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 86,96%/ 76,92%/ 85,71%. Tổn thương PI - RADS 3 không có Gleason ≥ 8. PI - RADS 3 có tỷ lệ ác tính (Gleason 5, 6, 7) là 25% (6/24), và 75% (18/24) lành tính, giá trị tiên đoán âm 75% [11]. Phần lớn bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có mức độ đau nhẹ, trung bình trong khi làm thủ thuật chiếm 24/31 BN (77,4 %). Không có BN nào đau dữ dội phải dừng sinh thiết. Điều này là giống nhau so với nghiên cứu trong nước [13] với sinh thiết 12 mẫu giảm đau bằng gây mê toàn thân. Trong nghiên cứu này có 4/31 BN có tiểu máu sau sinh thiết và 1/31 BN chảy máu trực tràng dưới 2 ngày sau sinh thiết. Chảy máu trực tràng hoặc đi tiểu ra máu là biến chứng thường xảy ra ở bệnh nhân sinh thiết TTL qua trực tràng. Để tránh các biến chứng chảy máu nặng cần khảo sát các xét nghiệm đông máu và tiền sử dùng thuốc kháng đông và thuốc chống ngưng tập tiểu cầu trước sinh thiết. Đối với xét nghiệm nước tiểu thường qui, có 12/31 BN có hồng cầu niệu chiếm 38,7% và 7/31 BN có bạch cầu niệu chiếm 22,6%. Những bệnh nhân này được điều trị kháng sinh ổn định sau đó mới tiến hành sinh thiết. Không có BN nào nhiễm trùng đường tiểu dai dẳng cần phải cấy nước tiểu. BN của chúng tôi 100% được sử dụng kháng sinh từ chiều hôm trước sinh thiết, kháng sinh sử dụng nhóm Quinolon, Ciprofloxacin 500mg x 2 viên/ngày, uống chia sáng – chiều trước ngày sinh thiết và chưa ghi nhận trường hợp nào nhiễm trùng sau sinh thiết. Một báo cáo tổng hợp bởi tác giả Kevin C Shandera và cộng sự năm 1998 đã chỉ ra 63% (568/900) bác sỹ tiết niệu ở Hoa Kỳ được khảo sát đã sử dụng mười một loại kháng sinh khác

nhau, với 20 liều khác nhau và 23 chế độ điều trị theo thời gian khác nhau. Nhóm kháng sinh hay được dùng nhất là nhóm Quinolone sử dụng trước 01 ngày sinh thiết và làm sạch đại tràng từ buổi tối hôm trước sinh thiết [9].

V. KẾT LUẬN

Sinh thiết tuyến tiền liệt qua ngã trực tràng dưới hướng dẫn siêu âm có phong bế thần kinh chậu là một thủ thuật an toàn, khả thi và có hiệu quả, lấy đủ được 12 mẫu sinh thiết giúp chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Aaron Katz , Corinne Liu , Kaitlin E. Kosinski.** (2016). Histopathologic correlation of PI-RADS V.2 lesions on 3T multiparametric prostate MRI. Journal of Clinical Oncology 34
2. **Bộ Y tế.** Quyết định về việc ban hành tài liệu chuyên môn "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư tuyến tiền liệt. Số: 3130/QĐ-BYT
3. **Cathy K. Naughton, David C, Miller M et al** (2000). A prospective randomized trial comparing 6 versus 12 Prostate biopsy cores: Impact on cancer detection. The Journal of Urology. Vol 164, 388-392
4. **Ferlay, J., et al.** "Global Cancer Observatory: Cancer Today – Viet Nam Fact Sheet." International Agency for Research on Cancer, 2022
5. **Ferlay, Jacques, et al.** "Global Cancer Observatory: Cancer Today - Prostate Cancer Fact Sheet." International Agency for Research on Cancer, 2020
6. **Lê Quang Trung** (2012). Đánh giá kết quả sinh thiết tuyến tiền liệt 12 mẫu qua trực tràng trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt. Luận văn thạc sỹ Y học, trường Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh
7. **Nash, Peter A., et al.** "Transrectal Ultrasound Guided Prostatic Nerve Blockade Eases Systematic Needle Biopsy of the Prostate." Journal of Urology, vol. 155, no. 2, 1996, pp. 607-609
8. **Peter A., et al.** "Transrectal Ultrasound Guided Prostatic Nerve Blockade Eases Systematic Needle Biopsy of the Prostate." Journal of Urology, vol. 155, no. 2, 1996, pp. 607-609
9. **Shandera KC, Thibault GP, Deshon GE Jr** (1998). Variability in patient preparation for prostate biopsy among American urologists. Urology; 52:644–6
10. **Shim HB, Park HK, Lee SE, Ku JH.** (2007). Optimal site and number of biopsy cores according to prostate volume prostate cancer detection in Korea. Urology; 69:902–6
11. **Võ Hiếu Thành, Nguyễn Minh Thiền, Phan Thanh Hải** (2018). Tương quan mô bệnh học và tổn thương pi-rads (3, 4, 5) phiên bản 2: hồi cứu 47 trường hợp. Y Học TP. Hồ Chí Minh * Phụ Bản Tập 22 * Số 2
12. **Vũ Lê Chuyên, Đào Quang Oánh, Đỗ Anh Toàn** (2012). Khảo sát tỷ lệ UTTTL ở nam giới trên 50 tuổi đến khám tại bệnh viện Bình Dân. Y Học TP. Hồ Chí Minh, 16(1), 335-342
13. **Vũ Trung Kiên** (2020). Nghiên cứu ứng dụng phương pháp sinh thiết tiền tuyến tiền liệt 12 mẫu dưới hướng dẫn của siêu âm qua trực tràng trong chẩn đoán UTTTL. Đại học Y Hà Nội.