

- Bộ nội vụ**, Quỹ dân số liên hợp quốc tại Việt Nam. Báo cáo quốc gia về thanh niên Việt Nam. 2015.
- Nguyễn Diệu Linh** (2022). Hành vi sử dụng rượu bia của sinh viên trường Cao đẳng y tế Hà Tĩnh, tỉnh Hà Tĩnh năm 2022. Luận văn Thạc sĩ YTCC, Hà Nội.
- Trần Thị Huyền Trang**. Hành vi sử dụng rượu bia và các yếu tố liên quan ở sinh viên Khoa Y tế Công cộng trường đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh năm 2017 [Luận văn thạc sĩ]: Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh; 2017.
- Cao Thị Vân**. Thực trạng sử dụng rượu bia và một số yếu tố liên quan ở sinh viên trường Cao đẳng Y Dược Hồng Đức, thành phố Hồ Chí Minh, năm 2020 [Luận văn Thạc sĩ]: Trường Đại học Thăng Long; 2020.
- Pham DB, Clough AR, Nguyen HV, Kim GB, Buettner PG**. Alcohol consumption and alcohol-related problems among Vietnamese medical students. Drug and Alcohol Review. 2010; 29(2):219-26.
- Hoàng Thị Phương**. Thực trạng, các yếu tố ảnh hưởng và tác hại của lạm dụng rượu bia ở một số vùng sinh thái của Việt Nam [Luận án tiến sĩ]: Viện dịch tễ trung ương; 2009.

NHÌN LẠI VỀ ĐIỀU TRỊ MIỄN DỊCH TRONG UNG THƯ

Nguyễn Thu Phương¹, Lê Văn Quảng¹, Nguyễn Thị Lan¹

TÓM TẮT

Liệu pháp miễn dịch đã nổi lên như một liệu pháp mới trong điều trị ung thư, mang đến sự thay thế mạnh mẽ cho các phương pháp điều trị truyền thống như hóa trị và xạ trị. Vai trò của nó ngày nay rất quan trọng, đặc biệt là trong các bệnh ung thư mà các phương pháp điều trị thông thường có hiệu quả hạn chế. Các chất ức chế điểm kiểm soát miễn dịch, chẳng hạn như pembrolizumab và nivolumab, đã cách mạng hóa bối cảnh điều trị những nhóm bệnh ung thư có tiên lượng xấu bằng cách ngăn chặn các con đường ức chế, cho phép hệ thống miễn dịch nhận biết và tấn công các tế bào ung thư hiệu quả hơn. Những liệu pháp này đã chứng minh thành công đáng kể đối với nhiều loại ung thư khác nhau, bao gồm khối u ác tính, ung thư phổi và ung thư biểu mô tế bào thận, cải thiện đáng kể tỷ lệ sống sót và chất lượng cuộc sống cho nhiều bệnh nhân. Ngoài ra, các liệu pháp chuyển tế bào nuôi, chẳng hạn như liệu pháp tế bào CAR T, đã cho thấy những phản ứng chưa từng có đối với một số khối u ác tính về huyết học, tiếp tục mở rộng các lựa chọn trị liệu miễn dịch¹. Tóm lại, vai trò của liệu pháp miễn dịch trong bệnh ung thư ngày nay mang tính biến đổi, mang lại những hướng điều trị mới và tia hy vọng cho những bệnh nhân mắc bệnh ung thư tiến triển hoặc di căn. Khi nghiên cứu tiếp tục tiến bộ, liệu pháp miễn dịch sẵn sàng đóng vai trò ngày càng trung tâm trong tương lai của việc chăm sóc bệnh ung thư.

SUMMARY

A REVIEW ON IMMUNOTHERAPY IN CANCER

Immunotherapy has emerged as a new therapy in cancer treatment, offering a powerful alternative to traditional treatments such as chemotherapy and radiotherapy. Its role is important today, especially in

cancers where conventional treatments have limited effectiveness. Immune checkpoint inhibitors, such as pembrolizumab and nivolumab, have revolutionized the treatment landscape of cancer groups with poor prognosis by blocking inhibitory pathways, allowing the immune system to recognize and attack cancer cells more effectively. These therapies have demonstrated significant success across a variety of cancer types, including melanoma, lung cancer, and renal cell carcinoma, significantly improving survival rates and quality of life. life for many patients. Additionally, adoptive cell transfer therapies, such as CAR T-cell therapy, have shown unprecedented responses in several hematological malignancies, further expanding treatment options. immunotherapy. In summary, the role of immunotherapy in cancer today is transformative, offering new treatment avenues and a ray of hope for patients with advanced or metastatic cancer. As research continues to advance, immunotherapy is poised to play an increasingly central role in the future of cancer care.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Liệu pháp miễn dịch trong điều trị ung thư thể hiện sự thay đổi mô hình trong ung thư học, sử dụng hệ thống miễn dịch của chính cơ thể để chống lại các tế bào ung thư. Ngày nay, liệu pháp miễn dịch bao gồm một loạt các phương pháp tiếp cận, bao gồm thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch, chuyển tế bào nhận nuôi, cytokine và vắc xin ung thư. Trong số này, thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch đã thu hút được sự chú ý và thành công đáng kể. Các chất ức chế này nhắm vào các phân tử hoạt động như "phanh" trên hệ thống miễn dịch, chẳng hạn như protein chết tế bào được lập trình 1 (PD-1) và protein liên kết với tế bào lympho T gây độc tế bào 4 (CTLA-4), từ đó giải phóng hệ thống miễn dịch để tấn công ung thư tế bào.² Các loại thuốc như pembrolizumab, nivolumab và ipilimumab đã chứng minh hiệu quả vượt trội đối với nhiều loại

¹Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thu Phương

Email: phuongutit@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.3.2024

Ngày phản biện khoa học: 23.4.2024

Ngày duyệt bài: 28.5.2024

ung thư khác nhau, bao gồm khối u ác tính, ung thư phổi và ung thư biểu mô tế bào thận.

Bên cạnh những thành công này, thách thức vẫn còn đó. Không phải tất cả bệnh nhân đều đáp ứng với liệu pháp miễn dịch và một số có thể phát triển tình trạng kháng thuốc theo thời gian. Ngoài ra, các tác dụng phụ liên quan đến miễn dịch, mặc dù thường có thể kiểm soát được nhưng vẫn có thể xảy ra và cần được theo dõi và quản lý cẩn thận. Hơn nữa, chi phí cao của liệu pháp miễn dịch đặt ra gánh nặng kinh tế đáng kể cho các hệ thống chăm sóc sức khỏe cũng như bệnh nhân.

Nhìn về phía trước, các hướng nghiên cứu trong tương lai về liệu pháp miễn dịch nhằm giải quyết những thách thức này và tối ưu hóa hơn nữa các chiến lược điều trị. Một con đường đầy hứa hẹn là phát triển các liệu pháp kết hợp nhằm tận dụng tác dụng hiệp đồng của nhiều phương thức điều trị. Ví dụ, kết hợp các chất ức chế điểm kiểm soát miễn dịch với các liệu pháp miễn dịch khác, chẳng hạn như chuyển tế bào nuôi hoặc vắc xin ung thư, hoặc với các phương pháp điều trị truyền thống như hóa trị hoặc xạ trị, có thể tăng cường phản ứng miễn dịch chống khối u và cải thiện kết quả điều trị.

Những tiến bộ trong việc hiểu biết về môi trường vi mô khối u (TME) là một lĩnh vực nghiên cứu quan trọng khác trong liệu pháp miễn dịch. TME là một hệ sinh thái phức tạp bao gồm các tế bào ung thư, tế bào miễn dịch, tế bào mô đệm và các phân tử tín hiệu, tất cả đều đóng vai trò trong sự phát triển, tiến triển và đáp ứng của khối u với liệu pháp điều trị. Bằng cách làm sáng tỏ các tương tác động trong TME, các nhà nghiên cứu hy vọng sẽ xác định được các mục tiêu mới để can thiệp điều trị và phát triển các chiến lược nhằm khắc phục các cơ chế trốn tránh miễn dịch được sử dụng bởi các tế bào ung thư.¹

Ngoài các biện pháp can thiệp trị liệu, những nỗ lực tối ưu hóa việc cung cấp và quản lý liệu pháp miễn dịch cũng đang được tiến hành. Các hệ thống phân phối thuốc mới, chẳng hạn như hạt nano hoặc hydrogel, có thể tăng cường phân phối các tác nhân trị liệu miễn dịch có mục tiêu đến các vị trí khối u đồng thời giảm thiểu tác dụng ngoài mục tiêu. Hơn nữa, những tiến bộ trong kỹ thuật sản xuất và hậu cần nhằm mục đích hợp lý hóa việc sản xuất và phân phối các liệu pháp miễn dịch dựa trên tế bào, chẳng hạn như liệu pháp tế bào T thụ thể kháng nguyên chimeric (CAR), giúp các phương pháp điều trị đột phá này dễ tiếp cận hơn với bệnh nhân trên toàn thế giới.

II. LỊCH SỬ ĐIỀU TRỊ MIỄN DỊCH

Lịch sử của liệu pháp miễn dịch là một hành trình hấp dẫn kéo dài hơn một thế kỷ, được đánh dấu bằng những cột mốc quan trọng và đột phá trong việc hiểu biết và khai thác hệ thống miễn dịch của cơ thể để chống lại ung thư và các bệnh khác. Quá trình này có thể được trình bày ngắn gọn qua các giai đoạn như sau:

Cuối thế kỷ 19 - đầu thế kỷ 20: Nguồn gốc của liệu pháp miễn dịch bắt nguồn từ cuối thế kỷ 19 với công trình tiên phong của William Coley. Coley – một bác sĩ phẫu thuật tại Bệnh viện Ung thư New York (sau này gọi là Trung tâm Ung thư Memorial Sloan Kettering) – đã quan sát thấy một số trường hợp khối u tự thoái lui ở những bệnh nhân ung thư bị nhiễm trùng sau phẫu thuật. Bị thu hút bởi hiện tượng này, Coley bắt đầu thử nghiệm bằng một hỗn hợp vi khuẩn bất hoạt để điều trị ung thư, được gọi là chất độc của Coley. Các thí nghiệm của ông, mặc dù còn thô sơ theo tiêu chuẩn hiện đại, đã mang lại một số phản ứng đáng chú ý ở những bệnh nhân ung thư sarcoma và các khối u ác tính khác. Công trình của Coley đã đặt nền móng cho khái niệm liệu pháp miễn dịch bằng cách gợi ý rằng hệ thống miễn dịch của cơ thể có thể được khai thác để chống lại ung thư.

Giữa thế kỷ 20: Giữa thế kỷ 20 chứng kiến những tiến bộ đáng kể trong việc tìm hiểu vai trò của hệ thống miễn dịch trong việc giám sát và loại bỏ tế bào ung thư. Frank Macfarlane Burnet và Lewis Thomas đề xuất lý thuyết giám sát miễn dịch, cho rằng hệ thống miễn dịch liên tục tuần tra cơ thể để tìm các tế bào bất thường, bao gồm cả tế bào ung thư và loại bỏ chúng để ngăn chặn sự hình thành khối u. Lý thuyết này cung cấp một hệ thống khái niệm để trình bày về sự tương tác phức tạp giữa hệ thống miễn dịch của cơ thể và tế bào ung thư.

Thập niên 1970 - 1990: Sự phát triển của công nghệ kháng thể đơn dòng (mAb) vào những năm 1970 đã đánh dấu một cột mốc quan trọng trong liệu pháp miễn dịch. Phát minh về công nghệ tế bào lai của Georges Köhler và César Milstein cho phép sản xuất các kháng thể đặc hiệu cao, có khả năng nhắm trúng đích vào các tế bào ung thư. Rituximab, một mAb nhắm mục tiêu CD20 trên tế bào B, đã trở thành mAb đầu tiên được phê duyệt để điều trị ung thư vào năm 1997, tạo nên một cuộc cách mạng hóa trong lĩnh vực điều trị bằng liệu pháp miễn dịch nhằm trúng đích.

Song song đó, khái niệm chuyển tế bào nhận nuôi (ACT) nổi lên như một cách tiếp cận đầy

hứa hẹn đối với liệu pháp miễn dịch ung thư. Steven Rosenberg và các cộng sự đã chứng minh tiềm năng của ACT bằng cách sử dụng tế bào lympho xâm nhập khối u (TIL) để gây thoái triển khối u ở bệnh nhân u ác tính di căn. Thành công ban đầu này đã đặt nền móng cho sự phát triển của liệu pháp tế bào CAR-T và các hình thức trị liệu miễn dịch tế bào khác.

Cuối thế kỷ 20 - đầu thế kỷ 21: Cuối thế kỷ 20 chứng kiến sự tiến bộ vượt bậc trong việc tìm hiểu các cơ chế phân tử làm cơ sở cho phản ứng miễn dịch đối với bệnh ung thư. Việc phát hiện ra các phân tử điểm kiểm soát miễn dịch, chẳng hạn như CTLA-4 (protein liên quan đến tế bào lympho T gây độc tế bào 4) và PD-1 (protein chết tế bào theo chương trình 1), đã dẫn đến một kỷ nguyên mới của liệu pháp miễn dịch. James Allison và Tasuku Honjo đã được trao giải Nobel về Sinh lý học hoặc Y học năm 2018 vì những khám phá liên quan đến ức chế điểm kiểm soát miễn dịch.

Công trình mang tính đột phá của họ đã làm sáng tỏ những con đường chính giúp tế bào ung thư trốn tránh sự giám sát của hệ thống miễn dịch và cung cấp cơ sở lý luận để phát triển các chất ức chế điểm kiểm soát như một chiến lược điều trị mới. Ipilimumab, một kháng thể đơn dòng nhắm mục tiêu CTLA-4, đã trở thành chất ức chế điểm kiểm soát miễn dịch đầu tiên được phê duyệt để điều trị ung thư vào năm 2011. Các thử nghiệm lâm sàng đã chứng minh hiệu quả của Ipilimumab trong việc cải thiện khả năng sống thêm toàn bộ ở bệnh nhân ung thư di căn, mở đường cho sự phát triển của các chất ức chế điểm kiểm soát miễn dịch nhắm vào PD-1, PD-L1 và các điểm kiểm soát miễn dịch khác.

Những năm 2010 - Hiện nay: Những năm 2010 chứng kiến sự thay đổi mô hình trong điều trị ung thư với sự chấp thuận của một số chất ức chế điểm kiểm soát miễn dịch đối với các loại ung thư khác nhau, bao gồm khối ung thư phổi, ung thư biểu mô tế bào thận, ung thư bàng quang và một số loại ung thư khác. Pembrolizumab, nivolumab, atezolizumab và các chất ức chế điểm kiểm soát miễn dịch khác đã thay đổi cục diện điều trị, mang lại hy vọng mới cho những bệnh nhân ung thư giai đoạn tiến triển và di căn.

Liệu pháp tế bào CAR-T nổi lên như một bước đột phá khác trong liệu pháp miễn dịch ung thư, liên quan đến kỹ thuật di truyền tế bào T của chính bệnh nhân để nhắm mục tiêu các kháng nguyên cụ thể trên tế bào ung thư. Việc phê duyệt tisagenlecleucel và axicabtagene ciloleucel vào năm 2017 để điều trị một số loại

bệnh bạch cầu và ung thư hạch đã nêu bật tiềm năng của liệu pháp CAR-T trong thực hành lâm sàng. Nghiên cứu đang tiến hành tập trung vào việc mở rộng ứng dụng liệu pháp miễn dịch cho nhiều loại ung thư hơn, khắc phục các cơ chế kháng thuốc, tối ưu hóa các phương pháp điều trị phối hợp và phát hiện các phương pháp điều trị miễn dịch mới, như vắc-xin ung thư, vi-rút oncolytic và liệu pháp tế bào nuôi dưỡng.

Định hướng tương lai: Liệu pháp miễn dịch tiếp tục phát triển nhanh chóng, với nghiên cứu đang diễn ra tập trung vào việc cải thiện tỷ lệ đáp ứng, khắc phục các cơ chế kháng thuốc, mở rộng khả năng áp dụng liệu pháp miễn dịch cho nhiều loại ung thư hơn và khám phá các phương pháp kết hợp với các phương thức điều trị khác như hóa trị, liệu pháp nhắm mục tiêu và xạ trị.

Những tiến bộ trong việc hiểu biết về môi trường vi mô của khối u, nhận dạng dấu ấn sinh học và phương pháp tiếp cận y học cá nhân hóa đang thúc đẩy sự đổi mới trong lĩnh vực này, với mục tiêu cuối cùng là đạt được những phản ứng lâu dài và cải thiện kết quả cho bệnh nhân ung thư.

III. NHỮNG NỔI BẬT TRONG ĐIỀU TRỊ MIỄN DỊCH HIỆN NAY

Liệu pháp chuyển tế bào nhận nuôi. Liệu pháp chuyển tế bào nhận nuôi sử dụng các tế bào miễn dịch tự thân, đặc biệt là tế bào T, thu được thông qua quá trình phân lập hoặc biến đổi gen, nhân bản trong ống nghiệm và tái truyền lại vào cơ thể bệnh nhân để loại bỏ tế bào ung thư. Liệu pháp này đã cho thấy hiệu quả lâm sàng bền vững. Rosenberg và cộng sự đã chứng minh rằng liều lớn IL-2 đi kèm với các tế bào tiêu diệt được kích hoạt bởi lymphokine tự thân có hiệu quả trong các trường hợp ung thư di căn. Sau thành công của thử nghiệm đầu tiên về liệu pháp chuyển tế bào nhận nuôi, nhóm nghiên cứu sau đó đã cải tiến phương pháp này với TIL và chứng minh rằng việc áp dụng mở rộng với TIL cho thấy hiệu quả điều trị cao hơn. Những nghiên cứu này cung cấp cơ sở lý luận cho việc sử dụng TIL để điều trị các bệnh ung thư giai đoạn muộn ở người.

Sau đó, việc chuyển các tế bào T phản ứng với khối u được lựa chọn kỹ lưỡng để chống lại việc hình thành quá mức các tự kháng nguyên, dẫn đến sự tái sinh vô tính dai dẳng của các tế bào T ở bệnh nhân ung thư. Từ đó làm sáng tỏ cơ chế của việc sử dụng các tế bào T biến đổi gen nhằm vào các kháng nguyên cụ thể trong liệu pháp chuyển tế bào nhận nuôi. Hiện nay, hai loại tế bào T biến đổi gen đã được phát minh sử

dụng trong liệu pháp chuyển tế bào nhận nuôi và đạt được những hiệu quả trong điều trị ung thư, tế bào T được tạo ra từ thụ thể kháng nguyên chimeric (CAR) và tế bào T được tạo ra từ thụ thể tế bào T (TCR).

Điểm kiểm soát miễn dịch. Mặc dù liệu pháp chuyển tế bào nhận nuôi đang đạt được những tiến bộ vượt bậc, một nhóm kháng thể đơn dòng mới (mAbs) chất ức chế điểm kiểm soát miễn dịch (ICI), hiện đang được đưa vào thực hành y tế và trở thành một trong những liệu pháp miễn dịch quan trọng nhất. Các điểm kiểm soát miễn dịch là các phân tử của con đường truyền tín hiệu đồng ức chế có tác dụng duy trì khả năng dung nạp miễn dịch, tuy nhiên chúng thường được các tế bào ung thư sử dụng để trốn tránh sự giám sát miễn dịch. ICI được thiết kế để phục hồi các phản ứng miễn dịch chống khối u bằng cách làm gián đoạn các con đường truyền tín hiệu đồng ức chế và thúc đẩy miễn dịch- loại bỏ qua trung gian các tế bào ác tính. Các đích được sử dụng rộng rãi nhất cho ICI là phân tử liên quan đến tế bào lympho T gây độc (CTLA-4), PD-1, PD-L1. Một nghiên cứu tiên phong đã chứng minh rằng ngăn chặn CTLA-4 bằng kháng thể có thể tạo ra phản ứng miễn dịch hiệu quả và dẫn đến thoái triển khối u mở ra kỷ nguyên sử dụng kháng thể để giải phóng các tế bào miễn dịch nhằm củng cố phản ứng miễn dịch chống khối u. Sau các thử nghiệm lâm sàng và đánh giá hiệu quả, ipilimumab, CTLA-4 mAb, đã trở thành chất ức chế điểm kiểm soát miễn dịch đầu tiên được phê duyệt để điều trị ung thư nhờ khả năng tăng cường kích hoạt tế bào T và tạo ra các phản ứng bền vững. Cùng với đó, PD-1 được phát hiện biểu hiện trên bề mặt tế bào T và ban đầu được cho là có liên quan đến quá trình chết tế bào theo chương trình, tuy nhiên, sau đó, nó đã được chứng minh hoạt động như một chất điều chỉnh tiêu cực các phản ứng miễn dịch. Tuy nhiên, các cơ chế điều hòa của PD-1 vẫn khó nắm bắt cho đến khi phát hiện ra kháng thể của nó, PD-L1, được biểu hiện trong các mô bình thường và điều chỉnh khả năng miễn dịch bằng cách ức chế sự tăng sinh tế bào lympho qua trung gian và bài tiết cytokine khi liên kết với PD-1. Các tế bào khối u cũng biểu hiện bất thường PD-L1 để thoát khỏi sự giám sát miễn dịch. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng việc ức chế PD-1 hoặc PD-L1 có thể phục hồi khả năng gây độc tế bào của tế bào T cho thấy rằng PD-1 hoặc PD-L1 có thể đóng vai trò là mục tiêu điều trị. Thật vậy, việc ức chế PD-1 đã đạt được kết quả lâm sàng đáng chú ý và các kháng thể nhằm

mục tiêu PD-1 hoặc PD-L1 đã được phê duyệt để điều trị nhiều bệnh ung thư.

IV. CƠ CHẾ CỦA HỆ THỐNG TÍN HIỆU PD1/PD-L1 TRONG ỨC CHẾ MIỄN DỊCH VI MÔI TRƯỜNG KHỐI U

Hệ thống tín hiệu PD-1/PD-L1 đóng một vai trò quan trọng trong việc ức chế miễn dịch trong môi trường vi mô khối u. Cần tiếp tục nghiên cứu và thử nghiệm lâm sàng để khai thác triệt để tiềm năng điều trị của việc phong tỏa PD-1/PD-L1 và cải thiện kết quả cho bệnh nhân ung thư. Trong vi môi trường khối u, PD-1 và phối tử của nó là PD-L1 đóng một vai trò quan trọng trong quá trình tiến triển và tồn tại của khối u thông qua việc thoát khỏi hệ thống giám sát của hệ miễn dịch. PD-1 được bộc lộ ở nhiều loại tế bào của hệ miễn dịch như bạch cầu đơn nhân, tế bào lympho T, lympho B, đại thực bào và các tế bào lympho thâm nhiễm trong khối u (Tumor Infiltrating Lymphocyte – TIL). PD-L1 được bộc lộ trên tế bào u và các tế bào trình diện kháng nguyên (Antigen Presenting Cell – APC), sự gắn giữa PD-L1 với PD-1 của tế bào T làm cho tế bào T rối loạn chức năng, suy yếu và tăng cường sự sản xuất IL-10 trong khối u. Vì vậy, sự bộc lộ quá mức PD-L1 ở tế bào u bảo vệ nó khỏi sự tiêu diệt qua trung gian tế bào của tế bào T gây độc (CD8+). Một phân tử tương tác khác là B7-1 (CD80), là một protein bộc lộ trên tế bào T hoạt hóa và APC, tương tác với PD-L1 của tế bào u gây ra sự điều hòa ngược âm tính lên tế bào T hiệu ứng. Do sự suy yếu của T CD8+, tế bào u phát triển nhanh hơn và tiết ra một số cytokine tiền viêm như TNF- α , IL-2 và IFN- γ . Một dưới nhóm khác của tế bào T là tế bào T điều hòa (CD4+, Foxp3+), tạo ra sự ức chế miễn dịch trong vi môi trường khối u thông qua sự việc duy trì bộc lộ của PD-1 trên bề mặt của nó. Trong sự có mặt của TGF- β , receptor PD-1 của tế bào T điều hòa làm tăng sự chuyển dạng mới của tế bào T CD4+ chưa hoạt hóa thành tế bào T điều hòa, do đó làm suy yếu sự đáp ứng miễn dịch. Vì vậy sự bộc lộ PD-1 không những ức chế chức năng của tế bào T hiệu ứng mà còn làm tăng sự chuyển dạng thành quần thể T điều hòa qua đó ức chế hệ miễn dịch.

V. KẾT LUẬN

Đánh giá liệu pháp miễn dịch trong bệnh ung thư bao gồm việc kiểm tra các cách tiếp cận, thành công và thách thức khác nhau trong việc sử dụng hệ thống miễn dịch của cơ thể để chống lại các tế bào ung thư. Liệu pháp miễn dịch đã nổi

lên như một phương pháp đầy hứa hẹn trong điều trị ung thư, mang lại hy vọng mới cho những bệnh nhân mắc nhiều loại ung thư khác nhau. Những điểm chính của chủ đề này bao gồm:

Liệu pháp miễn dịch: Liệu pháp miễn dịch khai thác sức mạnh của hệ thống miễn dịch để nhận biết và tấn công các tế bào ung thư. Không giống như các phương pháp điều trị truyền thống như hóa trị và xạ trị, nhằm trực tiếp vào tế bào ung thư, liệu pháp miễn dịch giúp tăng cường khả năng phòng vệ tự nhiên của cơ thể chống lại ung thư.

Các loại liệu pháp miễn dịch: Có một số loại liệu pháp miễn dịch, bao gồm thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch, chuyển tế bào nuôi dưỡng, cytokine và vắc xin ung thư. Mỗi loại hoạt động theo những cách khác nhau để kích thích hoặc tăng cường phản ứng miễn dịch chống lại bệnh ung thư.

Điểm nổi bật: Liệu pháp miễn dịch đã cho thấy thành công đáng kể trong việc điều trị một số loại ung thư, bao gồm khối u ác tính, ung thư phổi, ung thư bàng quang và một số loại bệnh bạch cầu và ung thư hạch. Ví dụ, các chất ức chế điểm kiểm soát miễn dịch như pembrolizumab và nivolumab đã cách mạng hóa việc điều trị khối u ác tính và một số loại ung thư phổi.

Những thách thức và hạn chế: Bất chấp những hứa hẹn của nó, liệu pháp miễn dịch không có tác dụng với tất cả bệnh nhân hoặc tất cả các loại ung thư. Khả năng kháng trị, tác dụng phụ liên quan đến miễn dịch và chi phí cao là một số thách thức liên quan đến liệu pháp miễn dịch. Ngoài ra, việc xác định các dấu ấn sinh học

dự đoán để xác định bệnh nhân nào sẽ được hưởng lợi nhiều nhất từ liệu pháp miễn dịch vẫn là một thách thức đáng kể.

Định hướng trong tương lai: Nghiên cứu về liệu pháp miễn dịch tiếp tục phát triển nhanh chóng, với những nỗ lực không ngừng nhằm cải thiện kết quả điều trị và mở rộng việc sử dụng liệu pháp miễn dịch cho nhiều loại ung thư hơn. Các liệu pháp kết hợp, phương pháp y học cá nhân hóa và những tiến bộ trong việc tìm hiểu môi trường vi mô khối u là các lĩnh vực đang được nghiên cứu tích cực.

Nhìn chung, nên xem xét liệu pháp miễn dịch trong bệnh ung thư vì cả những tiến bộ đáng kể đã đạt được cũng như những thách thức còn tồn tại trong việc khai thác hệ thống miễn dịch để điều trị ung thư một cách hiệu quả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Coley WB.** The treatment of malignant tumors by repeated inoculations of erysipelas: with a report of ten original cases. *Am J Med Sci* 1893; 105:487.
- Gras Navarro A, Björklund AT, Chekenya M.** Therapeutic potential and challenges of natural killer cells in treatment of solid tumors. *Front Immunol* 2015; 6:202.
- Savage PA, Leventhal DS, Malchow S.** Shaping the repertoire of tumor-infiltrating effector and regulatory T cells. *Immunol Rev* 2014; 259:245.
- Marvel D, Gabrilovich DI.** Myeloid-derived suppressor cells in the tumor microenvironment: expect the unexpected. *J Clin Invest* 2015; 125:3356.
- Bailey SR, Nelson MH, Himes RA, et al.** Th17 cells in cancer: the ultimate identity crisis. *Front Immunol* 2014; 5:276.

NGHIÊN CỨU PHÁT TRIỂN KIT MIỄN DỊCH PHÁT HIỆN NHANH PATULIN TRONG THỰC PHẨM QUY MÔ PHÒNG THÍ NGHIỆM

Nguyễn Thế Anh¹, Nguyễn Văn Chuyên¹, Nguyễn Văn Ba¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định một số thông số kỹ thuật của que thử sắc ký miễn dịch phát hiện nhanh Patulin. **Phương pháp nghiên cứu:** Các thông số tối ưu bao gồm: nồng độ kháng thể nhận diện bao phủ lên hạt nano vàng, dung dịch đệm nhỏ lên que thử, tính ổn

định của kháng thể trên màng cộng hợp. **Kết quả:** Nồng độ kháng thể bao phủ lên hạt nano vàng là 20 µg/ml; và dung dịch đệm là MES (50mM, pH 6.7). Độ ổn định của kháng thể trên màng cộng hợp là 3 tháng. **Kết luận:** Bằng cách tối ưu nồng độ kháng thể gắn lên hạt nano vàng, tối ưu hóa xử lý màng cộng hợp, tối ưu dung dịch nhỏ mẫu chúng tôi đã phát triển được que thử sắc ký miễn dịch phát hiện nhanh Patulin. **Từ khóa:** que thử sắc ký miễn dịch cạnh tranh; LFIA; gắn kháng thể; Patulin

¹Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thế Anh

Email: nguyentheanhqy1@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.3.2024

Ngày phản biện khoa học: 24.4.2024

Ngày duyệt bài: 29.5.2024

SUMMARY

RESEARCH TO DEVELOP LATERAL FLOW IMMUNOASSAYS FOR RAPID DETECTION