

trí khối u có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với độ dính của khối u với  $p < 0,05$ . Trong đó nhóm bệnh nhân bóc u có 93,3% là không dính, còn nhóm bệnh nhân cắt u có 22,2% là có dính, nhóm phải cắt phần phụ có 50% trường hợp bệnh nhân có dính. Kết quả trên cho thấy rằng mức độ dính càng nhiều thì phẫu thuật càng khó khăn làm giảm tỷ lệ bảo tồn buồng trứng.

Nhóm tuổi cũng là một yếu tố ảnh hưởng đến hướng xử trí. Bóc u phổ biến ở nhóm < 40 tuổi (83,4%), đặc biệt là nhóm 30–39 tuổi. Cắt phần phụ chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm  $\geq 50$  tuổi (87,5%), không gặp ở nhóm < 30 tuổi. Phụ nữ lớn tuổi ( $\geq 50$ ) thường được chỉ định cắt phần phụ do không còn nhu cầu sinh sản và nguy cơ ác tính cao hơn. Ngược lại, bóc u được ưu tiên ở phụ nữ trẻ nhằm bảo tồn chức năng sinh sản.

Tương tự, phụ nữ có ít con (< 2 con) chủ yếu được bóc u (75%), trong khi phẫu thuật triệt căn như cắt phần phụ chỉ định nhiều hơn ở nhóm đã có  $\geq 2$  con (87,5%). Việc bảo tồn buồng trứng thường được ưu tiên cho phụ nữ chưa đủ số con, còn nhu cầu sinh sản. Với phụ nữ đã đủ con, việc cắt phần phụ để được chấp nhận và an toàn hơn về lâu dài.

Tại bảng 5, phần lớn các u lành tính đều được thực hiện mổ nội soi, đặc biệt đối với u nhầy và u lạc nội mạc tử cung là hai loại u dễ gây dính. Nguyên nhân một phần là ở cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi, đây là những trường hợp không phải quá phức tạp tuy nhiên đây là một bước tiến lớn nhờ vào kỹ thuật và kinh nghiệm của các phẫu thuật viên.

Những phân tích trên khẳng định rằng

phương pháp xử trí khối u buồng trứng phụ thuộc vào nhiều yếu tố: tuổi, số con, mức độ dính và đặc điểm khối u. Phẫu thuật bảo tồn được ưu tiên cho phụ nữ trẻ, ít con và tổn thương lành tính, để thực hiện qua nội soi.

## V. KẾT LUẬN

Các phân tích trong nghiên cứu cho thấy phần lớn u buồng trứng lành tính, có thể phát hiện sớm qua triệu chứng lâm sàng hoặc siêu âm. Phẫu thuật nội soi bóc u chiếm ưu thế, đặc biệt ở nhóm phụ nữ trẻ, chưa sinh đủ con. Những yếu tố như tuổi cao, có nhiều con, u dính hoặc tổn thương phức tạp là yếu tố xem xét cho chỉ định cắt phần phụ hoặc chuyển mổ mở. Việc lựa chọn phương pháp xử trí cần được cá thể hóa, cân nhắc giữa bảo tồn chức năng sinh sản và đảm bảo an toàn, triệt để trong điều trị.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dương Thị Cương, Nguyễn Đức Hình**, Khối u buồng trứng, Phụ khoa dành cho thầy thuốc thực hành, Nhà xuất bản Y học, 2004; 219-273.
2. **Nguyễn Quốc Tuấn**, Các khối u buồng trứng, Các bệnh lý ung thư phụ khoa, Nxb Y học, 2018; 11-34.
3. **Lok, I. H., Sahota, D. S., Rogers, M. S., & Yuen, P. M.** (2000). Complications of laparoscopic surgery for benign ovarian cysts. The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists, 7(4), 529-534.
4. **Bottomley C, Bourne T.** Diagnosis and management of ovarian cyst accidents. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2009 Oct;23(5):711-24.
5. **Okugawa, K., Hirakawa, T., Fukushima, K., Kamura, T., Amada, S., & Nakano, H.** (2001). Relationship between age, histological type, and size of ovarian tumors. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 74(1), 45-50.

## KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BƯỚC MỘT AFATINIB Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IIIC - IV TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Nguyễn Văn Đức<sup>1</sup>, Phạm Tuấn Anh<sup>1,3</sup>, Trịnh Lê Huy<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả và tính an toàn của afatinib trong điều trị bước một cho bệnh nhân ung

thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) giai đoạn IIIC-IV có đột biến gen thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì (EGFR) tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 41 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IIIC-IV có đột biến EGFR, được điều trị bước một bằng afatinib tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 04/2020 đến tháng 04/2025. **Kết quả:** Tuổi trung vị của bệnh nhân là 64 (khoảng 35-83). Tỷ lệ nữ giới chiếm 63,41% (26/41) và không hút thuốc chiếm 58,54% (24/41). Chỉ số toàn trạng ECOG 0-1 chiếm 87,8%. Đột biến mất đoạn exon 19 chiếm 56,1% (23/41), L858R chiếm 31,7% (13/41) và đột biến hiếm gặp chiếm 12,2% (5/41). Di căn não gặp ở 31,71% (13/41) bệnh nhân.

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

<sup>3</sup>Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Tuấn Anh

Email: phamtuananh@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 2.7.2025

Ngày phản biện khoa học: 11.8.2025

Ngày duyệt bài: 15.9.2025

Tỷ lệ đáp ứng khách quan (ORR) là 78,1%, tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR) là 92,7%. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) trung vị là 15,1 tháng Ở nhóm có đột biến thường gặp, PFS trung vị là 16,6 tháng. Tỷ lệ đáp ứng nội sọ ở nhóm di căn não là 61,1% (8/13), trong đó có 4/13 bệnh nhân xạ não chiếm 30,7%. Có 10/41 bệnh nhân phải giảm liều do tác dụng phụ không mong muốn. Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là tiêu chảy (86,7%) và ban da (82,2%), chủ yếu ở độ 1-2 và có thể kiểm soát được. **Kết luận:** Afatinib là một lựa chọn điều trị bước một hiệu quả, mang lại tỷ lệ đáp ứng và kiểm soát bệnh cao với thời gian sống thêm bệnh không tiến triển được cải thiện và độc tính có thể dung nạp được ở bệnh nhân Việt Nam mắc UTPKTBN giai đoạn IIIC-IV có đột biến EGFR. **Từ khóa:** Ung thư phổi không tế bào nhỏ, EGFR, afatinib

## SUMMARY

### ASSESSMENT OF OUTCOMES OF FIRST-LINE AFATINIB IN PATIENTS WITH STAGE IIIC-IV NON-SMALL CELL LUNG CANCER AT HANOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

**Objective:** To evaluate the efficacy and safety of first-line afatinib for patients with stage IIIC-IV non-small cell lung cancer (NSCLC) harboring epidermal growth factor receptor (EGFR) mutations at Hanoi Medical University Hospital. **Patients and Methods:** A retrospective, descriptive study was conducted on 45 patients with EGFR-mutated stage IIIC-IV NSCLC treated with first-line afatinib from April 2020 to April 2025. **Results:** The median age of patients was 64 years (range: 35-83). Females comprised 63.41% (26/41) of the cohort, and 58.54% (24/41) were never-smokers. 87.8% of patients had an ECOG performance status of 0-1. Exon 19 deletion mutations accounted for 56.1% (23/41), L858R for 31.7% (13/41), and uncommon mutations for 12.2% (5/41). Brain metastases were present in 31.71% (13/41) of patients. The objective response rate (ORR) was 78.1%, and the disease control rate (DCR) was 92.7%. The median progression-free survival (PFS) was 15.1 months. In the common mutation group, the median PFS was 16.6 months. The intracranial response rate in the brain metastasis group was 61.1% (8/13), with 4/13 patients (30.7%) receiving brain radiotherapy. 10/41 patients required a dose reduction due to adverse events. The most common adverse events were diarrhea (86.7%) and rash (82.2%), which were predominantly grade 1-2 and manageable. **Conclusion:** Afatinib is an effective first-line treatment for Vietnamese patients with EGFR-mutated stage IIIC-IV NSCLC, providing high response and disease control rates, improved progression-free survival, and a tolerable safety profile. **Keywords:** Non-small cell lung cancer, EGFR mutation, afatinib

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là một trong những gánh nặng y tế lớn trên toàn cầu, đứng đầu về cả tỷ lệ mắc mới và tỷ lệ tử vong do ung thư. Theo thống kê của GLOBOCAN 2022, ung thư phổi chiếm 12,4% tổng số ca ung thư mới được chẩn đoán

và là nguyên nhân của 18,7% tổng số ca tử vong do ung thư trên toàn thế giới<sup>1</sup>. Gánh nặng bệnh tật này đặc biệt nghiêm trọng tại châu Á, khu vực chiếm tới 49,2% số ca mắc mới và 56,1% số ca tử vong toàn cầu<sup>1</sup>. Khoảng 80% bệnh nhân ung thư phổi tại Việt Nam được chẩn đoán tại thời điểm bệnh đã tiến triển (giai đoạn III, IV) và có di căn xa. Điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ nói chung phụ thuộc vào giai đoạn bệnh. UTPKTBN giai đoạn muộn chủ yếu điều trị toàn thân và chăm sóc triệu chứng và tiên lượng chung xấu. Trong những thập kỷ qua, việc khám phá ra các đột biến gen cũng như các thuốc miễn dịch đã tạo nên một cuộc cách mạng trong điều trị UTPKTBN, trong số đó, đột biến tại gen thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì (EGFR) có vai trò đặc biệt quan trọng. Tần suất đột biến EGFR ở bệnh nhân châu Á cao hơn đáng kể so với các chủng tộc khác, với tỷ lệ lên tới 51,4% ở bệnh nhân có mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến<sup>2</sup>. Các thuốc ức chế tyrosine kinase (TKIs) nhắm đích EGFR đã chứng minh hiệu quả so với hóa trị liệu truyền thống trong điều trị bước một cho bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn tiến xa có đột biến EGFR. Afatinib, một TKI thế hệ thứ hai, ức chế không đảo ngược toàn bộ họ thụ thể ErbB (EGFR/ErbB1, HER2/ErbB2, ErbB4), đã cho thấy nhiều ưu điểm nổi bật. Các thử nghiệm lâm sàng quốc tế lớn như LUX-Lung 3 và LUX-Lung 6 đã chứng minh afatinib giúp kéo dài đáng kể thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) so với các phác đồ hóa trị bộ đôi platinum<sup>3,4</sup>. Hơn nữa, nghiên cứu LUX-Lung 7, một thử nghiệm đối đầu trực tiếp, đã chỉ ra rằng afatinib cải thiện PFS so với gefitinib, một TKI thế hệ thứ nhất<sup>5</sup>. Afatinib cũng cho thấy hiệu quả trên các phân nhóm bệnh nhân khó điều trị như có di căn não và mang các đột biến EGFR hiếm gặp<sup>6,7</sup>.

Tại Việt Nam, afatinib đã được cấp phép và đưa vào hướng dẫn điều trị của Bộ Y tế, trở thành một lựa chọn quan trọng cho bệnh nhân UTPKTBN. Đã có nhiều nghiên cứu chứng minh được vai trò của afatinib trong điều trị UTPKTBN<sup>6-8</sup>. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *"Đánh giá kết quả điều trị bước một bằng afatinib ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIC-IV có đột biến EGFR tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội"*.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Nghiên cứu được thực hiện trên 45 bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 04/2020 đến tháng 04/2025, thỏa mãn các tiêu chuẩn sau:

• **Tiêu chuẩn lựa chọn:**

- Bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IIIC, IV được chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị của Bộ Y tế.
- Có đột biến gen EGFR nhạy cảm với điều trị.
- Chỉ số toàn trạng (Performance status-PS)  $\leq 2$ .
- Chưa điều trị hóa trị, điều trị đích hoặc các điều trị khác trước đó.
- Tuổi  $\geq 18$ .
- Có tổn thương đích để đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1.
- Có thông tin đầy đủ (về hành chính, tiền căn, bệnh sử, khám lâm sàng, các thông số cận lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh)
- Chức năng gan thận trong giới hạn cho phép điều trị.

• **Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Ung thư phổi không tế bào nhỏ có đột biến T790M nguyên phát.
- Phụ nữ có thai hoặc cho con bú.
- Mặc ung thư thứ 2, hoặc các bệnh lý cấp tính khác (suy gan cấp, suy thận cấp/ đợt cấp suy thận mạn, tai biến mạch máu não, nhồi máu cơ tim,...)

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả có theo dõi dọc
- **Cỡ mẫu:** 41 bệnh nhân, lựa chọn thuận thỏa mãn tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu.
- **Quy trình nghiên cứu:**
  - **Thu thập thông tin:** Hồi cứu và thu thập dữ liệu từ hồ sơ bệnh án điện tử và giấy, bao gồm:
    - Đặc điểm chung: Tuổi, giới, tiền sử hút thuốc, chỉ số ECOG.
    - Đặc điểm bệnh học: Giai đoạn bệnh, loại mô bệnh học, loại đột biến EGFR, các vị trí di căn.
    - Thông tin điều trị: Liều afatinib khởi đầu, các thay đổi liều, thời gian điều trị.
    - Đánh giá đáp ứng: Kết quả chẩn đoán hình ảnh (CT-scanner, MRI sọ não) tại các thời điểm trước, trong và sau điều trị.
    - Độc tính: Các tác dụng không mong muốn được ghi nhận và phân độ theo tiêu chuẩn CTCAE v5.0.
  - **Điều trị:**
    - Bệnh nhân được điều trị bằng afatinib đường uống với liều 30 - 40mg/ngày. Liều có thể được điều chỉnh (giảm xuống 30mg hoặc 20mg) tùy thuộc vào khả năng dung nạp của bệnh nhân dựa trên các độc tính gặp phải.
    - Thuốc được sử dụng liên tục hàng ngày cho đến khi bệnh tiến triển hoặc xuất hiện độc tính không thể chấp nhận được.
- **Các biến số nghiên cứu:**
  - **Tỷ lệ đáp ứng khách quan (ORR):** Tỷ lệ

bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn (CR) hoặc đáp ứng một phần (PR).

- **Tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR):** Tỷ lệ bệnh nhân đạt CR, PR hoặc bệnh ổn định (SD).

- **Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS):** Khoảng thời gian từ lúc bắt đầu điều trị afatinib đến khi có bằng chứng bệnh tiến triển (theo RECIST 1.1) hoặc tử vong do bất kỳ nguyên nhân nào.

- **Độc tính điều trị:** Tần suất và mức độ nặng của các tác dụng không mong muốn.

**2.3. Xử lý và phân tích số liệu.** Số liệu được mã hóa và phân tích bằng phần mềm SPSS 22.0. Các biến số định lượng được mô tả bằng giá trị trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn hoặc trung vị (khoảng). Các biến số định tính được mô tả bằng tần số và tỷ lệ phần trăm. Phân tích sống thêm được thực hiện bằng phương pháp Kaplan-Meier để ước tính PFS trung vị.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.** Tổng số 41 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn đã được đưa vào phân tích. Tuổi trung vị của nhóm nghiên cứu là 64 (khoảng: 35-83). Tỷ lệ nữ giới chiếm đa số với 63,41%. Hầu hết bệnh nhân có thể trạng tốt khi bắt đầu điều trị, với chỉ số ECOG 0-1 chiếm 87,8%. Các vị trí di căn thường gặp nhất là phổi đối bên (43,9%). Tỷ lệ di căn não tại thời điểm chẩn đoán là 31,71% (13 bệnh nhân). Về phân bố đột biến EGFR, đột biến mất đoạn exon 19 là loại phổ biến nhất (56,1%), tiếp theo là đột biến điểm L858R (31,71%). (Bảng 1)

**Bảng 1: Đặc điểm nhân khẩu học và lâm sàng của bệnh nhân (n=41)**

Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
<b>Tuổi trung vị (Khoảng)</b>	64 (từ 35-83)	
<b>Giới</b>		
Nam	15	36,59
Nữ	26	63,41
<b>Tiền sử hút thuốc</b>		
Không hút thuốc	24	58,54
Hút thuốc (chủ động+thụ động)	17	41,46
<b>Chỉ số ECOG</b>		
0-1	36	87,8
2	5	12,2
<b>Giai đoạn bệnh (AJCC 8)</b>		
IIIC	4	9,8
IV	37	90,2
<b>Loại đột biến EGFR</b>		
Del19	23	56,10
L858R	13	31,71
Hiếm*	5	12,20

Vị trí di căn phổ biến		
Phổi (đối bên)	18	43,9
Xương	17	41,5
Màng phổi	15	36,6
Não	13	31,71
Gan	7	17,1
Thượng thận	6	14,6

\*Các đột biến hiếm bao gồm: G719X (n=2), L861Q (n=3)

### 3.2. Hiệu quả điều trị

**3.2.1. Đáp ứng điều trị.** Tỷ lệ đáp ứng khách quan (ORR) của toàn bộ nhóm nghiên cứu là 78,1% (32/41), trong đó có 4,8% (/41) đạt đáp ứng hoàn toàn. Tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR) đạt 92,7% (38/41). Trong 13 bệnh nhân có di căn não, tỷ lệ đáp ứng nội sọ là 61,5% (8/13).

**Bảng 2: Đáp ứng điều trị khách quan theo RECIST 1.1**

Đáp ứng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn (CR)	2	4,8

Trung vị (tháng)	Trung bình (tháng)	Min (tháng)	Max (tháng)	6 tháng	12 tháng	18 tháng	24 tháng
15,10	20.5 ± 2.2	2,97	44,43	95,1%	69,4%	42,2%	42,2%

**Biểu đồ 1: Đường cong sống thêm bệnh không tiến triển (Kaplan-Meier)**

(**Chú thích:** Biểu đồ mô phỏng đường cong Kaplan-Meier giảm dần theo thời gian, trục tung là tỷ lệ sống thêm không tiến triển (%), trục hoành là thời gian (tháng). Đường cong đạt mốc 50% ở khoảng 15,1 tháng.)

**Bảng 3: PFS trung vị theo các dưới nhóm**

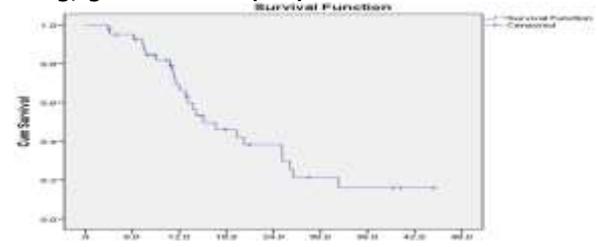
Phân nhóm	PFS trung vị (tháng)	p
<b>Theo giới</b>		
Nam (n=15)	19,3	0.26
Nữ (n=26)	15,1	
<b>Theo liều dùng</b>		
Liều 30mg (n=18)	16,6	0.724
Liều 40mg (n=23)	12,8	
<b>Theo loại đột biến</b>		
Del19 (n=23)	13,0	0.817
L858R (n=13)	16,6	

**3.3. An toàn và độc tính.** Các tác dụng không mong muốn (AEs) được ghi nhận ở hầu hết bệnh nhân nhưng chủ yếu ở mức độ nhẹ và trung bình (độ 1-2). Không có trường hợp tử vong nào liên quan đến điều trị. Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là tiêu chảy (86,7%) và ban da (82,2%). Hầu hết các độc tính này đều ở mức độ nhẹ (độ 1-2) và có thể kiểm soát được. Do tác dụng phụ, có 10/41 bệnh nhân (24,4%) cần phải giảm liều afatinib để tiếp tục quá trình điều trị một cách an toàn.

**Bảng 3: Các tác dụng không mong muốn thường gặp (n=41)**

Đáp ứng một phần (PR)	26	63,5
Bệnh ổn định (SD)	6	14,6
Bệnh tiến triển (PD)	3	7,3
<b>Tổng</b>	<b>41</b>	<b>100,0</b>
Tỷ lệ đáp ứng (ORR = CR+PR)	32	78,1
Tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR = CR+PR+SD)	38	92,7

**3.2.2. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS).** Tại thời điểm phân tích, PFS trung vị của toàn bộ nhóm nghiên cứu là 15,1 tháng. Phân tích dưới nhóm cho thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0.05$ ) về liều dùng, giới tính và loại đột biến.



Tác dụng không mong muốn	Tổng số (%)	Độ 3-4 (%)
Tiêu chảy	87,8 (36/41)	14,6 (6/41)
Ban da dạng mụn	82,9 (34/41)	12,2 (5/41)
Viêm miệng/niêm mạc	68,3 (28/41)	7,3 (3/41)
Viêm khớp móng	51,2 (21/41)	4,9 (2/41)
Tăng men gan (ALT/AST)	36,6 (15/41)	7,3 (3/41)
Mệt mỏi	34,1 (14/41)	2,4 (1/41)

## IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu đánh giá kết quả và tính an toàn của afatinib trong điều trị bước một trên 41 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) giai đoạn IIIC-IV có đột biến EGFR tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Kết quả giúp cung cấp những dữ liệu đời thực về việc quản lý điều trị trên quần thể bệnh nhân Việt Nam. Về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng có một số điểm tương đồng với các báo cáo trước đây về UTPKTBN có đột biến EGFR tại châu Á. Tuổi trung vị là 64, tỷ lệ cao ở nữ giới (63,41%) và người không hút thuốc (58,54%) là những đặc điểm kinh điển. Nghiên cứu PIONEER đã chỉ ra tần suất đột biến EGFR cao ở nữ và nhóm không hút thuốc cao hơn tại châu Á, và dữ liệu của chúng tôi hoàn toàn phù hợp với xu hướng này<sup>2</sup>. Về phân bố đột biến, tỷ lệ Del19 chiếm ưu thế (56,1%) so với L858R (31,71%), đây là một yếu tố tiên lượng tốt vì các phân tích gộp từ những thử nghiệm lớn đã cho thấy bệnh nhân mang đột biến Del19 có

xu hướng hưởng lợi nhiều hơn từ afatinib<sup>3</sup>. Đáng chú ý, tỷ lệ di căn não tại thời điểm chẩn đoán trong nghiên cứu của chúng tôi khá cao (31,71%), cần có chiến lược phù hợp với bệnh nhân di căn não.

Về hiệu quả điều trị. Tỷ lệ đáp ứng khách quan (ORR) đạt 78,1% và tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR) đạt 92,7%, cao hơn so với kết quả từ các thử nghiệm quốc tế như LUX-Lung 3 (ORR 56%)<sup>3</sup> LUX-Lung 6 (ORR 67%)<sup>4</sup>, và LUX-Lung 7 (ORR 70%)<sup>5</sup>. Kết quả của chúng tôi tiệm cận với các nghiên cứu đời thực khác tại Việt Nam như theo Võ Thị Huyền Trang tại bệnh viện Bạch Mai đạt (ORR 76,2%)<sup>6</sup>, từ đó tỷ lệ đáp ứng cao hơn ở nhóm bệnh nhân châu Á nói chung cũng như Việt Nam nói riêng. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) trung vị đạt 15,1 tháng cao hơn các nghiên cứu quốc tế LUX-Lung<sup>3-5</sup> với thời gian PFS dự định ~11 tháng. Theo nghiên cứu của Võ Thị Huyền Trang, thời gian điều trị tới khi thất bại (TTF) là 12,5 tháng, các nghiên cứu khác trong nước cũng dao động từ 11-18 tháng, cho thấy quần thể người Việt Nam có thời gian sống thêm không bệnh khả quan khi dùng với afatinib. Phân tích dưới nhóm cho thấy đối với giới nam (19,3 tháng) và nữ (15,1 tháng); theo liều dùng liều 30mg (16,6 tháng) và 40mg (12,8 tháng) hay với đột biến Del19 (13,0) và L858R (16,6), tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê, nhưng gợi ý việc có thể dùng liều 30mg với quần thể người Việt Nam để giảm tác dụng phụ và hiệu quả vẫn đạt được như liều 40mg, cùng sự đồng thuận từ một số phân tích dữ liệu đời thực tại châu Á.

Trên các phân nhóm đặc biệt, afatinib tiếp tục chứng tỏ vai trò quan trọng. Với 31,71% bệnh nhân có di căn não, đa phần các bệnh nhân đều không có triệu chứng được phát hiện khi đánh giá bilan toàn thân, có 2 bệnh nhân di căn đa ổ có triệu chứng tại não được xạ toàn não trước điều trị, 2 bệnh nhân di căn đơn ổ tại não, được xạ gamankiffe não. Tỷ lệ đáp ứng tại não đạt 61,5% cho thấy có khả năng vượt qua hàng rào máu não và hoạt tính của thuốc tại hệ thần kinh trung ương. Kết quả này tương đồng với các báo cáo trong nước, như nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Phượng và cs. (ORR tại não 63,8%)<sup>7</sup> và Võ Thị Huyền Trang và cs. (đáp ứng tại TKTW 80%)<sup>6</sup>, khẳng định afatinib là một liệu pháp toàn thân có hiệu quả cho nhóm bệnh nhân này. Đối với 5 bệnh nhân mang đột biến hiếm, trong đó 1 bệnh nhân có đột biến L861q đơn thuần với PFS đạt được 14,8 tháng, hai trường hợp đột biến G719x, trong đó 1 trường hợp đang duy trì thuốc được 44,4 tháng và 1

trường hợp đạt PFS là 10.8 tháng 2 bệnh nhân đột biến kép là L861q-P449.L452d và L861q-L838v tiến triển ngay sau đợt đánh giá đầu tiên, PFS đạt 2.5 tháng. Từ kết quả trên cho thấy có thể afatinib được cân nhắc trong một số trường hợp đột biến EGFR không phổ biến<sup>8</sup>

Về tính an toàn và khả năng dung nạp, hồ sơ độc tính trong nghiên cứu của chúng tôi hoàn toàn nhất quán với các dữ liệu đã biết của afatinib<sup>3-5</sup>. Tiêu chảy (87,8%) và ban da (82,9%) là các tác dụng phụ thường gặp nhất. Đa phần các độc tính này ở độ 1-2 và có thể được kiểm soát hiệu quả. Tỷ lệ bệnh nhân phải giảm liều là 24,4% và không có bệnh nhân nào phải ngừng điều trị vĩnh viễn, cho thấy việc quản lý tác dụng phụ trong thực hành lâm sàng tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội được giám sát chặt chẽ, giúp bệnh nhân tối đa hóa lợi ích từ việc điều trị. Nghiên cứu của chúng tôi có một số hạn chế cần được nhìn nhận. Thiết kế hồi cứu, cỡ mẫu nhỏ (n=41) và đơn trung tâm có thể làm hạn chế tính khái quát của kết quả. Thời gian theo dõi chưa đủ dài để phân tích dữ liệu sống còn toàn bộ (OS). Tuy nhiên, nghiên cứu đã thành công trong việc cung cấp những dữ liệu đời thực có giá trị, đặc biệt là các phân tích sâu về liều dùng và PFS, góp phần củng cố thêm bằng chứng về việc cá thể hóa điều trị afatinib trên quần thể bệnh nhân Việt Nam.

## V. KẾT LUẬN

Afatinib đã chứng tỏ là một lựa chọn điều trị bước một có hiệu quả cho bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn tiến xa có đột biến EGFR, mang lại thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung vị ấn tượng là 15,1 tháng trong thực hành lâm sàng tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội nói riêng cũng như Việt Nam nói chung.

## 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. Shi Y, Au JSK, Thongprasert S, et al. A prospective, molecular epidemiology study of EGFR mutations in Asian patients with advanced non-small-cell lung cancer of adenocarcinoma histology (PIONEER). *J Thorac Oncol.* 2014;9(2): 154-162.
3. Sequist LV, Yang JC, Yamamoto N, et al. Phase III study of afatinib or cisplatin plus pemetrexed in patients with metastatic lung adenocarcinoma with EGFR mutations. *J Clin Oncol.* 2013;31(27):3327-3334.
4. Wu YL, Zhou C, Hu CP, et al. 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.* 2014;15(2):213-222.

5. **Park K, Tan EH, O'Byrne K, et al.** 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.* 2016;17(5):577-589.
6. **Võ Thị Huyền Trang, Phạm Cẩm Phương.** Đánh giá kết quả afatinib điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB-IV có đột biến EGFR. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2021;508(1):346-352.
7. **Nguyễn Thị Bích Phượng, Trương Thị Thảo Hiền, Nguyễn Hoàng Gia, et al.** Kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ di căn não có đột biến EGFR bằng thuốc ức chế Tyrosine Kinase thế hệ 2 - Afatinib. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2023;525(1B):1-5.
8. **Nguyễn Thị Thái Hòa.** Kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ có đột biến EGFR hiếm bằng thuốc ức chế Tyrosine Kinase (TKIs) thế hệ 1 và 2. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2021;501(2):12-15.

## ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VIÊM TỦY KHÔNG HỒI PHỤC TRÊN RĂNG CỐI LỚN THỨ NHẤT HÀM DƯỚI BẰNG HỆ THỐNG TRÂM NEONITI

Nguyễn Văn Thắng<sup>1</sup>, Trần Thị Thanh Thảo<sup>2</sup>, Nguyễn Toại<sup>3</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Nghiên cứu khảo sát đặc điểm lâm sàng, X-quang viêm tủy không hồi phục và so sánh hiệu quả điều trị giữa trâm Neoniti và Protaper Universal (PTU). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, tiền cứu, can thiệp lâm sàng trên 74 bệnh nhân với 77 răng cối lớn thứ nhất hàm dưới tại Bệnh viện Trung ương Huế và Đại học Y Dược Huế (5/2019–10/2021). **Kết quả:** Neoniti có thời gian sửa soạn ống tủy ngắn hơn (105,61 ± 3,46 giây so với 204,66 ± 11,66 giây, p<0,001), ít tai biến (2,6% so với 10,5%), tỷ lệ sửa soạn tốt cao hơn (97,4% so với 89,5%). Tỷ lệ trám ống tủy tốt đạt 89,6%, không khác biệt giữa hai nhóm. Sau 6 tháng, thành công cao hơn khi trám cách chóp <1 mm. **Kết luận:** Trâm Neoniti hiệu quả hơn PTU trong sửa soạn ống tủy, đặc biệt trên ống tủy cong, với thời gian nhanh, ít tai biến.

**Từ khóa:** Nội nha; Sửa soạn ống tủy; Răng cối.

### SUMMARY

#### EVALUATION OF TREATMENT OUTCOMES FOR IRREVERSIBLE PULPITIS IN MANDIBULAR FIRST MOLARS USING THE NEONITI SYSTEM

**Background:** This study investigated clinical and radiographic features of irreversible pulpitis and compared treatment outcomes between Neoniti and Protaper Universal (PTU) systems. **Materials and Methods:** A prospective, descriptive clinical study involved 74 patients with 77 mandibular first molars at Hue Central Hospital and Hue University of Medicine and Pharmacy (May 2019–October 2021). **Results:** Neoniti showed shorter canal preparation time (105.61 ± 3.46 seconds vs. 204.66 ± 11.66 seconds,

p<0.001), fewer complications (2.6% vs. 10.5%), and higher good preparation rate (97.4% vs. 89.5%). Good obturation rate was 89.6%, with no group difference. After 6 months, success was higher for obturation within <1 mm from the apex. **Conclusion:** Neoniti outperformed PTU in canal preparation, particularly in curved canals, with faster preparation and fewer complications. **Keywords:** Endodontics; Root Canal Preparation; Molar.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lý tủy răng là vấn đề răng miệng phổ biến, ảnh hưởng lớn đến sức khỏe và chất lượng cuộc sống. Nếu không điều trị, có thể gây viêm quanh chóp như u hạt, nang chân răng hoặc biến chứng nguy hiểm tại chỗ và toàn thân. Điều trị nội nha là bước quan trọng trong nha khoa bảo tồn, trong đó sửa soạn ống tủy đóng vai trò then chốt để loại bỏ mô nhiễm trùng và tạo điều kiện trám kín ba chiều. Chân gần thường có hai ống tủy, chân xa có một hoặc hai ống; 16,1% răng có thêm chân xa trong với ống tủy cong [1]. Việc sửa soạn răng này thường gặp khó khăn.

Các dụng cụ thép không gỉ chuẩn ISO (từ 1974) có độ đàn hồi kém, gây nguy cơ sai lệch đường đi. Dụng cụ NiTi như Protaper ra đời sau năm 1988 giúp cải thiện hiệu quả cắt và giảm thời gian điều trị nhưng vẫn có nguy cơ gãy trâm từ 2,4–2,6% [2]. Năm 2013, trâm Neoniti (Neolix, Pháp) ra đời, làm từ hợp kim NiTi bằng công nghệ cắt dây phóng điện, bề mặt nhám, mềm dẻo, dùng một trâm duy nhất, tiết kiệm thời gian và hiệu quả với ống tủy cong [3]. Forghani M. ghi nhận Neoniti có thời gian sửa soạn trung bình 136,92 giây, thấp hơn Protaper (194,54 giây) (p<0,05) [4]. Trương Xuân Quý, Lê Hưng ghi nhận hiệu quả điều trị 94,7% sau 6 tháng [5].

Với mong muốn đánh giá hiệu quả của hệ thống trâm Neoniti, chúng tôi thực hiện nghiên cứu: "Đánh giá kết quả điều trị viêm tủy không hồi phục trên răng cối lớn thứ nhất hàm dưới

<sup>1</sup>Trường Y Dược, Đại học Đà Nẵng

<sup>2</sup>Bệnh viện Đa khoa Vinh Đức

<sup>3</sup>Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Thắng

Email: drthangvan@gmail.com

Ngày nhận bài: 01.7.2025

Ngày phản biện khoa học: 11.8.2025

Ngày duyệt bài: 12.9.2025