KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ TUYẾN GIÁP THỂ NHÚ BẰNG PHẪU THUẬT NỘI SOI QUA ĐƯỜNG MIỆNG KẾT HỢP IOD PHÓNG XẠ

Nguyễn Xuân Hiền[1], Nguyễn Xuân Hậu[1,2], Phạm Thái Dương[2], Nguyễn Nhật Tân[2], Lê Văn Quảng[1,2]

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá kết quả điều trị ung thư tuyến giáp thể nhú bằng phẫu thuật nội soi qua đường miệng kết hợp với Iod phóng xạ Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ năm 2020 – 2023.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Một nghiên cứu hồi cứu được thực hiện trên 41 bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể nhú giai đoạn T3b được điều trị bằng phẫu thuật TOETVA và liệu pháp RAI tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 1 năm 2020 đến tháng 12 năm 2023.

Kết quả: Nghiên cứu bao gồm 41 bệnh nhân với độ tuổi trung bình là 32,4 tuổi (khoảng: 23-52). Nữ giới chiếm 92,7% trong tổng số bệnh nhân. Khối u chủ yếu nằm ở thuỳ trái (58,5%). Kích thước trung bình của khối u là 10,2 mm (khoảng: 4-15 mm). Thời gian phẫu thuật trung bình là 105,2 phút, với lượng máu mất ước tính là 8,2 ml. Suy tuyến cận giáp tạm thời xảy ra ở 7,3% bệnh nhân và không có trường hợp nào bị suy tuyến cận giáp vĩnh viễn. Tổn thương tạm thời dây thần kinh quặt ngược thanh quản được quan sát thấy ở 22,0% bệnh nhân. Tất cả bệnh nhân đều được vét hạch cổ trung tâm dự phòng, với trung bình 8 hạch bạch huyết được lấy. Trong thời gian theo dõi trung bình 25,7 tháng, phần lớn bệnh nhân (68,3%) chỉ cần một lần điều trị RAI. Không phát hiện bệnh tồn dư trên siêu âm sau điều trị RAI, cho thấy hiệu quả điều trị cao.

Kết luận: Phẫu thuật TOETVA kết hợp với liệu pháp RAI cho ung thư tuyến giáp thể nhú T3b cho thấy tính an toàn và hiệu quả cao với kết quả thẩm mỹ cao, mang lại một phương pháp thay thế khả thi cho phẫu thuật mở truyền thống.

Từ khóa: Phẫu thuật nội soi, ung thư tuyến giáp, TOETVA, RAI.

SUMMARY

RESULTS OF TREATMENT OF THYROID PAPILLARY CARCINOMA USING TRANSORAL ENDOSCOPIC THYROIDECTOMY VESTIBULAR APPROACH COMBINED WITH RADIOACTIVE IODINE

Objective: This study aims to evaluate the preliminary outcomes of TOETVA combined with radioactive iodine (RAI) therapy in patients with invasive thyroid papillary carcinoma (T3b) in Hanoi Medical University Hospital in the period of 2020 to 2023.

Patients and method: A retrospective study was conducted on 41 patients with T3b papillary thyroid carcinoma treated with TOETVA and RAI therapy at Hanoi Medical University Hospital from January 2020 to December 2023.

Results: The study included 41 patients with a mean age of 32.4 years (range: 23-52). Females accounted for 92.7% of the cohort. Tumors were predominantly located in the left lobe (58.5%).

[1]*Trung tâm Ung Bướu – Bệnh viện Đại học Y Hà Nội*

[2]*Bộ môn Ung thư – Trường Đại học Y Hà Nội*

Chịu trách nhiệm chính: Ths. BSNT. Nguyễn Xuân Hiền

Mail: dr.nguyenxuanhien@gmail.com

SĐT: 0886122886

Ngày nhận bài: 25/4/2024

Ngày phản biện khoa học: 11/5/2024

Ngày duyệt bài: 25/5/2024

The mean tumor size was 10.2 mm (range: 4-15mm). The average operative time was 105.2 minutes, with an estimated blood loss of 8.2 ml. Temporary hypoparathyroidism occurred in 7.3% of patients, and there were no cases of permanent hypoparathyroidism. Temporary recurrent laryngeal nerve injury was observed in 22.0% of patients. All patients underwent prophylactic central neck dissection, with an average of 8 lymph nodes harvested. During a mean follow-up of 25.7 months, the majority of patients (68.3%) required only one RAI treatment. No residual disease was detected on post-RAI ultrasound, indicating effective treatment.

Conclusions: TOETVA combined with RAI therapy for T3b papillary thyroid carcinoma demonstrates high safety and efficacy with excellent aesthetic outcomes, offering a viable alternative to traditional open thyroidectomy.

Key words: thyroid cancer, endoscopic surgery, RAI, TOETVA.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo GLOBOCAN 2022, ung thư tuyến giáp ngày càng phổ biến, đứng thứ 7 về tỉ lệ mắc mới và đang có xu hướng trẻ hoá.[1] Nếu xét riêng nhóm bệnh nhân nữ trẻ tuổi từ 20-50, ung thư tuyến giáp hay gặp thứ 3 sau ung thư vú và ung thư cổ tử cung.[2] Ở nhóm bệnh nhân này, ngoài yêu cầu điều trị về mặt ung thư thì vấn đề về thẩm mỹ cũng là một trong những lo lắng khá thường gặp của người bệnh – nhược điểm lớn của phẫu thuật mổ mở với sẹo mổ ngay tại vùng cổ trước. Đã có nhiều phương pháp cắt tuyến giáp ít xâm lấn được ra đời với nhiều đường tiếp cận khác nhau nhằm khắc phục nhược điểm thẩm mỹ. Năm 2016, tác giả Anuwong báo cáo 60 trường hợp được phẫu thuật cắt tuyến giáp bằng kỹ thuật nội soi qua đường miệng (TOETVA) bằng cách đặt 3 trocar ở vùng môi dưới và không có vết rạch da.[3] Kỹ thuật này qua nhiều nghiên cứu đã chứng minh được hiệu quả và tính an toàn, ngày càng được áp dụng rộng rãi trong điều trị bệnh lý u tuyến giáp trong đó bao gồm cả u lành tính và ung thư.

Với nhiều ưu điểm sẵn có của TOETVA, nhiều tác giả đặt câu hỏi liệu có thể mở rộng chỉ định của kỹ thuật này đối với một số nhóm bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể nhú có một số tính chất tiến triển hơn, chẳng hạn như đã có di căn hạch cổ trung tâm trên lâm sàng, đa ung thư hai thuỳ, u xâm lấn cơ trước giáp (T3b) cũng như kết quả khi kết hợp kỹ thuật này với các bệnh nhân có chỉ định Iod phóng xạ sau phẫu thuật. Tuy nhiên, có rất ít báo cáo về những trường hợp này. Trong nghiên cứu này, mục đích của chúng tôi nhằm đánh giá sự kết quả diều trị bước đầu các trường hợp ung thư tuyến giáp xâm lấn cơ trước giáp (T3b) được phẫu thuật TOETVA kết hợp điều trị Iod phóng xạ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Gồm 41 bệnh nhân ung tuyến giáp thể nhú giai đoạn T3b (có xâm lấn cơ trước giáp) được điều trị bằng phẫu thuật TOETVA kết hợp với Iod phóng xạ, tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 1/2020 đến hết tháng 12/2023.

2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được phẫu thuật TOETVA tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội.
- Kết quả giải phẫu bệnh sau mổ là ung thư tuyến giáp thể nhú.
- U xâm lấn cơ trước giáp ghi nhận trên bệnh phẩm giải phẫu bệnh sau mổ.
- Bệnh nhân có chỉ định và được điều trị Iod phóng xạ sau mổ.

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân không tái khám, không có đủ thông tin về tái khám sau điều trị.
- Bệnh nhân tự ý ngừng điều trị Iod phóng xạ hoặc không tuân thủ điều trị.
- Bệnh nhân từ chối tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu.

2.3. Các chỉ số nghiên cứu:

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng: Tuổi, giới; kích thước u (cm), nồng độ TSH, siêu âm tuyến giáp: TIRADS, vị trí u (thùy phải, trái, eo), đặc điểm xâm lấn cơ trước giáp, giai đoạn của u.

Kết quả điều trị: Phương pháp phẫu thuật, thời lượng cuộc mổ, lượng máu mất trong mổ, thời gian hậu phẫu, số hạch vét được, tình trạng di căn hạch; biến chứng phẫu thuật: khàn tiếng, chảy máu, tê bì tay chân; thời gian nằm viện, nồng độ Tg, anti Tg trước và sau điều trị, kết quả siêu âm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu tiến hành trên 41 bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể nhú.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 32,4 tuổi, với khoảng dao động từ 23 đến 52 tuổi. Tỷ lệ nữ giới chiếm ưu thế rõ rệt, với 92,7% so với 7,3% nam giới. Khối u tập trung nhiều nhất ở thuỳ trái (58,5%), tiếp theo là thuỳ phải (24,4%) Có một tỷ lệ nhỏ các khối u nằm ở eo (7,3%) và cả hai thuỳ (9,8%). Đánh giá trên hình ảnh siêu âm kích thước trung bình của khối u là 10,2 mm, với khoảng dao động từ 4 đến 15 mm. Kết quả tế bài học phần lớn các trường hợp thuộc Bethesda VI (61,0%), một phần ba các trường hợp thuộc Bethesda V (31,7%). Một tỷ lệ nhỏ thuộc Bethesda III (7,3%), là nhóm kết quả tế bào học nghi ngờ. Đánh giá trước mổ, gần 40% bệnh nhân có ghi nhận xâm lấn vỏ bao trên siêu âm. (Bảng 1)

Thời gian phẫu thuật trung bình là 105,2 phút, với độ dao động ± 28,5 phút với lượng máu mất trung bình ước tính 8,2 ± 3,4. Chỉ có 3 bệnh nhân (7,3%) bị suy tuyến cận giáp tạm thời và không có trường hợp nào bị suy tuyến cận giáp vĩnh viễn. Có 9 bệnh nhân (22,0%) bị tổn thương TKTQQN tạm thời và không có trường hợp nào bị tổn thương vĩnh viễn. Trong số nhóm bệnh nhân nghiên cứu có 1 bệnh nhân (2,4%) gặp biến chứng trong mổ - thủng khí quản, được xử lí hoàn toàn bằng mổ nội soi khâu phục hồi khí quản. Có 25 bệnh nhân (61,0%) có di căn hạch cổ trung tâm, trong khi 16 bệnh nhân (39,0%) không có di căn. Mặc dù vậy, tất cả các bệnh nhân được vét hạch cổ trung tâm dự phòng với số lượng hạch cổ trung tâm được vét trung bình là 8,0, với độ dao động từ 2 đến 18 hạch. Số lượng hạch di căn trung bình là 3,3, với độ dao động từ 2 đến 21 hạch. Thời gian nằm viện trung bình là 6,1 ngày, với độ dao động ± 2,1 ngày. (Bảng 2)

Bảng 3 cho thấy kết quả của điều trị Iod trên nhóm bệnh nhân này tại thời điểm báo cáo, thời gian theo dõi trung bình sau điều trị là 25,7 tháng, với khoảng dao động từ 8 đến 41 tháng, đảm bảo đủ thời gian để đánh giá hiệu quả và sự an toàn của điều trị. Đa số bệnh nhân (68,3%) chỉ cần điều trị Iod phóng xạ một lần. Một tỷ lệ nhỏ hơn (26,8%) cần điều trị hai lần và rất ít bệnh nhân (4,9%) cần điều trị ba lần. Hơn một nửa số bệnh nhân (56,1%) có nồng độ Tg trước RAI lớn hơn 10 ng/mL, cho thấy mức độ bệnh nặng. Một phần ba bệnh nhân có nồng độ Tg từ 1 đến 10 ng/mL, và chỉ có 17,1% bệnh nhân có nồng độ Tg dưới 1 ng/mL. Liều Iod phóng xạ trung bình/bệnh nhân: 102,2 ± 53 với độ dao động từ 30 đến 230 mCi, tuỳ thuộc vào chỉ định điều trị từng bệnh nhân. Đánh giá sau điều trị Iod phóng xạ không có trường

hợp nào phát hiện tồn dư ung thư qua siêu âm sau điều trị, cho thấy hiệu quả cao của phương pháp điều trị. Nồng độ Tg trung bình trước RAI là 13,8 ng/mL và giảm đáng kể còn 2,5 ng/mL sau 3 tháng, trong khi nồng độ anti-Tg trước RAI là 42,5 IU/mL và giảm xuống còn 8,7 IU/mL sau 3 tháng kể từ lần điều trị Iod đầu tiên.

Bảng 1. Đặc điểm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	**Giá trị**
Tuổi (Trung bình - Min max)	32,4 ± 8,8 (23-52)
Giới	
Nam	3 (7,3%)
Nữ	38 (92,7%)
Thuỳ ung thư	
Phải	10 (24,4%)
Trái	24 (58,5%)
Eo	3 (7,3%)
Cả 2 thuỳ	4 (9,8%)
Kích thước u (mm)	10.2 ± 7.9 (4-15)
Kết quả FNA	
Bethesda III	3 (7,3%)
Bethesda V	13 (31,7%)
Bethesda VI	25 (61,0%)
Ghi nhận xâm lấn vỏ bao trên siêu âm	16 (39,0%)

Bảng 2. Kết quả phẫu thuật

Đặc điểm	**Mean ± SD (Range)**
Thời gian phẫu thuật	105,2 ± 28,5
Lượng máu mất (ml)	8,2 ± 3,4
Suy tuyến cận giáp sau mổ	
Tạm thời	3 (7,3%)
Vĩnh viễn	0 (0)
Tổn thương TKTQQN	
Tạm thời	9 (22,0%)
Vĩnh viễn	0 (0)
Biến chứng trong mổ	
Có	1 (2,4%)
Không	40 (97,6%)
Vét hạch cổ trung tâm:	
Số lượng hạch vét được	8,0 ± 5,5 (2-18)
Số hạch di căn	3,3 ± 3,6 (2-21)
Di căn hạch cổ trung tâm	

Có	25 (61,0%)
Không	16 (39,0%)
Thời gian nằm viện	6,1 ± 2,1

Bảng 3: Đặc điểm cận lâm sàng nhóm bệnh nhân điều trị Iod phóng xạ

		N (%)
Số lần điều trị Iod phóng xạ		
	1 lần	28 (68,3%)
	2 lần	11 (26,8%)
	3 lần	2 (4,9%)
Nồng độ Tg trước RAI		
	< 1 ng/mL	7 (17,1%)
	1- 10 ng/mL	11 (26,8%)
	> 10 ng/mL	23 (56,1%)
Nồng độ anti Tg trước RAI		
	> 100 IU/mL	6 (14,6%)
	≤ 100 IU/mL	35 (85,4%)
Tăng tập trung mật độ phóng xạ vùng cổ		41 (100%)
Liều Iod phóng xạ trung bình/bệnh nhân		102,2 ± 53,4 (30-230)
Siêu âm phát hiện tồn dư		0
Thời gian theo dõi trung bình (tháng)		25,7 ± 9,0 (8-41)
Nồng độ Tg trước RAI		13,8 ± 32,2 (0,1-57)
Nồng độ anti-Tg trước RAI		42,5 ± 70,2 (0,05-226)
Nồng độ Tg sau 3 tháng		2,5 ± 8,9 (0,02-17)
Nồng độ anti-Tg sau 3 tháng		8,7±6,7 (0,01-19,6)

IV. BÀN LUẬN

Mặc dù TOETVA chỉ mới được áp dụng trong điều trị phẫu thuật ung thư tuyến giáp vài năm gần đây, nhưng phương pháp này đã trở nên phổ biến trên toàn thế giới. Từ chỉ định ban đầu đối với các khối u lành tính, TOETVA đã mở rộng chỉ định cho các trường hợp ung thư thể biệt hoá với kích thước bé. Ưu điểm của TOETVA trong phẫu thuật ung thư tuyến giáp như đường tiếp cận trực tiếp đến khoang cổ trung tâm với phẫu trường rộng, thuận lợi thao tác, phóng đại tổn thương qua optic nội soi giúp phẫu tích các cấu trúc quan trọng tỉ mỉ hơn. Không chỉ tính khả thi và an toàn mà cả kết quả thẩm mỹ của kỹ thuật này đã được chứng minh trong nhiều nghiên cứu.[3]

Hiện nay, TOETVA thường được chỉ định cho bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hoá (DTC) nguy cơ thấp có khối u <2 cm và không có dấu hiệu xâm lấn ngoại bao trên các nghiên cứu hình ảnh. Tuy nhiên, việc đánh giá chính xác xâm lấn cơ trước giáp trước phẫu thuật có thể gặp khó khăn. Trong thời điểm thu thập số liệu từ năm 2020-2023 có 807 trường hợp ung thư tuyến giáp được thực hiện TOETVA tại trung tâm của chúng tôi, 57 bệnh nhân (7%) có giai đoạn trước phẫu thuật là cT1N0M0 nhưng

được chẩn đoán sau phẫu thuật là pT3. Trong một phân tích hồi cứu của Chung và cộng sự trên 1656 bệnh nhân phẫu thuật ung thư tuyến giáp, các đặc điểm siêu âm chỉ ra xâm lấn cơ trước giáp bao gồm sự tiếp xúc bao giáp của khối u, hình ảnh mất sự liên tục khi đánh giá vỏ bao giáp. Mặc dù các dấu hiệu này có độ nhạy tương đối cao (89,7%) nhưng chỉ có giá trị dự báo dương tính khoảng 21,9%. Một điều rất quan trọng cần nhắc tới là chất lượng máy siêu âm và kinh nghiệm của bác sĩ cũng ảnh hưởng đến độ nhạy và độ đặc hiệu của siêu âm trong chẩn đoán bệnh. Ngoài ra, một đặc điểm khác của TOETVA có thể là trở ngại cho việc đánh giá chính xác chính là chỉ định đối với các trường hợp ung thư kích thước khối u nhỏ. Trong nghiên cứu của chúng tôi kích thước trung bình khối u là 10,2 ± 7,9 (4-15) mm, giá trị này phù hợp với các kết quả của các nghiên cứu của Arikan và cộng sự.[4] Đối với các trường hợp nghi ngờ xâm lấn ngoại bao, chụp cộng hưởng từ (MRI) hoặc chụp cắt lớp vi tính (CT) có thể được sử dụng để nâng cao độ chính xác chẩn đoán, như khuyến nghị của National Comprehensive Cancer Network (NCCN) và American Thyroid Association (ATA).[5] Tuy nhiên, độ nhạy và độ đặc hiệu cũng thay đổi theo nhiều nghiên cứu, dao động từ 60-90%.[6] Đây là một trong những bài báo đầu tiên báo cáo loạt ca bệnh đánh giá kết quả phẫu thuật và ung thư học của TOETVA kết hợp RAI cho các trường hợp này.

Về kết quả phẫu thuật, thời gian mổ trung bình là 105,2 ± 28,5 phút, có phần tương đương với nhóm cắt toàn bộ tuyến giáp trong nghiên cứu của Ahn cho các khối u <1cm là 132,65 ± 34,79 phút và ngắn hơn đáng kể so với nghiên cứu của Luna-Ortiz và cộng sự về cắt toàn bộ tuyến giáp cho bất kỳ giai đoạn T nào (trung bình 207 phút).[7,8] Tất cả các bệnh nhân trong báo cáo của chúng tôi có khối u nhỏ, và dao siêu âm, hàn mạch hỗ trợ cắt bỏ toàn bộ tuyến giáp và cơ mà ít gây chảy máu, với lượng máu mất ước tính trung bình là 8,2 ± 3,4. Số lượng hạch thu được trung bình là 8,0 ± 5,5 (2-21), cao hơn so với nghiên cứu của Ahn là 5,46 ± 3,99 hạch, có thể một phần do chúng tôi lựa chọn báo cáo nhóm bệnh nhân đã xâm lấn vỏ bao tuyến giáp. Không có biến chứng sau phẫu thuật vĩnh viễn nào được ghi nhận mặc dù trong các nghiên cứu về TOETVA thì tổn thương dây thanh quản quặt ngược, hạ calci máu tạm thời, và tụ máu được báo cáo ở tỷ lệ lần lượt là 0% đến 6,25%, 2,5% đến 10,65%, và 0,46% đến 25%.[9] Cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi còn khiêm tốn, dữ liệu ban đầu này cho thấy TOETVA có thể khả thi và an toàn về mặt phẫu thuật cho bệnh nhân T3b với khối u nhỏ.

Điểm mới nhất trong báo cáo này của chúng tôi là công bố một loạt các kết quả siêu âm và sinh hóa của bệnh nhân sau phẫu thuật TOETVA kết hợp điều trị với Iod phóng xạ 131. Các kết quả ban đầu cho thấy chấp nhận được về mặt ung thư học, khi trong thời gian theo dõi trung bình khoảng hơn 25 tháng, các bệnh nhân đều không xuất hiện tình trang tái phát, đạt đáp ứng hoàn toàn về mặt giải phẫu. Các kết quả cân lâm sàng cũng khả quan ở đa số bệnh nhân chỉ sau 1 lần điều trị RAI. Liều Iod phóng xạ trung bình/bệnh nhân: 102,2 ± 53 với độ dao động từ 30 đến 230 mCi, tuỳ thuộc vào chỉ định điều trị từng bệnh nhân. Nồng độ Tg trung bình trước RAI là 13,8 ng/mL và giảm đáng kể còn 2,5 ng/mL sau 3 tháng, trong khi nồng độ anti-Tg trước RAI là 42,5 IU/mL và giảm xuống còn 8,7 IU/mL sau 3 tháng kể từ lần điều trị Iod đầu tiên. Các kết quả này tương đương với các báo cáo khi kết hợp Iod phóng xạ đối với bệnh nhân sau phẫu thuật

mổ mở cắt toàn bộ tuyến giáp. [10,11]

Như vậy bước đầu có thể kết luận phẫu thuật TOETVA ở đối tượng ung thư tuyến giáp thể nhú kết hợp với điều trị Iod phóng xạ có hiệu quả tương đương về mặt ung thư học, thuận tiện trong thực hành lâm sàng và mang ưu điểm vượt trội về mặt thẩm mỹ.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật TOETVA kết hợp với điều trị Iod phóng xạ ở đối tượng ung thư tuyến giáp thể nhú bước đầu vẫn đạt được tính an toàn, hiệu quả về mặt ung thư học và có ưu điểm về mặt thẩm mỹ.

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: A Cancer Journal for Clinicians. 2024;74(3):229-263. doi:10.3322/caac.21834
2. **Global Cancer Statistics 2020:** GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries - Sung - 2021 - CA: A Cancer Journal for Clinicians - Wiley Online Library. Accessed April 17, 2024. https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21660
3. **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
4. **Arikan M, Riss P, Scheuba C, et al.** Transoral Thyroidectomy: Initial Results of the European TOETVA Study Group. World J Surg. 2023;47(5):1201-1208. doi:10.1007/s00268-023-06932-7
5. **American Thyroid Association (ATA)** Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid. 2009;19(11):1167-1214. doi:10.1089/thy.2009.0110
6. **Lee DW, Ji YB, Sung ES, et al.** Roles of ultrasonography and computed tomography in the surgical management of cervical lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma. European Journal of Surgical Oncology. 2013;39(2):191-196. doi:10.1016/j.ejso.2012.07.119
7. **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
8. **Luna-Ortiz K, Gómez-Pedraza A, Anuwong A.** Lessons Learned from the Transoral Endoscopic Thyroidectomy with Vestibular Approach (TOETVA) for the Treatment of Thyroid Carcinoma. Ann Surg Oncol. 2020;27(5):1356-1360. doi:10.1245/s10434-019-07899-3
9. **Menderico Jr GM, Weissenberg AL,** Borba CM, Sallani GM, Poy JDO. Complications of transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach (TOETVA). Rev Col Bras Cir. 2021;48:e20202557. doi:10.1590/0100-6991e-20202557
10. **Dal Maso L, Pierannunzio D, Francisci S, et al.** Trends in radioactive iodine treatment after total thyroidectomy in Italy, 2001–2018. Eur Thyroid J. 2023;12(4):e230051. doi:10.1530/ETJ-23-0051
11. **Cheng W, Ma C, Fu H, et al.** Low- or high-dose radioiodine remnant ablation for differentiated thyroid carcinoma: a meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(4):1353-1360. doi:10.1210/jc.2012-3682

KẾT QUẢ SỚM PHẪU THUẬT CẮT TOÀN BỘ TUYẾN GIÁP KÈM NẠO VÉT HẠCH CỔ SỬ DỤNG DAO LIGASURE ĐIỀU TRỊ UNG THƯ TUYẾN GIÁP TẠI KHOA NGOẠI UNG BƯỚU BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP

Nguyễn Bá Mạnh[1], Bùi Văn Quang[1], Nguyễn Thanh Tùng[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp kèm nạo vét hạch cổ sử dụng dao Ligasure điều trị ung thư tuyến giáp tại khoa Ngoại Ung bướu Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp.

Đối tượng nghiên cứu: gồm 32 bệnh nhân ung thư tuyến giáp được điều trị phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp kèm nạo vét hạch cổ sử dụng dao Ligasure tại khoa Ngoại Ung bướu Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp từ tháng 01 năm 2023 đến tháng 03 năm 2024.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hồi cứu.

Kết quả: Tuổi trung bình là 50,13 ± 14,43 tuổi, thấp nhất là 30 tuổi, cao nhất là 75 tuổi. Tỷ lệ giới: nữ 84,4%, nam 15,6%, tỷ lệ nữ/nam =5,4/1. Phân độ trên siêu âm Tirads 4 chiếm 50%, Tirads 5 chiếm 37,5%. Thời gian phẫu thuật trung bình 81,5 ± 35,6 phút. Lượng máu mất trong phẫu thuật trung bình: ml. Thời gian rút dẫn lưu từ 24-48 giờ chiếm 50%. Biến chứng hay gặp sau phẫu thuật: suy tuyến cận giáp (9,4%), tổn thương thần kinh quặt ngược (3,1%), rò ống ngực (3,1%). Kết quả chung sau phẫu thuật tốt: 1 tuần (81,2%); 1 tháng (96,9%).

Kết luận: Phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp kèm nạo vét hạch cổ sử dụng dao Ligasure có kết quả tốt.

Từ khóa: ung thư tuyến giáp, dao ligasure.

SUMMARY

EARLY RESULT OF TOTAL THYROIDECTOMY AND NECK DISSECTION USING LIGASURE TO TREATMENT OF THYROID CANCER AT SURGICAL ONCOLOGY DEPARTMENT OF VIET TIEP HOSPITAL

Objectives: To evaluate the early results of total thyroidectomy and neck dissection using ligasure tro treatment thyroid cancer at Surgical Oncology department of Viet Tiep Hospital

Patients and methods: included 32 thyroid cancer patients who were treated surgical by total thyroidectomy and neck dissection using Ligasure knives at Surgical Oncology department of Viet Tiep hospital from January 2023 to March 2024. Descriptive description.

Results: The mean age was 50,13 ± 14,43 years old, the lowest was 15 years old, the highest was 75 years old. Gender ratio: female 84,4%, male 15,6%, female/male ratio = 5,4/1. Partition on ultrasound, rate of TIRADS 4 was 50% and TIRADS 5 was 37,5%. The average surgical time was 81,5 ± 35,6 minutes. Average blood loss during surgery: ± ml. The duration of draining from 24-48 hours accounted for %. Common complications after surgery: hypoparathyroidism (9,4%), recurrent nerve damage (3,1%), thoracic duct fistula (3,1%).

[1] *Bác sĩ Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Bá Mạnh
ĐT: 0978884413
Email: dr.nguyenbamanh@gmail.com
Ngày nhận bài: 22/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 11/5/2024
Ngày duyệt bài: 15/5/2024

Overall good results after surgery: 1 week (81,2%); 1 month (96,9%).

Conclusion: Total thyroidectomy and neck dissection using Ligasure knife has good reusult.

Keywords: thyroid cancer, total thyroidectomy and neck dissection, Ligasure.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp (UTTG) là khối u ác tính xuất phát từ tê bào biểu mô nang tuyến giáp hoặc tổ chức liên kết tuyến giáp. UTTG là khối u ác tính thường gặp nhất trong tuyến nội tiết, chiếm tới 90% ung thư tuyến nội tiết và khoảng 1% trong tổng số các loại ung thư. Trên thế giới tỷ lệ mắc ung thư tuyến giáp khoảng 0,5- 10/100.000 dân, tỷ lệ này tùy thuộc vào vùng miền và quốc gia. Tại Việt Nam, tỷ lệ mắc ung thư tuyến giáp ngày càng tăng. Về điều trị UTTG, phẫu thuật là lựa chọn đầu tiên, đóng vai trò quyết định, các phương pháp khác như xạ trị hay hóa chất chỉ có vai trò bổ trợ. Trên thế giới tỷ lệ mắc ung thư tuyến giáp khoảng 0,5-10/100.000 dân, tỷ lệ này tùy thuộc vào vùng miền và quốc gia. Tại Việt Nam, tỷ lệ mắc ung thư tuyến giáp ngày càng tăng [1], [4].

Về điều trị phẫu thuật là phương pháp được lựa chọn đầu tiên cho UTTG, đóng vai trò quan trọng nhất có tính chất quyết định đến kết quả điều trị. Xạ trị có vai trò bổ trợ đối với ung thư tuyến giáp không biệt hóa và ung thư tuyến giáp thể tủy trong khi hóa chất toàn thân hiện tại chưa chứng tỏ được vai trò trong điều trị ung thư biểu mô tuyến giáp [2], [6].

Tại Khoa Ngoại Ung bướu Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp phẫu thuật trong UTTG được tiến hành thường quy với sự hỗ trợ của nhiều thiết bị hiện đại như dao Ligasue, phẫu thuật nội soi…, sau phẫu thuật bệnh nhân (BN) được điều trị phóng xạ hậu phẫu. Dao Ligasure được ứng dụng trong phẫu thuật tuyến giáp nói chung và phẫu thuật UTTG nói riêng tại Bệnh viện Việt Tiệp từ năm 2020. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu đánh giá kết quả sau phẫu thuật. Vì vậy chúng tôi nghiên cứu đề tài với mục tiêu: ***"Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp kèm nạo vét hạch cổ sử dụng dao Ligasure điều trị ung thư tuyến giáp tại Khoa Ngoại Ung bướu Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp".***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Đối tượng: 32 bệnh nhân UTTG được phẫu thuật tại Khoa Ngoại Ung bướu từ tháng 01 năm 2023 đến tháng 03 năm 2024.

**** Tiêu chuẩn chọn***

+ Các BN được chẩn đoán xác định là UTTG nguyên phát: dựa vào lâm sàng, cận lâm sàng và mô bệnh học, vào điều trị tại khoa Ngoại Ung bướu Bệnh viện hữu nghị Việt Tiệp.

+ Có hồ sơ lưu trữ đầy đủ: mô tả rõ triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, mô bệnh học, được điều trị phẫu thuật và có biên bản ghi rõ cách thức phẫu thuật.

+ Được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp kèm nạo vét hạch cổ tại Khoa Ngoại Ung bướu sử dụng dao Ligasure.

+ Được điều trị sau phẫu thuật và tái khám định kỳ tại Bệnh viện hữu nghị Việt Tiệp.

+ Được tái khám tại thời điểm nghiên cứu và thực hiện các xét nghiệm cận lâm sàng (siêu âm, xét nghiệm máu).

+ Không bị bệnh ung thư ở các cơ quan, bộ phận khác kèm theo.

+ BN và gia đình đồng ý tham gia nghiên cứu.

**** Tiêu chuẩn loại trừ***

+ BN được chẩn đoán xác định UTTG

nhưng không phẫu thuật.

+ BN phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp kèm vét hạch cổ nhưng không sử dụng dao Ligasure.

+ Hồ sơ lưu trữ không đầy đủ.

+ Có các bệnh ung thư ở các cơ quan, bộ phận khác kèm theo hoặc các bệnh có nguy cơ tử vong gần.

+ BN và gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Ngoại Ung bướu – Bệnh viện hữu nghị Việt Tiệp.

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 01 năm 2023 đến tháng 03 năm 2024.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hồi cứu chùm ca bệnh.

2.3. Phương tiện nghiên cứu: Dao Ligasure Convidien FT10

2.4. Các chỉ số nghiên cứu

- Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu.

- Đặc điểm cận lâm sàng: Phân độ theo TIRADS từ độ 0 đến độ 5 theo J.Y.Kwak (2011): phân 5 nhóm từ TIRADS 1 đến TIRADS 5 [4].

- Kết quả phẫu thuật: phương pháp phẫu thuật, thời gian phẫu thuật, lượng máu mất trong mổ, biến chứng sau phẫu thuật, thời gian rút dẫn lưu, thời gian nằm viện.

**** Đánh giá kết quả sau phẫu thuật 1 tuần thành 3 mức độ:***

- Tốt: không xảy ra tai biến trong phẫu thuật và sau phẫu thuật không có biến chứng.

- Trung bình: có xảy ra tai biến, biến chứng nhưng được xử trí tốt, có thể phải phẫu thuật lại để xử trí hoặc chỉ cần điều trị nội khoa.

- Xấu: tử vong sau phẫu thuật do bất kỳ nguyên nhân gì.

**** Kết quả phẫu thuật sau 1 tháng:*** BN được khám lại trực tiếp hoặc ghi nhận qua điện thoại, chia thành 3 mức độ

- Tốt: BN khỏi hoàn toàn không có biến chứng liên quan tới phẫu thuật.

- Trung bình: BN có biến chứng nhẹ, chưa cần xử trí gì.

- Xấu: BN có biến chứng nhưng điều trị không kết quả [8].

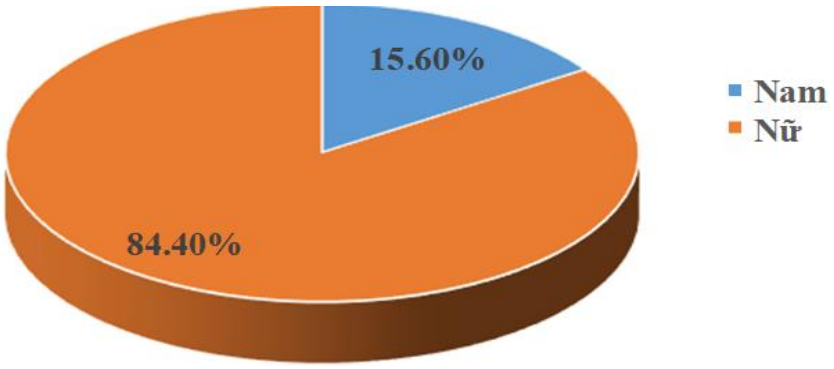
2.5. Phương pháp thu thập số liệu: Phỏng vấn, thăm khám lâm sàng, cận lâm sàng bằng siêu âm, nội soi tai mũi họng, chọc hút tế bào kim nhỏ, xét nghiệm máu, theo dõi sau phẫu thuật 1 tuần và 1 tháng.

2.6. Phân tích và xử lý số liệu: Số liệu được phân tích trên phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân

**** Giới***

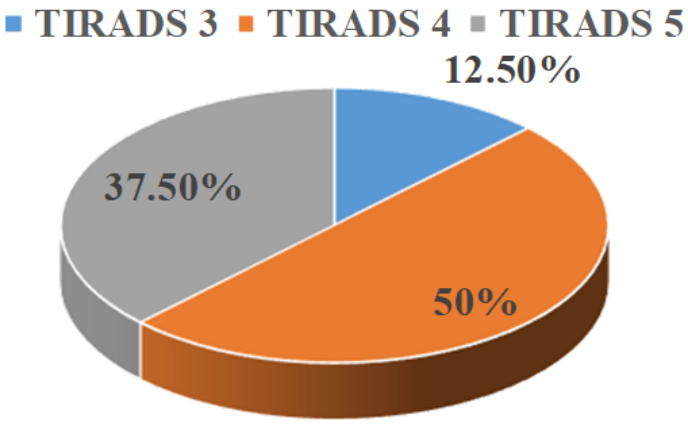


Biểu đồ 1. Phân bố bệnh nhân theo giới

Nhận xét: Tỷ lệ nữ giới là chủ yếu chiếm 84,4%, nam chiếm 15,6%

**** Tuổi:*** Tuổi trung bình trong nghiên cứu 50,13 ± 14,43 tuổi, thấp nhất 30 tuổi, cao nhất 75 tuổi.

**** Phân độ Tirard trên siêu âm***



Biểu đồ 2. Phân độ Tirads trên siêu âm

Nhận xét: trên siêu âm u tuyến giáp được đánh giá theo Tirads gặp chủ yếu Tirads 4 chiếm tỷ lệ 50% và Tirads 5 chiếm 37,5%.

3.2. Kết quả phẫu thuật

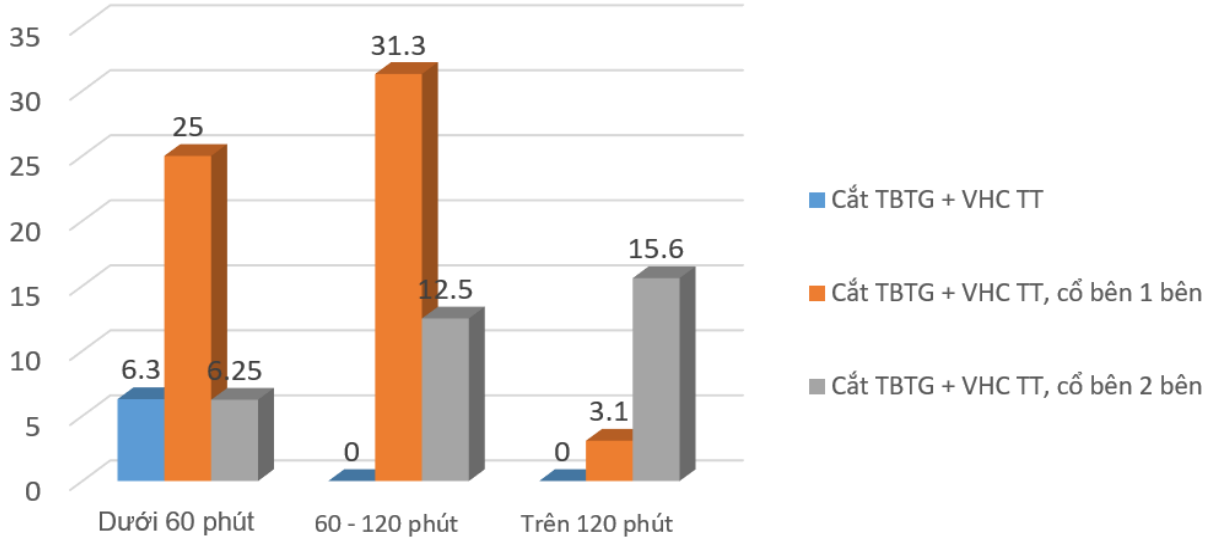
**** Các phương pháp phẫu thuật***

Bảng 1. Các phương pháp phẫu thuật

Các phương pháp phẫu thuật		Số BN	Tỷ lệ %
Cắt toàn bộ tuyến giáp	Vét hạch cổ trung tâm	12	37,5
	Vét hạch trung tâm + hạch cổ bên 1 bên	14	43,8
	Vét hạch trung tâm + hạch cổ bên 2 bên	6	18,7

Nhận xét: Tỷ lệ BN được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp + vét hạch cổ trung tâm và hạch cổ bên 1 bên chiếm phần lớn với 43,7%.

**** Thời gian phẫu thuật***



Biểu đồ 3. Liên quan giữa thời gian phẫu thuật và phương pháp phẫu thuật

Nhận xét: Thời gian phẫu thuật trung bình là 81,5 ± 35,6 phút. Chỉ có 2/2 BN nhóm phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp kèm nạo vét hạch trung tâm có thời gian phẫu thuật dưới 60 phút. Nhóm phẫu thuật cắt TBTG kèm nạo vét hạch cổ trung tâm và hạch cổ bên 1 bên có thời gian phẫu thuật từ 60-120 phút chiếm nhiều nhất chiếm 31,3%. TBTG kèm nạo vét hạch cổ trung tâm và hạch cổ bên 2 bên có thời gian phẫu thuật trên 120 phút nhiều nhất với 5 BN chiếm 15,6%.

**** Lượng máu mất trong phẫu thuật***

Bảng 2. So sánh lượng máu mất trong phẫu thuật

Phương pháp PT	Lượng máu mất		
	Ít nhất	Trung bình	Nhiều nhất
Cắt TBTG + VHCTT(n=12)	12	22±8,5	28
Cắt TBTG + VHC TT, cổ bên 1 bên (n=14)	20	37±9,2	47
Cắt TBTG + VHC TT, cổ bên 2 bên (n=6)	26	43±7,5	60
Tổng		34±8,4	
P		0,019	

Nhận xét: Số lượng máu mất nhiều nhất là 60 ml. Ít nhất là 12 ml. Số lượng máu mất trung bình chung trong nghiên cứu là 34 ± 8,4 ml. Số lượng máu mất giữa các phương pháp là khác nhau, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

**** Thời gian rút dẫn lưu sau phẫu thuật***

Bảng 3. Thời gian rút dẫn lưu sau phẫu thuật

Thời gian rút dẫn lưu (giờ)	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
< 12	0	0
12 - 24	3	27,3
24 - 48	11	50
> 48	8	36,4
Tổng số	22	100

Nhận xét: Chỉ có 22/32 BN phải đặt dẫn lưu sau mổ. Đa số BN được rút dẫn lưu ngày thứ 3 sau phẫu thuật chiếm 50% và có 36,4 % BN được rút dẫn lưu từ ngày thứ 3 sau mổ.

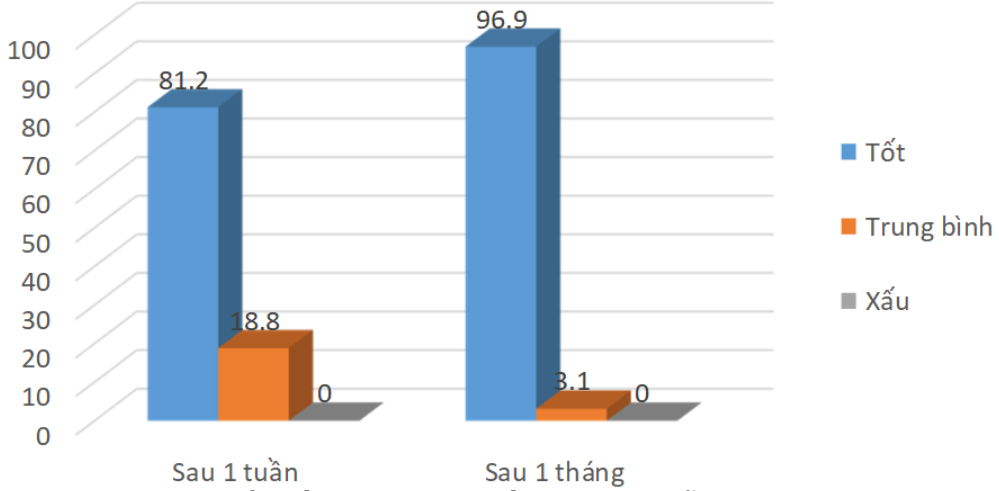
**** Biến chứng phẫu thuật***

Bảng 4. Biến chứng sau phẫu thuật

Biến chứng sau mổ	Số BN	Tỷ lệ%
Chảy máu sau mổ	1	3,1
Suy tuyến cận giáp	3	9,4
Tổn thương TK thanh quản	1	3,1
Rò ống ngực	1	3,1

Nhận xét: Tỷ lệ tai biến hay gặp nhất là suy tuyến cận giáp với 3 bệnh nhân chiếm 9,4%; Biến chứng chảy máu, tổn thương thần kinh thanh quản, rò ống ngực gặp mỗi loại 1 BN.

**** Đánh giá kết quả sau phẫu thuật 1 tuần, 1 tháng***



Biểu đồ 4. Đánh giá kết quả sau phẫu thuật

Nhận xét: Sau 1 tuần hầu hết BN có kết quả tốt (81,2%) và 18,8 % là trung bình, không ghi nhận BN có kết quả xấu. Sau phẫu thuật 1 tháng 96,9% BN có kết quả chung là tốt, không có BN nào có kết quả xấu và 1 BN chiếm 3,1 % còn tê bì tay chân.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng UTTG

**** Tuổi và giới***

Kết quả Biểu đồ 1 cho thấy UTTG gặp phần lớn ở nữ giới với tỷ lệ 84,4% và tỷ lệ nữ/nam = 5,4/1. Tỷ lệ nữ/nam thấp hơn với kết quả của Hoàng Huy Hùng là 7/1 và cao hơn tác giả Trần Văn Thông là 4/1 [2], [4].

Tuổi trung bình 50,13 ± 14,43 tuổi thấp nhất 30 tuổi, cao nhất 75 tuổi. Không có BN nào dưới 15 tuổi. Kết quả tương tự như kết quả của các tác giả [2], [3].

**** Phân độ TIRADS trên siêu âm.***

Tất cả BN trong nghiên cứu của chúng tôi đều được siêu âm phân độ TIRADS trong đó TIRADS 4, 5 chiếm đa số với tổng tỷ lệ 87,5%; Kết quả của chúng tôi gần tương đương với nghiên cứu của Hoàng Huy Hùng [2].

4.2. Kết quả phẫu thuật

**** Các phương pháp phẫu thuật u và hạch cổ:*** Kết quả bảng 2 cho thấy phẫu thuật cắt TBTG vét hạch cổ trung tâm và hạch cổ bên 1 bên chiếm tỷ lệ cao nhất chiếm 43,8%. Chúng tôi đặt ra vấn đề nạo vét hạch cổ dự phòng thường quy nhằm giảm tỷ lệ tái phát.

**** Thời gian phẫu thuật:*** Thời gian mổ trung bình là 81,5 ± 35,6 phút, ngắn nhất là 55 phút dài nhất là 160 phút, thời gian phẫu thuật có sự khác biệt giữa 2 nhóm cắt tuyến giáp toàn bộ vét hạch cổ trung tâm và nhóm có vét hạch cổ bên. Theo Maria P. thời gian phẫu thuật bằng dao Ligasure được rút ngắn 23 phút. Sử dụng dao Ligasure giảm đáng kể thời gian cầm máu khi bộc lộ bó mạch giáp đặc biệt các trường hợp nạo vét hạch cổ [6], [7].

**** Số lượng máu mất:*** Số lượng máu mất trong phẫu thuật cao nhất trong nhóm cắt TBTG kèm nạo vét hạch cổ 2 bên. Lượng máu mất trong nghiên cứu thấp hơn các tác giả khác như D. Zhang: 50 ± 17 ml; Zhao QZ.: 62 ± 15 ml. Điều này cho thấy kỹ thuật mổ và phẫu tích của nhóm nghiên cứu tương đối thành thục dẫn tới lượng máu mất trong phẫu thuật tương đối thấp [5], [8].

**** Thời gian rút dẫn lưu sau phẫu thuật:*** Nghiên cứu của chúng tôi có 14/22 BN rút

dẫn lưu ngày thứ 2, 8/22 BN rút ngày thứ 3, trong đó lâu nhất là BN rút dẫn lưu muộn ngày thứ 7 do BN có biến chứng rò dưỡng chấp nên thời gian lưu lâu hơn so với các trường hợp hậu phẫu thông thường. Đáng chú ý trong nghiên cứu chúng tôi có 10 BN sau khi kết thúc phẫu thuật xét thấy nguy cơ chảy máu thấp nên chúng tôi quyết định không đặt dẫn lưu sau mổ.

**** Các biến chứng sau phẫu thuật:*** Biến chứng thường gặp nhất là tổn thương tuyến cận giáp với biểu hiện chủ yếu là các cơn co rút ngón tay chân sau phẫu thuật với tỷ lệ 9,4% (Bảng 5). Kết quả nghiên cứu thấp hơn Nguyễn Công Hoàng là 12,5% [1]. Vấn đề bảo tồn tuyến cận giáp là một thách thức ngay cả với những phẫu thuật viên có kinh nghiệm bởi vì mặc dù tuyến cận giáp đôi khi được cho là bảo tồn một cách cẩn thận trong phẫu thuật nhưng chức năng của tuyến vẫn không được đảm bảo sau phẫu thuật bởi vì tuyến cận giáp rất nhạy cảm với tình trạng thiếu máu. Khàn tiếng sau phẫu thuật gặp ở 1 BN chiếm 3,1%. Tỷ lệ này trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn Trần Văn Thông là 11,4%. BN khàn tiếng đều gặp trong phẫu thuật cắt TBTG kèm nạo vét hạch cổ có u xâm lấn 1 phần dây thần kinh TQQN. Theo dõi sau 01 tháng BN hết khàn tiếng. Như vậy có thể thấy mặc dù tổn thương thần kinh TQQN và tuyến cận giáp là 2 biến chứng thường gặp nhưng đều có xu hướng hồi phục dần sau phẫu thuật [4], [7].

Rò ống ngực là biến chứng hiếm gặp nhưng cũng là biến chứng nặng nề sau phẫu thuật vì dễ gây nhiễm trùng vết mổ và kéo dài thời gian nằm viện sau phẫu thuật. Trong nghiên cứu chỉ có 1 BN có biến chứng rò ống ngực sau phẫu thuật chiếm tỷ lệ 3,1%. Đây là BN có di căn hạch nhóm VI bên trái với nhiều hạch có kích thước lớn nên nguy cơ tổn thương ống ngực. BN được theo dõi, băng ép tại chỗ, nhịn ăn và nuôi dưỡng đường tĩnh mạch. Sau 7 ngày theo dõi tình trạng rò ống ngực BN được cải thiện, BN được rút dẫn lưu. Theo dõi sau phẫu thuật 8 ngày BN không còn biến chứng rò ống ngực nữa. Tỷ lệ rò ống ngực của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Roh tỷ lệ rò ống ngực phẫu thuật vét hạch cổ 2 bên là 5,2% trong phẫu thuật và 8,3% sau phẫu thuật. Điều này cho thấy ưu điểm của dao Ligasure trong phẫu thuật UTTG [7], [8].

**** Đánh giá kết quả chung sau phẫu thuật:*** Theo dõi BN tại viện sau 1 tuần phẫu thuật đa số các BN đều có kết quả tốt (81,2%), tuy nhiên vẫn còn 18,8% BN có kết quả trung bình, không BN nào có kết quả xấu. Tỷ lệ tương tự Trần Văn Thông là 72,37% kết quả tốt và 27,73% cho kết quả trung bình [8]. Sau 1 tháng kiểm tra lại kết quả tốt chiếm 96,9%, hầu hết các biến chứng sau phẫu thuật đều được cải thiện. Như vậy có thể thấy rằng với phẫu thuật điều trị UTTG đa phần cho kết quả tốt đặc biệt nếu bệnh được phát hiện ở giai đoạn sớm và điều trị kịp thời, phần lớn các biến chứng sau phẫu thuật có thể phục hồi sau thời gian.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 32 bệnh nhân UTTG được phẫu thuật sử dụng dao Ligasure tại Khoa Ngoại Ung bướu Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp, chúng tôi rút ra một số kết luận.

- Tuổi trung bình là 50,13 ± 14,43 tuổi, thấp nhất là 30 tuổi, cao nhất là 75 tuổi.
- Tỷ lệ giới: nữ (84,4%), nam (15,6%), tỷ lệ nữ/nam = 5,4/1.
- Phân độ trên siêu âm TIRADS 4,5 chiếm 87,5%.
- Đa số BN được phẫu thuật cắt TBTG, nạo vét hạch cổ trung tâm và hạch cổ bên 1 bên
- Thời gian phẫu thuật trung bình: 81,5 ± 35,6 phút.
- Lượng máu mất trong phẫu thuật trung bình: 34 ± 8,4 ml.

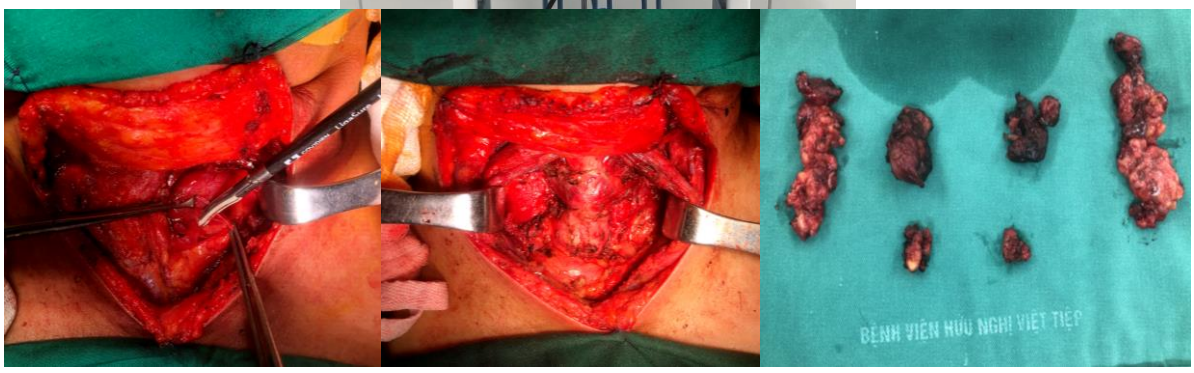
- Thời gian rút dẫn lưu từ 24-48h chiếm đa số chiếm 50%.

- Biến chứng hay gặp sau phẫu thuật: suy tuyến cận giáp (9,4%), tổn thương thần kinh quặt ngược (3,1%), rò ống ngực (3,1%).

- Kết quả chung sau phẫu thuật tốt: 1 tuần (81,2%); 1 tháng (96,9%).

VI. MỘT SỐ HÌNH ẢNH MINH HỌA





TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Công Hoàng** (2023), Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật ung thư tuyến giáp sử dụng dao Ligasure tại Bệnh viện trung ương Thái Nguyên. Tạp chí Y học Việt Nam tập 530, tr 41-45.
2. **Hoàng Huy Hùng** (2016), Đánh giá di căn hạch của ung thư biểu mô tuyến giáp, Luận văn Bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y Hà Nội.
3. **Chử Quốc Hoàn** (2013), Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, tỷ lệ các nhóm mô bệnh học và kết quả điều trị ung thư tuyến giáp tại Bệnh viện K. Luận văn Bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y Hà Nội.
4. **Trần Văn Thông** (2014), Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật ung thư tuyến giáp tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
5. **D. Zhang, J. Zhang, G. Dionigi, et al**. (2019). Recurrent Laryngeal Nerve Morbidity: Lessons from Endoscopic via Bilateral Areola and Open Thyroidectomy Technique, World J Surg,(11), 2829-2841.
6. **J. Trahan, L. Pelaez, M. DiLeo, et al**. (2018). Retro-Auricular Thyroidectomy: An Open Approach, Indian J Otolaryngol Head Neck Surg,(2), 218-222.
7. **Maria P.,** (2017), "Population - Based Assessment of Complications following Surgery for Thyroid Cancer", The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 102(7), 2543 – 2551.
8. **Q. Z. Zhao, Y. Wang, P. Wang** (2018). [A comparative study of endoscopic and traditional open surgery in the treatment of papillary thyroid carcinoma], Zhonghua Wai Ke Za Zhi,(2), 135-138.

TỶ LỆ DI CĂN HẠCH CỔ ÂM THẦM TRONG UNG THƯ LƯỠI

Lê Quốc Khánh[1], Nguyễn Anh Khôi[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: 1. Khảo sát tỷ lệ di căn hạch cổ âm thầm trong ung thư lưỡi có hạch âm tính trên lâm sàng. 2. Xác định các yếu tố liên quan đến di căn hạch cổ âm thầm trên bệnh nhân ung thư lưỡi. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả. **Kết quả:** Tỷ lệ di căn hạch âm thầm theo từng nhóm I, II, III, IV là 20%, 80%, 20%, 6,6% trong đó tỷ lệ chung là 24,2%. WPOI-5 là yếu tố tiên lượng độc lập. DOI-CT tương quan mạnh với giá trị DOI - GPB. **Kết luận:** Tỷ lệ di căn hạch cổ âm thầm của ung thư lưỡi khá cao (24,2%). Các yếu tố ảnh hưởng đến khả năng di căn hạch âm thầm là DOI trên CT, grad mô học, DOI trên giải phẫu bệnh, WPOI-5 (yếu tố tiên lượng độc lập). DOI trên CT có thể giúp dự đoán DOI trên GPB.

SUMMARY

RATE OF SILENT NECK NODE METASTASIS IN TONGUE CANCER

Objectives: 1. To estimate the rate of occult nodal metastases in patients with squamous carcinoma of the oral tongue in oral tongue cancer patients with clinical negative lymph nodes. 2. To investigate the relationship between some clinicopathologic factors and the occult cervical nodal metastases in patients with oral tongue cancer. **Methods:** Descriptive retrospective study **Result:** The proportion of metastases to particular levels was the following: 20%—I, 80%—II, 20%—III, 6.6% in IV and with total patient the proportion of metastases was the following: 4,8%—I, 19,4%—II, 4,8%—III, 19,6% in IV. The proportion of occult metastasis was 24.2%. On multivariate analysis, WPOI-5 was an independent prognostic factor. The DOI values measured on CT have a strong correlation with the DOI value on pathology. **Conclusion:** The proportion of occult metastasis is quite high (24.2%). Clinical and histological parameters showed significant correlation with risk of LN metastasis are DOI on CT, histological grade, DOI on pathology, WPOI-5 (independent prognostic factor). DOI on CT can be used to predict DOI on pathology.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chẩn đoán hạch cổ âm tính trên lâm sàng trong ung thư lưỡi bao gồm thăm khám lâm sàng kết hợp với chẩn đoán hình ảnh. Tuy nhiên, di căn hạch cổ âm thầm vẫn hiện diện trong một tỷ lệ nhất định các bệnh nhân. Tỷ lệ di căn hạch cổ âm thầm thay đổi khác nhau tùy thuộc nhiều yếu tố với tỷ lệ di căn hạch cổ âm thầm trong trường hợp ung thư lưỡi giai đoạn sớm trung bình khoảng 23,7 – 29,9% [1]

Ba phương pháp được sử dụng để điều trị đối với những trường hợp hạch cổ âm tính trên lâm sàng trong ung thư lưỡi bao gồm: nạo hạch cổ chọn lọc, "chờ và xem" và sinh thiết hạch lính gác [2], [3], [4], [5], [6], [7]. Đối với sinh thiết hạch lính gác, các hướng dẫn điều trị hiện tại chỉ khuyến cáo áp dụng trên bệnh nhân giai đoạn sớm có độ sâu xâm

[1]*Bác sĩ Bệnh viện Ung bướu TP HCM*
Chịu trách nhiệm chính: Lê Quốc Khánh
ĐT: 0769866303
Email: khanhlequoc93@gmail.com
Ngày nhận bài: 20/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 13/5/2024
Ngày duyệt bài: 17/5/2024

lấn thấp [8], [9]. So sánh giữa nạo hạch cổ chọn lọc so với "chờ và xem", sống còn cao hơn đáng kể ở nhóm có nạo hạch cổ chọn lọc [7].

Tuy nhiên, phẫu thuật nạo hạch cổ sẽ để lại sẹo phẫu thuật lớn trên da cổ, gây co cứng và/hoặc co thắt cơ vai và cổ, cũng như nguy cơ tổn thương nhánh bờ hàm dưới thần kinh mặt [10],[11]. Khi ta đánh giá được đặc điểm di căn bạch huyết trong những trường hợp ung thư lưỡi có hạch cổ âm tính trên lâm sàng, từ đó ta sẽ lựa chọn được phương pháp điều trị phù hợp.

Mục tiêu của nghiên cứu này là đánh giá tỉ lệ di căn hạch âm thâm ở bệnh nhân ung thứ lưỡi và nghiên cứu mỗi tương quan giữa một số yếu tố tiên đoán về lâm sàng - bệnhhọc đối với tình trạng di căn hạch cổ

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang 62 trường hợp bệnh nhân từ tháng 09/2019 tới 05/01/2020 tại khoa Ngoại Đầu Cổ Hàm Mặt – Bệnh Viện Ung Bướu Thành Phố Hồ Chí Minh. Bệnh nhân được xác định là ung thư lưỡi có hạch cổ âm tính trên lâm sàng dựa vào khám lâm sàng và các xét nghiệm hình ảnh học trước phẫu thuật (CT Scan và siêu âm). Tất cả bệnh nhân được khám lâm sàng và thực hiện các cận lâm sàng trước phẫu thuật: các xét nghiệm thường quy, siêu âm vùng cổ và chụp CT vùng đầu cổ. Phân giai đoạn T,N,M và giai đoạn lâm sàng dựa theo AJCC 8th.

Tất cả bệnh nhân có giai đoạn T1 - 3N0M0 và được phẫu thuật cắt rộng sang thương nguyên phát kết hợp với nạo hạch cổ chọn lọc nhóm I-IV sẽ được đưa vào nghiên cứu. Ghi nhân các biến số về dịch tễ, lâm sàng, hình ảnh học (kích thước, DOI trên CT, hính ảnh hạch cổ) và các yếu tố giải phẫu bệnh lý (DOI trên giải phẫu bệnh, grad mô học, LVSI, PNI, WPOI-5, số hạch di căn) sẽ được ghi nhận

Phân tích tương quan giữa hạch di căn âm thầm và các biến số sẽ sử dụng test Chi square. Các biến số trong nghiên cứu sau đó sẽ được thống kê và xử lý bằng phần mềm SPSS phiên bản 20.0. Giá trị p nhỏ hơn 0,05 được định nghĩa là có ý nghĩa về mặt thống kê

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm dân số nghiên cứu

Nghiên cứu có 62 bệnh nhân, 44 nam và 18 nữ; độ tuổi trung vị là 53(khoảng giá trị 22-76). Bảng 1 mô tả các đặc tính về lâm sàng và mô bệnh học của bệnh nhân. Tổng cộng 1262 hạch được đánh giá trong nghiên cứu. Tỷ lệ di căn hạch âm thầm theo từng nhóm hạch là 20%, 80%, 20%, 6,6% ở nhóm I, II, III, IV. Tỷ lệ di căn âm thầm chung là 24,2 % (15 trường hợp) (bảng 2). Mối tương quan giữa di căn hạch âm thầm với các yếu tố lâm sàng và mô bệnh học được mô tả trong bảng 3.

Phân tích đơn biến, các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ di căn hạch âm thầm bao gồm: DOI trên CT, DOI trên GPB, grad mô học, WPOI-5. Phân tích đa biến cho thấy WPOI-5 là yếu tố tiên lượng độc lập. Các yếu tố như DOI trên CT, grad mô học, DOI trên giải phẫu bệnh cũng ảnh hưởng đến khả năng di căn hạch âm thầm, tuy nhiên chưa đủ độ mạnh để trở thành các yếu tố tiên lượng độc lập (Bảng 4).

DOI -CT có tương quan tốt với DOI – GPB, hệ số tương quan $r = 0,788$ ($p < 0,001$). Giá trị DOI -CT Scan (trung bình 10,4 mm, khoảng giá trị 2 - 20 mm) lớn hơn DOI-GPB (trung bình 9,7 mm, khoảng giá trị 2 - 20mm) ($p < 0,05$)(hình 1).

Bảng 1: Các đặc tính về lâm sàng và mô bệnh học

Các đặc tính		Số ca (%)
Giai đoạn T	T1 T2 T3	5 (8,1%) 39 (62,9%) 18 (29%)
Grade	Grade 1 Grade 2 Grade 3	31 (51%) 28 (45,2%) 3 (4,8%)
DOI- GPB	≤ 4mm > 4mm	7 (11,3%) 55 (88,7%)
LSVI	Có Không	6 (9,7%) 56 (90,3%)
PNI	Có Không	20 (32,3%) 42 (67,7%)
WPOI – 5	Có Không	18 (29%) 44 (71%)

Bảng 2: Phân bố hạch di căn theo nhóm

Phân bố hạch di căn theo nhóm	Số ca (15 ca)	Tỷ lệ trong những ca có di căn (trong tổng số 15 ca) (%)	Tỷ lệ trong tổng số ca nghiên cứu (trong tổng số 62 ca) (%)
I	3	20%	4,8%
II	12	80%	19,4%
III	3	20%	4,8%
IV	1	6,6%	1,6%
I + II	2	13,3%	3,2%
II + III	2	13,3%	3,2%
I + II+ III	1	6,6%	1,6%

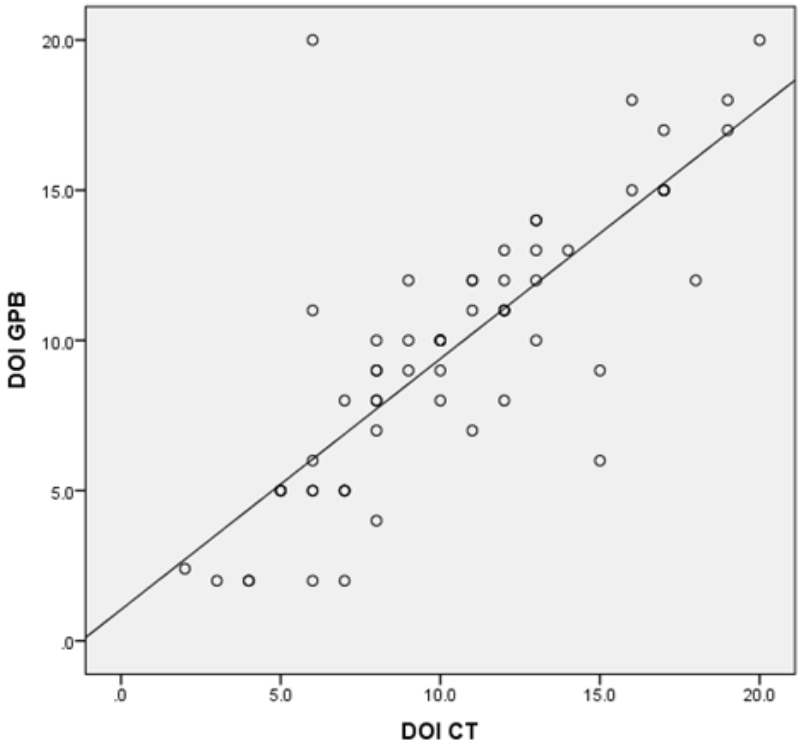
Bảng 3: Sự liên quan của di căn hạch âm thầm với các đặc tính về lâm sàng và mô bệnh học

		Có hạch di căn	Không có hạch di căn	p
Tuổi	≤ 40 > 40	1 14	11 36	0,153
Vị trí bướu	Bờ lưỡi Lưng lưỡi	13 2	39 8	0,735
Kích thước bướu	≤ 2 cm > 2 - ≤ 4 cm > 4cm	5 8 2	22 21 4	0,628
Giai đoạn T	T1 T2 T3	1 8 6	4 31 12	0,561

DOI - CT	≤ 7 mm > 7 mm	1 14	17 30	0,028
DOI - GPB	≤ 7 mm > 7 mm	1 14	18 29	0,021
Grade	Grade 1 Grade 2-3	7 8	24 23	0,77
LSVI	Có Không	3 12	3 44	0,12
PNI	Có Không	7 8	13 34	0,17
WPOI-5	Có Không	10 5	8 39	<0,001

Bảng 4: Phân tích đơn biến và đa biến các yếu tố ảnh hưởng tới hạch di căn âm thầm

Yếu tố	**Phân tích**	
	Đơn biến	**Đa biến**
DOI trên CT > 7mm	0,028	0,440
Grad mô học	0,007	0,401
DOI trên GPB > 7mm	0,021	0,450
WPOI-5	< 0,001	0,001



Hình 1: Tương quan giữa DOI GPB và DOI CT

IV. BÀN LUẬN

Vẫn còn nhiều tranh cãi trong điều trị hạch cổ ở bệnh nhân ung thư lưỡi cN0. Nhiều tác giả đã nghiên cứu vấn đề này và đưa ra những kết luận khác nhau về cách tiếp cận cổ cN0. Trong khi Chaudhary và cộng sự trong một nghiên cứu trên 112 bệnh nhân nhận thấy tỷ lệ di căn âm thầm trên các bệnh nhân giai đoạn cT2-4N0 là 23,12% [12]; Keski - Santti và cộng sự trong một nghiên cứu tương tự trên 80 bệnh nhân cho thấy tỷ lệ là 34% [13]. Ngược lại nghiên cứu của Capote và cộng sự lại cho thấy di căn âm thầm xảy ra ở 0% các trường hợp [14]. Dựa trên những phát hiện này, các tác giả đã đề xuất các chiến lược bao gồm theo dõi sát, nạo hạch cổ chọn lọc và sinh thiết hạch lính gác. Những phương pháp điều trị khác nhau này đã thúc đẩy những nghiên cứu về các yếu tố có khả năng dự đoán khả năng di căn hạch âm thầm từ đó giúp xác định những bệnh nhân nào có thể được hưởng lợi nhiều nhất từ nạo hạch cổ chọn lọc. Tỷ lệ di căn âm thầm trong nghiên cứu của chúng tôi là 24,2%. Điều này phù hợp với các nghiên cứu tương tự trên toàn cầu [15], [16], [17], [18].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các chỉ dấu dự đoán có ý nghĩa thống kê đối với di căn âm thầm là DOI - CT, DOI -GPB và WPOI-5 (là yếu tố tiên lượng độc lập duy nhất). Các tác giả khác đã nghiên cứu nhiều yếu tố khác nhau có thể tiềm năng giúp dự đoán di căn hạch ở cổ âm thầm. Sahoo và cộng sự nhận thấy LSVI là một yếu tố dự đoán di căn âm thầm quan trọng [19], trong khi đó Jardim và cộng sự lại nhận thấy PNI cũng là một yếu tố dự đoán có giá trị cao [20].

Baba và cộng sự trong nghiên cứu của mình đã báo cáo sự khác biệt giữa CT-DOI và DOI -GPB khoảng 1,2 mm [21]. Sự khác biệt trung bình của chúng tôi là 0,7 mm. CT-DOI lớn hơn đáng kể so với DOI GPB do có hiện tượng viêm, phù nề, xơ hóa mô lân cận và sự co rút của mẫu vật sau khi cố định formalin. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy mối tương quan đáng kể giữa DOI GPB và DOI-CT, cũng như CT-DOI và DOI GPB lớn hơn 7 mm là những yếu tố dự đoán có ý nghĩa khả năng di căn hạch. cổ, nhưng không phải là yếu tố tiên lượng độc lập. NCCN cũng khuyến cáo nạo hạch cổ ở những bệnh nhân có DOI lớn hơn 4 mm [8].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi đã cho thấy mối tương quan mạnh giữa DOI-CT và DOI-GPB. Bệnh nhân ung thư lưỡi cNo có WPOI-5 dương tính, DOI-CT và DOI- GPB > 7mm có nguy cơ cao có hạch cổ di căn. Do đó chúng tôi khuyến cáo nạo hạch cổ dự phòng trên nhóm bệnh nhân này

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Imai T, et al.** Retrospective observational study of occult cervical lymph-node metastasis in T1N0 tongue cancer. Jpn. J. Clin. Oncol. 2017;47:130–136. doi: 10.1093/ jjco/hyw172.
2. **Cheng A., Schmidt B.L.** Management of the N0 Neck in Oral Squamous Cell Carcinoma. Oral Maxillofac. Surg. Clin. N. Am. 2008;20:477–497. doi: 10.1016/j.coms. 2008.02.002.
3. **Fan SF, Zeng ZY, Peng HW, Guo ZM, Wang SL, Zhang Q.** Sentinel lymph node biopsy versus elective neck dissection in

patients with cT1-2N0 oral tongue squamous cell carcinoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2014;117(2):186–90. doi: 10.1016/j.oooo.2013.09.012.

4. **Kaneko S, Yoshimura T, Ikemura K, et al.** Primary neck management among patients with cancer of the oral cavity without clinical nodal metastases: a decision and sensitivity analysis. Head and Neck. 2002;24(6):582–590.
5. **Stoeckli SJ.** Sentinel node biopsy for oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma of the head and neck. Laryngoscope. 2007; 117(9): 1539-1551. doi:10.1097/ MLG.0b013e318093ee67.
6. **Yuen AP, Ho CM, Chow TL, Tang LC, Cheung WY, Ng RW, et al.** Prospective Randomized Study of Selective Neck Dissection Versus Observation for N0 Neck of Early Tongue Carcinoma. Head Neck (2009) 31:765–72. doi: 10.1002/hed.21033.
7. **D'Cruz A.K., Vaish R., Kapre N., Dandekar M., Gupta S., Hawaldar R., Agarwal J.P., Pantvaidya G., Chaukar D., Deshmukh A., et al.** Elective versus therapeutic neck dissection in node-negative oral cancer. N. Engl. J. Med. 2015;373:521–529. doi: 10.1056/NEJMoa1506007.
8. **Adelstein D., Gillison M.L., Pfister D.G., Spencer S., Adkins D., Brizel D.M., Burtness B., Busse P.M., Caudell J.J., Cmelak A.J., et al.** NCCN Guidelines Insights: Head and Neck Cancers, Version 2.2017. J. Natl. Compr. Cancer Netw. 2017;15: 761–770. doi: 10.6004/ jnccn.2017.0101.
9. **Cramer J.D., Sridharan S., Ferris R.L., Duvvuri U., Samant S.** Sentinel lymph node biopsy versus elective neck dissection for stage I to II oral cavity cancer. Laryngoscope. 2019;129:162–169. doi: 10.1002/lary.27323.
10. **Batstone MD, Scott B, Lowe D, Rogers SN.** Marginal mandibular nerve injury during neck dissection and its impact on patient perception of appearance. Head Neck. 2009;31(5): 673–678. doi: 10.1002/hed. 21013.
11. **Moller MN, Sorensen CH.** Risk of marginal mandibular nerve injury in neck dissection. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2012;269(2): 601–605.
12. **Chaudhary N., Verma R.K., Agarwal U., Gupta S., Jaitly S.** Incidence of occult metastasis in clinically N0 oral tongue squamous cell carcinoma and its association with tumor staging, thickness, and differentiation. J Head Neck Physicians Surg. 2017;5:75–78.
13. **Keski-Santti H, Atula T, Tornwall J, Koivunen P, Makitie A.** Elective neck treatment versus observation in patients with T1/T2 N0 squamous cell carcinoma of oral tongue. Oral Oncol. 2006;42(1):96–101. doi: 10.1016/j.oraloncology.2005.06.018.
14. **Capote A., Escorial V., Muñoz-Guerra M. F., Rodríguez-Campo F. J., Gamallo C., Naval L.** Elective neck dissection in early-stage oral squamous cell carcinoma—does it influence recurrence and survival? Head & Neck. 2007;29(1):3–11. doi: 10.1002/ hed.20482.
15. **D'cruz A. K., Siddachari R. C., Walvekar R. R., et al.** Elective neck dissection for the management of the n0 neck in early cancer of the oral tongue: need for a randomized

controlled trial. Head & Neck. 2009;31(5): 618–624. doi: 10.1002/hed.20988.

16. **Ganly I, Patel S, Shah J.** Early stage squamous cell cancer of the oral tongue--clinicopathologic features affecting outcome. Cancer 2012;118: 101-11. 10.1002/cncr. 26229.
17. **Kligerman J, Lima RA, Soares JR, Prado L, Dias FL, Freitas EQ, et al.** Supraomohyoid neck dissection in the treatment of T1/T2 squamous cell carcinoma of oral cavity. Am. J. Surg. 1994;168:391–394. doi: 10.1016/S0002-9610(05)80082-0.
18. **Pimenta Amaral T.M., Da Silva Freire A.R., Carvalho A.L., Pinto C.A., Kowalski L.P.** Predictive factors of occult metastasis and prognosis of clinical stages I and II squamous cell carcinoma of the tongue and floor of the mouth. Oral Oncol. 2004;40: 780–786. doi: 10.1016/j. oraloncology.2003 .10. 009.
19. **Sahoo A, Panda S, Mohanty N, Jena D, Mishra N, Surabhi, et al.** Perinerural, lymphovascular and depths of invasion in extrapolating nodal metastasis in oral cancer. Clin Oral Investig. 2020;24(2):747–55. Epub 2019/05/30. doi: 10.1007/ s00784-019-02921-0.
20. **Jardim JF, Francisco ALN, Gondak R, Damascena A, Kowalski LP.** Prognostic impact of perineural invasion and lymphovascular invasion in advanced stage oral squamous cell carcinoma. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2015;44:23–28. doi: 10. 1016/j.ijom.2014.10.006.
21. **Baba A, et al.** Usefulness of contrast-enhanced CT in the evaluation of depth of invasion in oral tongue squamous cell carcinoma: Comparison with MRI. Oral Radiol. 2020;37:86–94. doi: 10.1007/ s11282-020-00429-y.

SO SÁNH KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ LƯỠI Ở BỆNH NHÂN NHỎ VÀ LỚN HƠN 40 TUỔI

Trần Lan Phương[1], Lâm Đức Hoàng[1], Nguyễn Thị Vân Khanh[1], Nguyễn Thị Kim Hồng[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh tỷ lệ sống còn không bệnh, sống còn toàn bộ sau 4 năm điều trị ung thư lưỡi giữa bệnh nhân nhỏ và lớn hơn 40 tuổi.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả, tất cả bệnh nhân ung thư lưỡi được điều trị tại Bệnh viện Ung Bướu Tp.HCM từ 01/01/2019 đến 31/08/2021. Bệnh nhân được bắt cùng giai đoạn và phương pháp điều trị giữa 2 nhóm nhỏ và lớn hơn 40 tuổi.

Kết quả: Qua nghiên cứu chúng tôi thu thập được 138 ca thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu, với mỗi nhóm bệnh nhỏ hơn 40 và lớn hơn 40 tuổi là 69 ca có cùng giai đoạn và phương pháp điều trị ban đầu.

Tỷ lệ tái phát di căn xa ở nhóm nhỏ hơn 40 tuổi là 33,3% và nhóm lớn hơn 40 tuổi là 34,8% (p=0,857). Sống còn không bệnh 4 năm ở nhóm nhỏ hơn 40 tuổi là 64 % và nhóm lớn hơn 40 tuổi là 58% (p=0,815). Sống còn toàn bộ 4 năm ở nhóm nhỏ hơn 40 tuổi là 80% và nhóm lớn hơn 40 tuổi là 73% (p=0,327).

Kết luận: Kết quả sống còn không bệnh và sống còn toàn bộ ở bệnh nhân trẻ và bệnh nhân lớn tuổi không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Từ khóa: ung thư lưỡi, bệnh nhân trẻ tuổi, sống còn toàn bộ, sống còn không bệnh

[1]*Bác sĩ Bệnh viện Ung Bướu TP HCM*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Lan Phương
ĐT: 0908809351
Email: tranphuong20988@yahoo.com
Ngày nhận bài: 15/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 10/5/2024
Ngày duyệt bài: 14/5/2024

SUMMARY

COMPARISON OF DISEASE-FREE AND OVERALL SURVIVAL RATES AFTER 4 YEARS OF TONGUE CANCER TREATMENT BETWEEN PATIENTS YOUNGER AND OLDER THAN 40 YEARS OLD

Objective: To compare 4-year disease-free survival and overall survival rates of tongue cancer treatment between patients younger and older than 40 years.

Methods: A descriptive retrospective study, including all tongue cancer patients treated at the Ho Chi Minh City Oncology Hospital from January 1, 2019, to August 31, 2021. Patients were matched for cancer stage and treatment method between the two age groups, under and over 40 years old.

Results: Our study gathered data from 138 cases meeting the inclusion criteria, with each group (younger than 40 and older than 40 years) including 69 cases having the same initial stage and treatment method. The distant metastasis recurrence rate was 33.3% in the younger than 40 age group and 34.8% in the older than 40 age group (p=0.857). The 4-year disease-free survival was 64% in the younger group and 58% in the older group (p=0.815). The 4-year overall survival was 80% in the younger group and 73% in the older group (p=0.327).

Conclusion: There is no statistically significant difference in disease-free survival and overall survival between younger and older patients.

Keywords: tongue cancer, younger patients, overall survival, disease-free survival

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo những nghiên cứu gần đây, tỷ lệ ung thư lưỡi ở người trẻ tuổi có khuynh hướng gia tăng ở một số quốc gia.[1,2] Những nghiên cứu đoàn hệ đối với dân số trẻ, cho thấy tỷ lệ ung thư lưỡi đã gia tăng gấp 5 lần ở người nam và có thể từ 6-10 lần ở người nữ trong vòng 25 năm qua.[3,4] Tỷ lệ ung thư lưỡi ở người trẻ đã gia tăng từ 0,4% lên 13%.[5] Đối với câu hỏi độ tuổi lúc phát hiện bệnh liệu có phải là yếu tố tiên lượng độc lập của bệnh nhân hay không, vẫn chưa không có sự thống nhất giữa các nghiên cứu. Một số nghiên cứu đoàn hệ nhỏ quan sát thấy bệnh nhân trẻ tuổi đạt được sống còn thấp hơn, đòi hỏi biện pháp điều trị tích cực hơn bệnh nhân lớn tuổi.[6-10] Nghiên cứu tổng hợp ung thư lưỡi ở Hàn Quốc, khảo sát 117 bệnh nhân từ 2001-2011, OS 5 năm ở người dưới 40 tuổi 40% và người lớn tuổi 73% (p=0,033).[9] Nghiên cứu của tác giả Farquhar[11], tác giả Fang[12], tác giả Baba[13] cùng cho kết quả tương tự nhau, bệnh nhân trẻ tuổi và bệnh nhân lớn tuổi không có khác biệt sống còn toàn bộ. Trong thực hành lâm sàng tại bệnh viện Ung Bướu TP.HCM, chúng tôi quan sát thấy ung thư lưỡi xuất hiện ở người trẻ đang gia tăng, nhưng chưa có nghiên cứu đánh giá về hiệu quả điều trị ở nhóm bệnh nhân này. Do đó nghiên cứu của chúng tôi nhằm trả lời các câu hỏi sau: ***Kết quả điều trị và yếu tố tiên lượng ở bệnh nhân ung thư lưỡi ≤40 tuổi tại BV Ung Bướu TPHCM như thế nào?***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Dân số chọn mẫu

Tất cả bệnh nhân ung thư lưỡi được điều trị tại Bệnh viện Ung Bướu Thành phố Hồ Chí Minh từ 01/01/2019 đến 31/08/2021

2.1.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh

Ung thư lưỡi ở vị trí lưỡi di động.

Giải phẫu bệnh là carcinom tế bào gai.

Tuổi từ 18 trở lên.

2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ

Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Bệnh nhân đã điều trị ung thư trước đó.

Bệnh nhân có ung thư thứ 2 tại thời điểm chẩn đoán

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:

Hồi cứu mô tả có bắt cặp

2.2.2. Cỡ mẫu:

Đây nghiên cứu so sánh 2 tỷ lệ tái phát giữa 2 nhóm, nên chúng tôi lựa chọn công thức tính cỡ mẫu so sánh 2 tỷ lệ.

$$n = \frac{\{Z_{2\alpha}\sqrt{2pq} + Z_{2\beta}\sqrt{p_1q_1+p_2q_2}\}^2}{(p_1-p_2)^2}$$

Theo nghiên cứu của tác giả Garavello, tỷ lệ tái phát ung thư lưỡi ở bệnh nhân ≤ 40 tuổi là 0,74 và > 40 tuổi là 0,51.[7]

p1=0,74, q1= (1-p1) = 0,26;

p2=0,51 q2= (1-q1) = 0,49,

p=(p1+p2)/2=0.625 q= (1-p) = 0.375

α=0,05 β= 0,8

Tính cỡ mẫu tối thiểu cho mỗi nhóm là 68 ca.

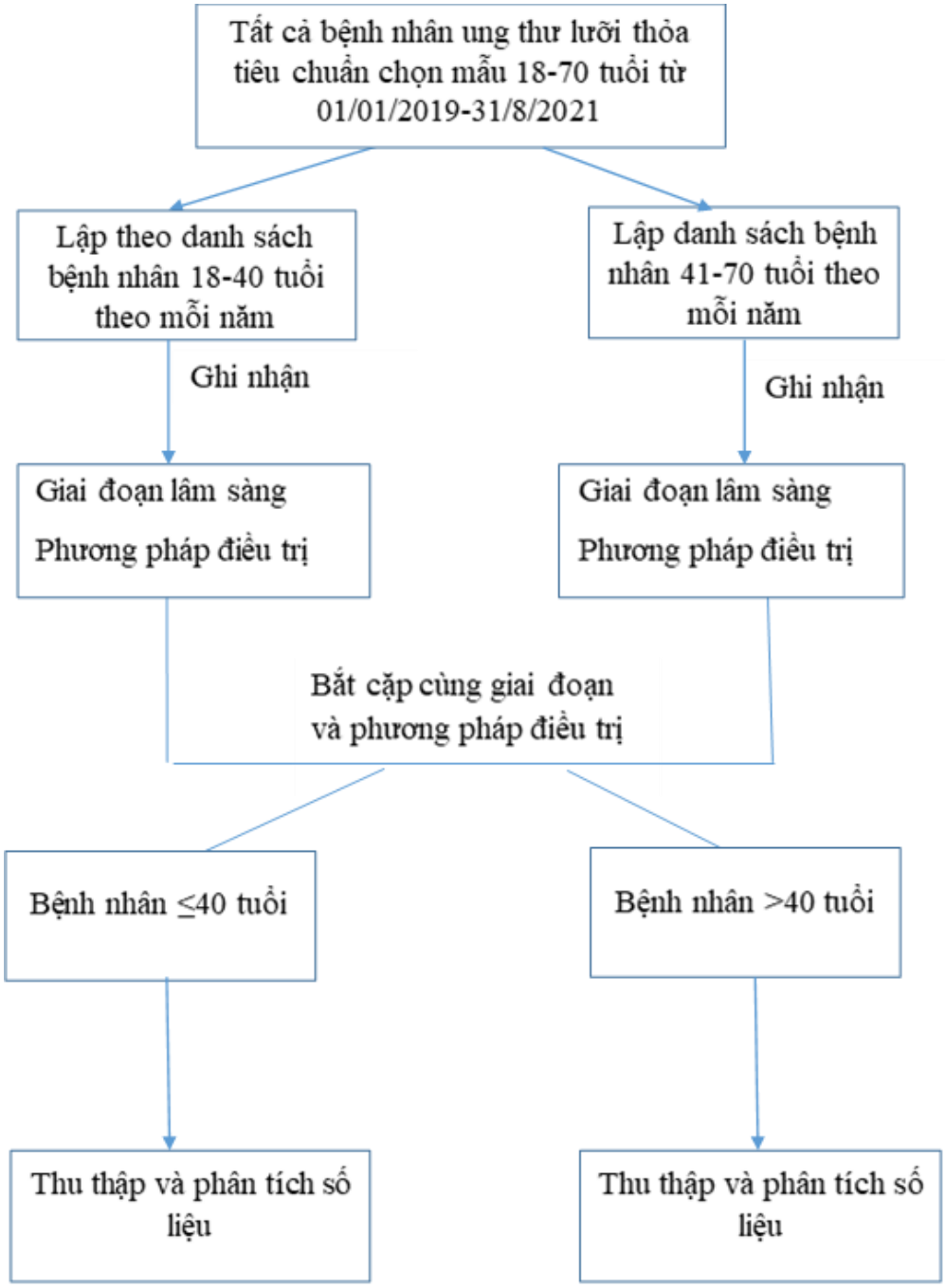
2.2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu:

- Thời gian bắt đầu theo dõi: chúng tôi bắt đầu hồi cứu hồ sơ các bệnh nhân được chẩn đoán Ung thư lưỡi từ 01/01/2019 đến 31/8/2021

- Chấm dứt theo dõi: 01/01/2019 đến 31/8/2021

- Thực hiện tại: Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM.

2.2.4. Phương pháp thu thập dữ liệu:



Sơ đồ 1: Sơ đồ quy trình nghiên cứu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng số ca ung thư lưỡi qua 3 năm 2019-2021 được điều trị triệt để là 591 trường hợp. Trong đó, chúng tôi thu nhận được 69 ca cho mỗi nhóm nhỏ hơn 40 tuổi và lớn hơn 40 tuổi, phù hợp với tiêu chuẩn chọn mẫu.

Bảng 1: Phân bố giai đoạn và phương pháp điều trị ung thư lưỡi theo phân nhóm tuổi trên 40 tuổi và nhỏ hơn 40 tuổi của mẫu nghiên cứu

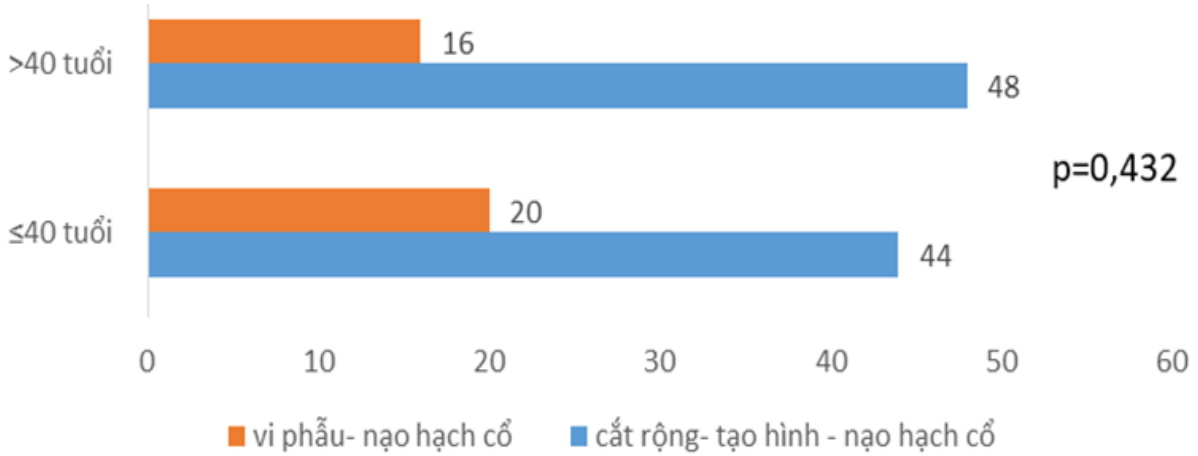
		≤40 tuổi n(%)	**>40 tuổi n(%)**
Giai đoạn	I	6 (8,7)	6 (8,7)
	II	15 (21,7)	15 (21,7)
	III	16 (23,2)	16 (23,2)
	IV	32 (46,4)	32 (46,4)
Phương pháp điều trị	Phẫu thuật	64 (92,8)	64 (92,8)
	Xạ trị triệt để	5 (7,2)	5 (7,2)

Ở nghiên cứu chúng tôi, đa phần bệnh ở giai đoạn tiến triển (giai đoạn III-IV), các ca thường được phẫu thuật triệt để chiếm tỷ lệ 92,8%, xạ trị triệt để chiếm khoảng 7,2%.

Bảng 2: Đặc điểm lâm sàng theo phân nhóm tuổi trên 40 tuổi và nhỏ hơn 40 tuổi

		≤40 tuổi n(%)	**>40 tuổi n(%)**	**Chi square p**
Giới	Nam	44 (63,8)	42 (60,9)	0,123 (p=0,725)
	Nữ	25 (36,2)	27 (39,1)	
Hút thuốc lá	≥20 gói-năm	3 (4,4)	21 (30,4)	24,225 (p=0,000)
	10-20 gói- năm	7 (10,1)	5 (7,3)	
	<10 gói- năm	10 (14,5)	0 (0)	
	Không	49 (71)	43 (62,3)	
Uống rượu	Có	5 (7,2)	3 (4,3)	0,5311 (p=0,47)
	Không/ Không ghi nhận	64 (92,8)	66 (95,7)	
Thời gian phát hiện bệnh		4,36 tháng	4,37 tháng	
Vị trí bướu	Bờ phải	29 (42)	28 (40,6)	1,36 (p=0,715)
	Bờ trái	36 (52,2)	34 (49,3)	
	Bụng lưỡi	2 (2,9)	2 (2,9)	
	Lưng lưỡi	2 (2,9)	5 (7,2)	
Dạng sang thương bướu	Loét	22 (31,9)	21 (30,4)	0,04 (p=0,98)
	Sùi	29 (42)	30 (43,5)	
	Thâm nhiễm	18 (26,1)	18 (26,1)	
DOI	<5 mm	9 (13)	12 (17,4)	0,552 (p=0,759)
	5-10 mm	22 (32,9)	22 (31,9)	
	>10 mm	38 (55,1)	35 (50,7)	
Kích thước bướu	Trung bình	3,7 cm	3,38	
	Khoảng	1-9 cm	1-8 cm	
Grade mô học	Grade 1	42 (60,9)	32 (46,4)	3,67 (p=0,160)
	Grade 2	25 (36,2)	36 (52,2)	
	Grade 3	2 (2,9)	1 (1,4)	

Các đặc điểm lâm sàng về giới, tình trạng uống rượu, thời gian phát hiện bướu, vị trí bướu, dạng sang thương bướu, kích thước trung bình bướu, grade mô học bướu, DOI không có sự khác biệt có ý thống kê giữa 2 nhóm nhỏ hơn 40 tuổi và trên 40 tuổi (p>0,05). Riêng, tình trạng hút thuốc lá ở nhóm trên 40 tuổi nhiều hơn, đặc biệt là tỷ lệ hút trên 20 gói-năm, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p<0,05).



Biểu đồ 1: Kiểu phẫu thuật giữa 2 nhóm

Nhóm bệnh nhân nhỏ hơn 40 tuổi thường được lựa chọn vi phẫu hơn 31,3%, ở bệnh nhân trên 40 tuổi là 25%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê

Bảng 3: Chỉ định xạ trị bổ túc sau mổ

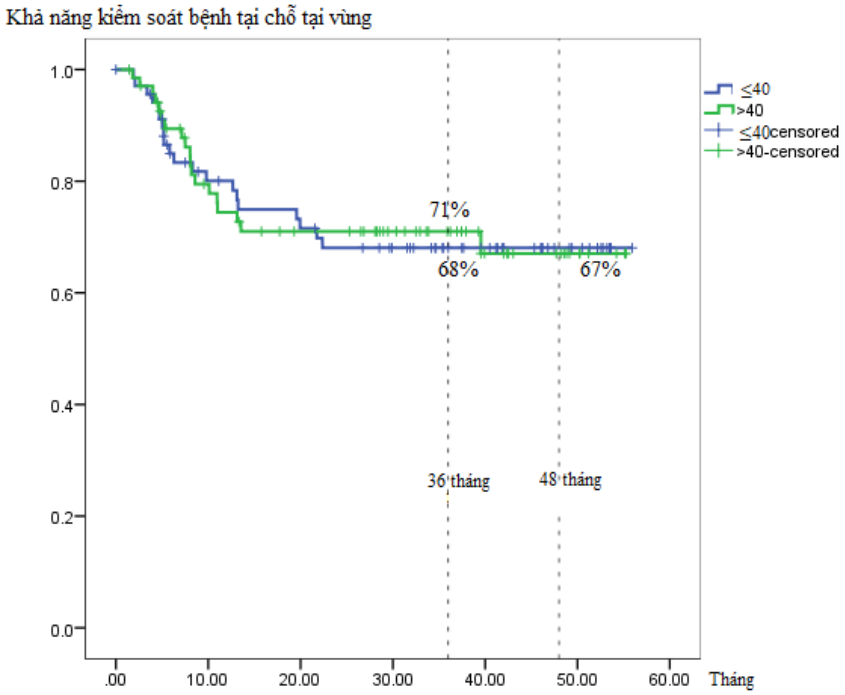
		≤40 tuổi n(%)	>40 tuổi n(%)	Chi square p
Xạ trị đơn thuần		28 (43,8)	33 (51,6)	2,519 (p=0,472)
Hóa xạ trị đồng thời		20 (31,3)	13 (20,3)	
	Liều thấp	7	3	
	Liều cao	13	10	
Không xạ trị		16 (23,2)	18 (28,1)	
Tổng		64 (100)	64 (100)	

Bệnh nhân nhỏ hơn 40 tuổi có khuynh hướng được lựa chọn hóa xạ đồng thời liều cao nhiều hơn. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

Kết quả điều trị của mẫu nghiên cứu

Trung vị thời gian theo dõi là 28,9 tháng (ngắn nhất 3,07 tháng và dài nhất 56,3 tháng).

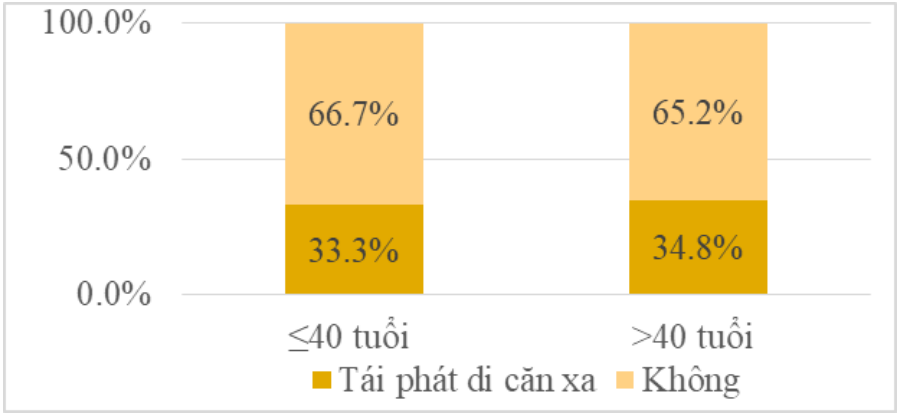
Tỷ lệ kiểm soát bệnh



Biểu đồ 2: Khả năng kiểm soát tại chỗ tại vùng

Tái phát di căn xa sau điều trị

Qua thời gian theo dõi, nghiên cứu chúng tôi ghi nhận số trường hợp tái phát di căn xa ở nhóm nhỏ hơn 40 tuổi là 23 bệnh nhân và nhóm trên 40 tuổi là 24 bệnh nhân. Trong đó, số trường hợp tái phát tại chỗ- tại vùng đơn thuần ở nhóm trên 40 tuổi là 19 trường hợp và ở nhóm nhỏ hơn 40 tuổi là 16 trường hợp.



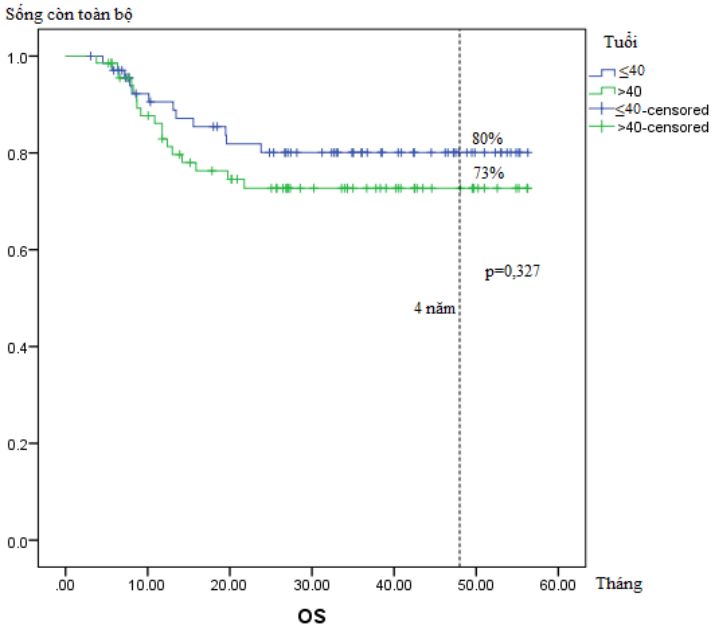
Biểu đồ 3: Tỷ lệ tái phát - di căn xa giữa 2 nhóm

Tỷ lệ tái phát - di căn xa ở nhóm nhỏ hơn 40 tuổi là 33,3% và nhóm trên 40 tuổi là 34,8%, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm (p=0,857).

Sống còn toàn bộ

Trung bình thời gian sống còn toàn bộ của nhóm nhỏ hơn 40 tuổi là 47,62 tháng (±2,263) so với nhóm trên 40 tuổi là 44,04 tháng (± 2,55).

Kết quả sống còn toàn bộ 4 năm

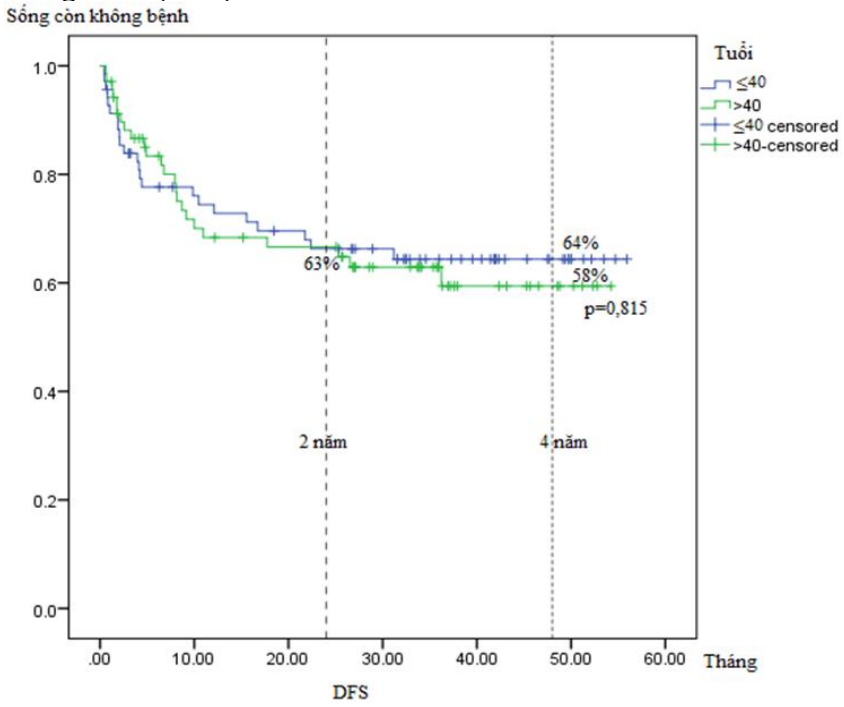


Biểu đồ 4: Sống còn toàn bộ giữa 2 nhóm nhỏ hơn 40 tuổi và trên 40 tuổi

Sống còn toàn bộ 4 năm giữa nhóm nhỏ hơn 40 tuổi, trên 40 tuổi lần lượt 80% và 73%, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê p=0,327.

Trung bình thời gian sống còn không bệnh của nhóm nhỏ hơn 40 tuổi là 38,85 tháng (±2,92) so với nhóm trên 40 tuổi là 36,42 (± 2,9).

Sống còn không bệnh (DFS)



Biểu đồ 5: Sống còn không bệnh giữa 2 nhóm

Sống còn không bệnh 2 năm ở nhóm nhỏ hơn 40 tuổi là 64% và nhóm lớn hơn 40 tuổi là 63%. Sống còn không bệnh 4 năm giữa nhóm nhỏ hơn 40 tuổi và trên 40 tuổi lần lượt là 64%, 58%, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê p=0,815 (p>0,05).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ kiểm soát bệnh

Theo tác giả Jones tỷ lệ kiểm soát bệnh tại chỗ ở nhóm bệnh nhân nhỏ hơn 45 tuổi là 52,5% so với nhóm bệnh nhân lớn hơn 45 tuổi là 79,6% (p=0,043).[14] Tác giả Subramaniam quan sát thấy tỷ lệ kiểm soát tại thời điểm 5 năm ở nhóm bệnh nhân dưới 45 tuổi thấp hơn nhóm bệnh nhân trên 45 (65% so với 78%, p=0,008).[15] Nghiên cứu của Liao tỷ lệ kiểm soát tại chỗ, tại vùng 5 năm ở nhóm bệnh nhân nhỏ hơn 40 tuổi lần lượt 86%, 89% và ở nhóm lớn hơn 40 tuổi lần lượt là 84%,78% (p>0,05).[16] Nghiên cứu chúng tôi tỷ lệ kiểm soát tại chỗ tại vùng ở thời điểm 3 năm ở bệnh nhân nhỏ hơn 40 tuổi không thấp hơn so với bệnh nhân lớn hơn 40 tuổi (71% so với 72,5%).

4.2. Tỷ lệ tái phát di căn xa

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ tái phát di căn xa ở 2 nhóm không có sự khác biệt ở nhóm nhỏ hơn 40 tuổi và lớn hơn 40 tuổi (33,3% so với 34,8%).

Phân tích tổng hợp của tác giả Tagliabue cũng cho thấy bệnh nhân trẻ có nguy cơ tái phát cao hơn.[17] Nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ tái phát tại chỗ tại vùng ở nhóm nhỏ hơn 40 tuổi tương tự nhóm lớn hơn 40 tuổi (29% so với 27,5%, p=0,85).

Nghiên cứu hồi cứu tác giả Mizuno tỷ lệ tái phát ở nhóm bệnh nhân nhỏ hơn 45 tuổi là 21,7% và nhóm bệnh nhân lớn 45 tuổi là 24,8%, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.[18] Tác giả Shakeel khảo sát có 29 bệnh nhân, ghi nhận tỷ lệ tái phát ở nhỏ hơn 35 tuổi là 24,1%.[19] Đa phần bệnh trong nghiên cứu của hai tác giả là giai đoạn I-II. Nghiên cứu chúng tôi có tỷ lệ tái phát di căn xa cao hơn so với các tác giả có thể đa phần bệnh trong nghiên cứu chúng tôi là giai đoạn III-IV.

Tác giả Ohad tỷ lệ tái phát di căn xa ở nhóm bệnh nhân trẻ 38% và nhóm bệnh nhân lớn tuổi hơn là 29% (p=0,6).[20] Giai đoạn III-IV chiếm tỷ lệ hơn 81% ở bệnh nhân trẻ dưới 30 tuổi, và tỷ lệ 23% ở bệnh nhân lớn tuổi. Tỷ lệ tái phát di căn xa ở bệnh nhân trẻ trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự tác giả.

Tác giả Garavello nghiên cứu hồi cứu bắt cặp, tỷ lệ tái phát của người trẻ 74% so với người lớn tuổi 51% (p=0,011).[7] Nghiên cứu của tác giả có tỷ lệ tái phát – di căn xa cao hơn nghiên cứu chúng tôi, dù đa phần giai đoạn bệnh I-II, có thể do trước đây sử dụng bảng phân giai đoạn cũ, việc đánh giá giai đoạn chưa đầy đủ nên chưa lựa chọn được phương pháp điều trị phù hợp.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự như tác giả Choi, Ohad, Blanchard. Nghiên cứu Blanchard là nghiên cứu hồi cứu có bắt cặp cũng ghi nhận sống còn không bệnh tiến triển, tỷ lệ thất bại điều trị là như nhau ở các nhóm tuổi. [21] Tác giả Gyuheon Choi khảo sát 189 bệnh nhân (51 bệnh nhân nhỏ hơn 45 tuổi) tỷ lệ tái phát đối với bệnh nhân nhỏ hơn 45 tuổi là 39,2% và nhóm trên 45 tuổi 31,16%, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.[22] Tác giả Ohad khảo sát 113 bệnh nhân (nhỏ hơn 30 tuổi chiếm tỷ lệ 14%), dù giai đoạn ở nhóm bệnh nhân trẻ tuổi đa phần giai đoạn trễ hơn khi so sánh với nhóm còn lại, tuy nhiên tỷ lệ tái phát giữa 2 nhóm là không có sự khác biệt 38% so với 29,9% (p>0,05). Tác giả ghi

nhận bệnh nhân trẻ có khuynh hướng di căn xa nhiều hơn.[23]

Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng về giai đoạn giữa 2 nhóm, chúng tôi không ghi nhận sự khác biệt về tỷ lệ tái phát di căn xa giữa hai nhóm. Tỷ lệ tỷ lệ tái phát di căn xa ở bệnh nhân trẻ của chúng tôi cao hơn so với tác giả (tỷ lệ tái phát 29% so với 26%), (tỷ lệ di căn xa 8,7% so với 7,5%), dù tỷ lệ giai đoạn III- IV trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự tác giả (>50%), nhưng có thể do tỷ lệ hạch N3 của chúng tôi nhiều hơn (8,7% so với nghiên cứu của tác giả là 0%) làm cho tỷ lệ tái phát di căn xa trong nghiên cứu cúng tôi cao hơn.

Trong nghiên cứu hồi cứu bắt cặp của Farquhar, bệnh nhân nhỏ hơn 45 tuổi khả năng tái phát cao hơn tỷ lệ tái phát cao hơn. Tác giả lý giải do ung thư lưỡi ở bệnh nhân trẻ tiến triển hơn.[11] Tác giả Jones khảo sát 82 bệnh nhân (với 38 ca ở nhóm dưới 45 tuổi) đa phần bệnh ở giai đoạn III-IV, tương tự ở 2 nhóm, tỷ lệ thất bại tại chỗ tại vùng ở nhóm nhỏ hơn 45 tuổi 47,4% so với ở nhóm trên 45 tuổi tỷ lệ này 22,7%, ($p<0,05$). Tỷ lệ thất bại do di căn xa ở nhóm bệnh nhân trẻ cũng cao hơn với tỷ lệ 34,2% so với 6,8%. Những trường hợp tái phát đều nằm trong trường chiếu xạ trị bổ túc, tác giả giả thuyết có thể do diễn tiến tự nhiên của ung thư lưỡi ở người trẻ xấu hơn nên cần biện pháp điều trị tích cực hơn. Tuổi là yếu tố tiên lượng độc lập trong nghiên cứu của tác giả.[14] Tỷ lệ di căn xa trong nghiên cứu của chúng tôi cũng nhóm nhỏ hơn 40 tuổi cao hơn lớn hơn 40 tuổi (8,7% so với 7,5%), tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa.

Nhìn chung các nghiên cứu cho thấy bệnh nhân trẻ có tỷ lệ tái phát và di căn xa nhiều hơn so với bệnh nhân lớn tuổi hơn. Trong khi đó, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ tái phát di căn xa ở 2 nhóm không có sự khác biệt ở nhóm nhỏ hơn 40 tuổi và lớn hơn 40 tuổi. Điều này có thể do trong nghiên cứu chúng tôi, bệnh nhân trẻ có khuynh hướng được điều trị mạnh tay hơn, như phẫu thuật vi phẫu, đặc biệt tỷ lệ hóa xạ trị đồng thời bổ túc sau mổ, và tỷ lệ liều xạ bổ túc 66Gy cao hơn so với nhóm bệnh nhân lớn 40 tuổi.

4.3. Sống còn toàn bộ

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận OS 4 năm giữa nhóm nhỏ hơn 40 tuổi, lớn hơn 40 tuổi lần lượt 80% và 73%, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống về sống còn giữa 2 nhóm với phép kiểm Log rank p=0,327. OS 4 năm ở giai đoạn I-II giữa nhóm nhỏ hơn 40 tuổi, lớn hơn 40 tuổi lần lượt 95% và 90%. OS 4 năm ở giai đoạn III-IV giữa nhóm nhỏ hơn 40 tuổi, lớn hơn 40 tuổi lần lượt 72% và 64%.

Nghiên cứu hồi cứu tác giả Mizuno khảo sát trên 2.315 bệnh nhân, bệnh nhân nhỏ hơn 45 tuổi chiếm tỷ lệ 11,9%, OS 3 năm ở nhóm nhỏ hơn 45 tuổi là 90,8% và nhóm trên 45 tuổi là 86,1% (p=0,01), nhóm bệnh nhân trẻ có sống còn toàn bộ tốt hơn. Tuy nhiên phân tích đa biến thì độ tuổi không ảnh hưởng đến sống còn.37

Một phân tích tổng hợp của tác giả Tagliabue khảo sát trên 31 nghiên cứu hồi cứu với 28.288 bệnh nhân, so sánh sống còn giữa 2 nhóm nhỏ hơn và lớn hơn 45 tuổi, bệnh nhân trẻ có sống còn toàn bộ cao hơn so với bệnh nhân lớn tuổi hơn.97 Nghiên cứu chúng tôi cũng cho kết quả tương tự nhưng có thể số lượng bệnh nhân còn ít nên chúng tôi chưa đạt được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Nghiên cứu hồi cứu Oliver khảo sát tại Mỹ với tổng cộng 22.930 bệnh nhân ung thư lưỡi từ 204-2015, trong đó bệnh nhân dưới

40 tuổi chiếm tỷ lệ 10%, đa phần giai đoạn I-II (72,4%), sống còn ở bệnh nhân trẻ cao hơn khi so với nhóm bệnh nhân còn lại (79,6% so với 69,5%, p<0,001). Sau khi phân tích bắt cặp với 2928 bệnh nhân, bệnh nhân nhỏ hơn 40 có OS 5 năm cao hơn 9% (77,1% so với 68,2%, p<0,001).74 Nghiên cứu của chúng tôi, tại thời điểm 4 năm OS của chúng tôi cũng tương tự tác giả, dù đa phần mẫu nghiên cứu của chúng tôi đa phần là giai đoạn trễ.

Tác giả Park khảo sát OS 5 năm 65,5% ở nhóm bệnh nhân trẻ và 71% ở nhóm bệnh nhân lớn tuổi hơn (p=0,124), đa phần bệnh nhân điều trị phẫu thuật chiếm tỷ lệ 73,9%, phẫu thuật kết hợp hóa xạ đồng thời bổ túc chiếm tỷ lệ 21,5%.98 Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ sống còn toàn cao hơn nhưng trong nghiên cứu chúng tôi đa phần là phẫu thuật kết hợp với xạ trị bổ túc sau mổ.

Tại bệnh viện K, OS 5 ở bệnh nhân trẻ năm 81%. OS giai đoạn sớm là 93,1% và giai đoạn III, IV là 64,7%.42 Dù chúng tôi chưa đủ thời gian theo dõi 5 năm, kết quả cũng gần tương tự như tác giả với OS 4 năm ở giai đoạn I-II, III-IV ở nhóm nhỏ hơn 40 tuổi, lần lượt 95% ,72%.

Tác giả Subramaniam khảo sát 425 bệnh nhân tại Ấn Độ (có 114 bệnh nhân nhỏ hơn 45 tuổi), OS 5 năm ở bệnh nhân nhỏ hơn 45 tuổi và trên 45 tuổi không có sự khác biệt sống còn (65% so với 71%, p=0,48).72 Sống còn ở bệnh nhân trẻ trong nghiên cứu chúng tôi cao hơn so với nhóm lớn tuổi, kết cục OS của chúng tôi cao hơn với tác giả có thể trong nghiên cứu chúng tôi tỷ lệ có xạ trị bổ túc cao hơn.

Tác giả Go Omura sau khi phân tích bắt cặp quan sát thấy OS 5 năm ở nhóm bệnh nhân nhỏ hơn 40 tuổi là 82% so với nhóm lớn hơn 74% (p=0,008). DSS 5 năm theo giai đoạn I-II ở nhóm nhỏ hơn 40, lớn hơn 40 tuổi lần lượt là 83% và 80%, theo giai đoạn III-IV lần lượt là 72% và 63% (p<0,05).75 Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết gần như tương tự của tác giả

Tác giả Kristina Jonasson khảo sát 1416 bệnh nhân, độ tuổi không ảnh hưởng đến sống còn.76 Nghiên cứu hồi cứu của tác giả Jeon, khảo sát 117 bệnh nhân ung thư lưỡi từ 2001-2011, trong đó bệnh nhân ung thư lưỡi nhỏ 40 tuổi là 23 bệnh nhân, OS 5 năm ở bệnh nhân nhỏ hơn 40 tuổi là 42% và bệnh nhân trên 40 là 70% (p=0,033). Tỷ lệ giai đoạn III-IV ở bệnh nhân nhỏ hơn 40 tuổi 60,8%, còn nhóm bệnh nhân trên 40 tuổi là 39,4%, có thể điều này làm cho sống còn ở nhóm bệnh nhân trẻ thấp hơn.19

Tác giả Gyuheon Choi khảo sát 189 trường hợp (bệnh nhân dưới 45 tuổi chiếm 27%) cho rằng OS giữa 2 nhóm bệnh nhân nhỏ hơn 45 tuổi và lớn 45 tuổi không có sự khác biệt.71

Tác giả Farquhar thực hiện nghiên cứu bắt cặp về phân loại bướu, hạch và chủng tộc tại Mỹ từ 2000-2015, với mỗi nhóm 56 bệnh nhân, ghi nhận sống còn toàn bộ ở người trẻ là 86% và bệnh nhân lớn tuổi là 84%, không có sự khác biệt giữa 2 nhóm. Nghiên cứu của tác giả có sống còn toàn bộ cao hơn nghiên cứu chúng tôi nhưng đa phần bệnh nhân của tác giả ở giai đoạn I-II chiếm tỷ lệ hơn.21

Nghiên cứu hồi cứu có bắt cặp của tác giả Blanchard dù giống nghiên cứu chúng tôi trong lựa chọn phương pháp điều trị nhưng OS 5 năm, 8 năm của tác giả ở nhóm dưới 40 và nhóm chứng 81% so với 81% và 75% so với 54%, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu này đa phần bệnh nhân ở giai đoạn I-II chiếm tỷ lệ trên 50%.38 Do đó, kết quả sống còn toàn bộ có vẻ cao hơn nghiên cứu của chúng tôi.

Nghiên cứu hồi cứu có bắt cặp về giai đoạn giữa nhóm bệnh nhân ung thư lưỡi dưới 40 tuổi và trên 40 tuổi của tác giả Garavello và cộng sự, tỷ lệ tử vong do ung thư ở bệnh nhân trẻ 50%, bệnh nhân lớn tuổi là 34% (p<0,05). Tác giả kết luận rằng trẻ tuổi là yếu tố tiên lượng xấu đến sống còn, bệnh nhân có sống còn thấp hơn dù cùng giai đoạn.17 Nghiên cứu chúng tôi cho kết quả ngược lại bệnh nhân trẻ có tỷ lệ tử vong thấp hơn với tỷ lệ tử vong của ở nhóm nhỏ hơn 40 tuổi là 17,4% và nhóm lớn hơn 40 tuổi là 24,6%. Dù là nghiên cứu của tác giả đa phần giai đoạn I-II nhưng sống còn toàn bộ thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi, có thể do lúc này còn sử dụng phân loại giai đoạn cũ chưa cập nhật DOI và điều trị bổ túc chỉ là xạ trị đơn thuần khoảng 30%. Nghiên cứu chúng tôi điều trị phối hợp nhiều mô thức hơn, phẫu thuật kết hợp xạ trị bổ túc chiếm tỷ lệ hơn 60%.

Nhìn chung, những nghiên cứu cho thấy sống còn ở bệnh nhân trẻ không thấp hơn so với nhóm bệnh nhân lớn tuổi, nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự. Độ tuổi không ảnh hưởng đến kết quả sống còn toàn bộ. Tỷ lệ sống còn toàn bộ ở người trẻ của chúng tôi cũng gần như tương tự các tác giả dù giai đoạn bệnh của chúng tôi phần lớn là giai đoạn trễ.

4.4. Sống còn không bệnh (DFS)

Nghiên cứu của chúng tôi với DFS 4 năm ở nhóm nhỏ hơn 40 tuổi là 64% và nhóm lớn hơn 40 tuổi là 58%, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Tác giả Liao ghi nhận không có sự khác biệt DFS giữa 2 nhóm nhỏ hơn 40 tuổi và lớn hơn 40 tuổi với tỷ lệ lần lượt là 72%, 69% (p>0,05).78 Nghiên cứu của tác giả giai đoạn III-IV ở nhóm nhỏ hơn 40 tuổi là 51,3%, và lớn hơn 40 tuổi là 46,8%. So sánh với nghiên cứu của chúng tôi, DFS của tác giả cao hơn có thể do giai đoạn III, IV trong nghiên cứu của tác giả thấp hơn chúng tôi.

Tác giả Garavello ghi nhận DFS 5 năm ở nhóm dưới 40 tuổi và nhóm trên 40 tuổi lần lượt 34%, 58% (p<0,05).17 Tác giả Jeon nghiên cứu hồi cứu 117 bệnh nhân từ 2001-2011, DFS 5 năm ở bệnh nhân nhỏ hơn 40 tuổi thấp hơn bệnh nhân lớn hơn 40 tuổi (40% so với 70%, p<0,05).19 So sánh với nghiên cứu của chúng tôi với DFS 4 năm ở nhóm nhỏ hơn 40 tuổi là 64% và nhóm lớn hơn 40 tuổi là 58%. DFS của chúng tôi có vẻ cao hơn của các tác giả, ở người trẻ có DFS cao hơn, chúng tôi lại không ghi nhận sự khác biệt DFS giữa 2 nhóm.

Nghiên cứu của chúng tôi có kết luận tương tự như các tác giả Kaminagakura, Baba không tìm thấy sự khác biệt DFS giữa 2 nhóm. Tác giả Kaminagakura thực hiện nghiên cứu bắt cặp, không thấy sự khác về DFS giữa 2 nhóm bệnh nhân nhỏ và lớn hơn 40 tuổi.41 Nghiên cứu của tác giả Baba khảo sát trên 257 bệnh nhân từ 2011-2017, chia làm 3 nhóm tuổi nhỏ hơn hoặc bằng 40 tuổi, nhóm từ 40-70 tuổi và nhóm trên 71 tuổi. Tác giả ghi nhận DFS 5 năm lần lượt 46%, 69%, 53%, không có sự khác biệt về sống còn giữa các nhóm khi so sánh với bệnh nhân nhỏ hơn 40 tuổi.23 Nhìn chung, DFS ở người trẻ của chúng tôi cao hơn các tác giả

có thể do phương pháp điều trị ở người trẻ chúng tôi phối hợp nhiều mô thức hơn.

V. KẾT LUẬN

Kết quả sống còn không bệnh và sống còn toàn bộ ở bệnh nhân trẻ và bệnh nhân lớn tuổi không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Hiệu quả điều trị đối với ung thư lưỡi ở bệnh nhân trẻ tuổi không thấp hơn so với nhóm bệnh nhân lớn tuổi, khả năng này có thể do bệnh nhân trẻ có khuynh hướng điều trị tích cực hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Gupta N GR, Acharya AK, et al.** Changing Trends in oral cancer – a global scenario. Nepal J Epidemiol. 2016;6(4):613-619. doi:doi:10.3126/nje.v6i4.17255
2. **Ng JH IN, Tan MH, Edgren G.** Changing epidemiology of oral squamous cell carcinoma of the tongue: A global study. Head Neck. 2017;39(2):297-304. doi:10.1002/hed.24589
3. **Patel SC CW, Tyree S, et al.** Increasing incidence of oral tongue squamous cell carcinoma in young White women, age 18 to 44 years. J Clin Oncol. 2011;29(11):1488-1494. doi:10.1200/JCO.2010.31.7883
4. **Shiboski CH SB, Jordan RCK.** Tongue and tonsil carcinoma. Cancer. 2005;103(9):1843-1949.
5. **Mohideen K KC, Jeddy N, Bharathi R, Thayumanavan B, Sankari SL.** Meta-analysis on risk factors of squamous cell carcinoma of the tongue in young adults. J Oral Maxillofac Pathol. 2019;23(3):450-457.
6. **Sarkaria JN HP.** Oral tongue cancer in young adults less than 40 years of age: Rationale for aggressive therapy. Head Neck. 1994;16(2): 107-111. doi :doi:10.1002/hed.2880160202
7. **Garavello W SR, Gaini.** Oral tongue cancer in young patients: A matched analysis. Oral Oncol 2007;43(9):894–897. doi:10.1016/j.oraloncology.2006.10.013
8. **Vargas H PK, Johnson JT, Galati LT.** More aggressive behavior of squamous cell carcinoma of the anterior tongue in young women. Laryngoscope. 2000;110(10):1623-1626. doi: 10.1097/00005537-200010000-00009
9. **Jeon J-H KM, Park JY, et al.** Analysis of the outcome of young age tongue squamous cell carcinoma. Maxillofac Plast Reconstr Surg. 2017;39(1):41. doi:10.1186/s40902-017-0139-8
10. **Popovtzer A ST, Bahar G, Marshak G, Ulanovski D, Feinmesser R.** Squamous Cell Carcinoma of the Oral Tongue in Young Patients. Laryngoscope. 2004;doi:10.1097/00005537-200405000-00025
11. **Farquhar DR TA, Masood MM, et al.** Oral tongue carcinoma among young patients: An analysis of risk factors and survival. Oral Oncol. 2018; 84:7-11. doi: 10.1016/j.oraloncology.2018.06.014
12. **Fang QG SS, Liu FY, Sun CF.** Tongue squamous cell carcinoma as a possible distinct entity in patients under 40 years old. Oncol Lett. 2014;7(6): 2099-2102. doi:10.3892/ol.2014.2054
13. **Baba D MK, Wakabayashi M, et al.** Comparison between three age-stratified cohorts reveals poor prognosis of young patients with tongue carcinoma. Front Oncol. 2022;12:959749.
14. **Jones BM VD, Lehrer EJ, et al.** High Failure Rates in Young Nonsmoker Nondrinkers With Squamous Cell Carcinoma

of the Oral Tongue. Laryngoscope. 2022;10.1002doi:10.1002/lary.30253

15. **Subramaniam N BD, Low TH, et al.** Squamous Cell Carcinoma of the Oral Tongue in Young Patients: Outcomes and Implications for Treatment. Indian J Surg Oncol 2020;11(2):274-280. doi:10.1007/s13193-020-01049-y
16. **Liao CT WH, Huang SF et al.** Higher distant failure in young age tongue cancer patients. Oral Oncol 2006;42(7):718-725. doi:10.1016/j.oraloncology.2005.11.012
17. **Tagliabue M BP, De Berardinis R, Gandini S, Chu F, Zorzi S, et al.** A systematic review and meta-analysis of the prognostic role of age in oral tongue cancer. Cancer Med. 2021;10:2566-2578. doi: 10.1002/cam4.3795
18. **Mizuno K TM, Kikuchi M, Omori K, Kawakami K.** Outcomes in patients diagnosed with tongue cancer before and after the age of 45 years. Oral Oncol. 2020;110(105010)doi:10.1016/j.oraloncology.2020.105010
19. **Shakeel Uz Zaman A, M., Suhail, A.** Squamous cell carcinoma of oral tongue in young patients — A 10 years tertiary care experience. Journal of Pakistan Medical Association. 2016;66(2):155-158.
20. **Park JO SD, Cho KJ, Joo YH, Yoo HJ, Kim MS.** Clinical outcome of squamous cell carcinoma of the tongue in young patients: a stage-matched comparative analysis. Clin Exp Otorhinolaryngol. 2010;3(3):161-165.
21. **Blanchard P BF, Temam S, et al.** Outcomes and prognostic factors for squamous cell carcinoma of the oral tongue in young adults: a single-institution case-matched analysis. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2017;274(3):1683-1690.
22. **Choi G SJ, Choi SH, et al.** Comparison of Squamous Cell Carcinoma of the Tongue between Young and Old Patients. J Pathol Transl Med. 2019;53(6):369-377. doi:10.4132/jptm.2019.09.16
23. **Sun Q, Fang, Q., & Guo, S.** A comparison of oral squamous cell carcinoma between young and old patients in a single medical center in China. International journal of clinical and experimental medicine. Int J Clin Exp Med 2015;8(8):12418-23.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI TUYẾN GIÁP QUA ĐƯỜNG TIỀN ĐÌNH MIỆNG TẠI KHOA NGOẠI UNG BƯỚU BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP

Nguyễn Kim Tươi[1], Nguyễn Quang Hiệp[1], Nguyễn Thanh Tùng[1]

TÓM TẮT

Phẫu thuật nội soi tuyến giáp qua đường tiền đình miệng (TOETVA) đã được áp dụng rộng rãi tại việt nam trong phẫu thuật tuyến giáp lành tính cũng như ung thư. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 50 trường hợp đã áp dụng kĩ thuật này. Với kích thước trung bình, thời gian phẫu thuật trung bình, thời gian hậu phẫu, điểm đau sau mổ. với biến chứng sau mổ ghi nhận 1 trường hợp nhiễm trùng sau mổ, 3 trường hợp tụ dịch sau mổ. không có trường hợp nào chảy máu, tổn thương thần kinh, cận giáp, tất cả đều hài lòng về mặt thẩm mỹ.

SUMMARY

EVALUATION OF RESULTS OF TRANSORAL ENDOSCOPIC THYROIDECTOMY VESTIBULAR APPROACH AT THE DEPARTMENT OF ONCOLOGY SURGERY - VIET TIEP HOSPITAL

Transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach (TOETVA) has been widely applied in Vietnam in both benign and malignant thyroid surgery. We conducted a study on 50 cases utilizing this technique. With average size, operative time, postoperative time, and postoperative pain score. Regarding postoperative complications, we recorded 3 case of postoperative infection, case of postoperative seroma. There were no cases of bleeding, nerve injury, or hypoparathyroidism. All cases were satisfied with the cosmetic outcome.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lý tuyến giáp đang ngày phổ biến và trẻ hóa. Phẫu thuật vẫn là phương pháp điều trị chính cho bướu giáp lành tính và ung thư tuyến giáp. Cùng với nhu cầu về thẩm mĩ ngày càng cao. Các phương pháp phẫu thuật nội soi tuyến giáp ngày càng được chú ý tới. Tuy nhiên, các phẫu thuật nội soi tuyến giáp trước đây lại không thể xem là xâm lấn tối thiểu vì cần bóc tách vạt da nhiều trong phẫu thuật. Ngoài ra, các phẫu thuật nội soi trước đây đều để lại sẹo tại vị trí rạch da[1]. Từ năm 2008, kỹ thuật phẫu thuật nội soi qua đường tự nhiên đã được áp dụng trong cắt giáp, qua dưới lưỡi hoặc đường nách vú…, khởi đầu trên mô hình động vật, sau đó áp dụng trên xác, và đã được thực hành thành công trên người[2]. Trong đó, kỹ thuật tiếp cận qua đường tiền đình miệng đã được phát triển và áp dụng thành công ở ngày càng nhiều các quốc gia trên toàn cầu. Tác giả Anuwong là một trong những tác giả đầu tiên thực hiện thành công kỹ thuật này với cỡ mẫu lớn bệnh nhân, và có so sánh với phẫu thuật mổ mở, với kết quả không để lại sẹo trên da, đạt kết quả thẩm mỹ tốt hơn mà không khác biệt về

[1]*Bác sĩ Khoa Ngoại Ung bướu và chăm sóc giảm nhẹ BV Hữu Nghị Việt Tiệp*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Kim Tươi
ĐT: 0369491486
Email: nguyenkimtuoi.yhp@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 29/4/2024
Ngày duyệt bài: 7/5/2024

biến chứng so với mổ mở[3].

Chúng tôi bắt đầu áp dụng kỹ thuật phẫu thuật nội soi tuyến giáp qua đường tiền đình miệng (TOETVA) tại BV Hữu Nghị Việt Tiệp từ tháng những năm 2020 dưới sự hỗ trợ của chuyên gia và triển khai thường quy từ 11 - 2022 . Qua 50 trường hợp được phẫu thuật cắt giáp với kỹ thuật này, chúng tôi nhận thấy những kết quả rất khả quan, và có thể áp dụng rộng rãi cho nhiều đối tượng bệnh nhân bị bệnh lý tuyến giáp.

Mục tiêu nghiên cứu:

- Đánh giá tính an toàn của phẫu thuật nội soi tuyến giáp qua đường tiền định miệng
- Đánh giá sự hài lòng về mặt thẩm mỹ của bệnh nhân sau mổ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu tiến cứu mô tả loạt ca, trên 50 trường hợp đã được thực hiện phẫu thuật nội soi tuyến giáp qua đường tiền đình miệng, tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp từ 11-2022 đến 11-2023

Tiêu chí bệnh nhân được áp dụng kỹ thuật TOETVA

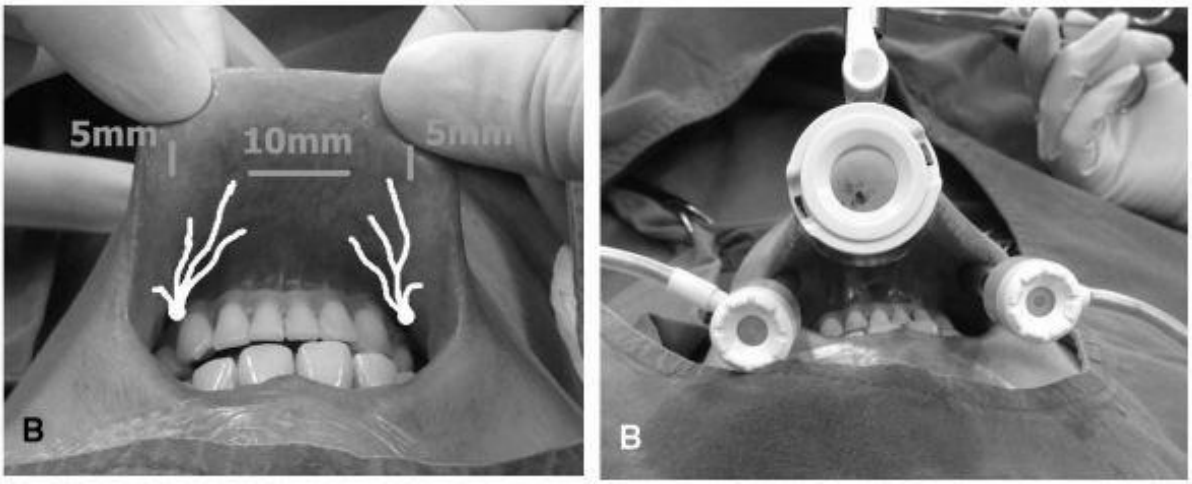
- U lành tuyến giáp: Bệnh nhân u tuyến giáp chẩn đoán trước mổ lành tính dựa vào siêu âm vùng cổ và tế bào học qua chọc hút bằng kim nhỏ
- Kích thước u < 6cm
- Ung thư tuyến giáp: thể biệt hóa T1N0M0

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Ung thư tuyến giáp xâm lấn rộng tổ chức xung quanh hoặc có hạch di căn
- Tiền sử phẫu thuật, xạ trị vùng cổ
- Tình trạng viêm cấp tính toàn thân hoặc tại vùng cổ
- Có chống chỉ định chung của phẫu thuật, gây mê hồi sức

Kỹ thuật mổ áp dụng trong nghiên cứu

Dùng dao mổ rạch đường 10 mm tại vị trí tiền đình miệng môi dưới cách khe lợi hàm 10- 12mm. Bóc tách vùng trung tâm xuống qua cằm. Bơm 30ml Nacl 0,9% pha adrenanin 1/200.000 tách lớp cơ bám da cổ khỏi cơ trước giáp. Đặt trocar 10mm, bơm CO2 với tốc độ 10L/phút qua lỗ trocar 10mm. Tiếp theo, dùng dao mổ tạo đường 5mm trên môi dưới 2 bên, bên cạnh răng nanh 2 bên để tránh tổn thương thần kinh cằm



Hình 1. Vị trí đường mổ, và lưu ý tránh tổn thương thần kinh cằm (trái), vị trí đặt các trocar trong phẫu thuật (phải)[4]

Đặt trocar 5mm 2 bên vào phẫu trường, 2 trocar này đặt song song với trocar 10mm. Bóc tách phía dưới sát cơ bám da cổ tạo khoang. Mở đường giữa 2 cơ trước giáp để bộc lộ eo giáp, tuyến giáp và khí quản. Dùng chỉ khâu từ ngoài da, vòng qua cơ dưới móng, và quay lại ngoài da để kéo cơ dưới móng qua 1 phía nhằm bộc lộ tuyến giáp. Bắt đầu cắt thùy tháp và đi tiếp xuống dưới cắt eo tuyến. Khi bộc lộ thấy khoang vô mạch giữa cực trên tuyến giáp và sụn giáp, quan sát thấy động mạch giáp trên, đôi khi cả nhánh ngoài thần kinh thanh quản trên cũng có trong khoang này. Tiến hành cắt động mạch giáp trên bằng dao siêu âm, bảo tồn thần kinh và tuyến cận giáp cực trên. Dùng dụng cụ nắm để kéo phần tuyến giáp đã cắt cực trên về phía đối diện, giúp bộc lộ thần kinh quặt ngược thanh quản. Sau đó, cắt cực dưới tuyến giáp, bảo tồn thần kinh và tuyến cận giáp cực dưới. Đối với trường hợp ung thư tuyến giáp cắt bỏ thùy kèm theo eo giáp, dùng kely tách dọc theo hướng đi của thần kinh thanh quản quặt ngược xuống hõm ức. Vét hạch cổ trung tâm dự phòng. Sau khi cắt bỏ bệnh phẩm, đưa 1 túi nhỏ có dây cột miệng túi qua trocar 10mm, đưa bệnh phẩm vào túi này và kéo đến miệng trocar 10mm. Dùng kẹp để kéo bệnh phẩm ra ngoài. Khâu vết mổ bằng chỉ tan chromic 4 - 0 hoặc bằng chỉ tan viryl rapide 4 - 0.

Theo dõi sau mổ

BN được tái khám sau mổ 1, 3, 6 tháng để đánh giá biến chứng tạm thời, vĩnh viễn.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua 50 trường hợp được thực hiện phẫu thuật nội soi cắt giáp qua đường tiền đình miệng tại BV Hữu Nghị Việt Tiệp với những đặc điểm sau:

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân

Đặc điểm		**Số lượng BN (50)**	Tỉ lệ % (100%)
Giới tính	Nữ	47	94
	Nam	3	6
Tuổi	Trung bình	30.65 ± 8.12	
Vị trí u	Thùy trái	21	42
	Thùy P	25	50
	Eo	4	6
Kích thước u	Trung bình	25.06 ± 11.03	
	Trung vị	28 (4-45) mm	
Phương pháp phẫu thuật	Cắt thùy	42	88
	Lấy u	4	6
	Cắt thùy + VHC	4	6

Kết quả GPB sau mổ:

46 trường hợp cho kết quả bướu giáp nhân lành tính. 4 trường hợp ung thư tuyến giáp thể nhú tuy nhiên không phát hiện hạch di căn trên mẫu hạch cổ trung tâm được vét dự phòng

Thời gian phẫu thuật

Thời gian phẫu thuật trung bình là 92,09 phút ± 39,18 phút, (55-120 phút)

Lượng máu mất

Lượng máu mất trong mổ ~ 5 - 20ml máu, không trường hợp nào chảy máu sau mổ.

Thời gian nằm viện

Sau mổ, BN nằm viện phần lớn là 3 ngày, chỉ có 6 trường hợp nằm viện trên 3 ngày (chiếm 12%). Trường hợp ngắn nhất là 2 ngày.

Đau sau mổ

Điểm đau sau mổ theo thang điểm của VAS trung bình là 2,09 điểm, phần lớn bệnh nhân đau tại ngày đầu tiên sau mổ, tới ngày thứ 2 chỉ còn cơn đau nhẹ

Biến chứng hậu phẫu

Các biến chứng được ghi nhận gồm: 3 trường hợp có bầm tím vùng cằm, 3 trường hợp có tụ dịch tại hố giáp, 2 trường hợp đau tê vùng cằm, tất cả đều hồi phục sau 1 tuần – 1 tháng. Có 1 trường hợp nhiễm vi khuẩn lao không điển hình cơ hội. Còn lại không ghi nhận các biến chứng khác.



Hình 2: Trường hợp nhiễm vi khuẩn lao không điển hình (Trước và sau điều trị lao)

Bn sau mổ không có biểu hiện tụ dịch, chảy máu. Sau 1 tháng xuất hiện khối lớn dần vùng cổ nhiều dịch căng dọc theo đường đi trocart và phẫu trường, không sưng nóng đỏ đau. Đã chọc hút dịch ra dịch vàng trong nhiều lần không hết. Bn được chỉ định phẫu thuật làm sạch tổn thương. Trong tổn thương là cấu trúc dạng thạch, tăng sinh mạch máu nhiều. Kết quả nuôi cấy vi khuẩn => Lao không điển hình. Hiện tại tháng thứ 6 điều trị lao bn ổn định, không xuất hiện khối vùng cổ.

IV. BÀN LUẬN

Kỹ thuật TOETVA đã được thực hiện nhiều nơi trên toàn thế giới, với những kết

quả rất khả quan về tính an toàn và về mặt thẩm mỹ. Kỹ thuật này thỏa mãn được yêu cầu không để lại sẹo, xâm lấn tối thiểu, đạt mục tiêu tối ưu hóa tính thẩm mỹ và chất lượng cuộc sống của người bệnh sau phẫu thuật[5],[6],[7].

Kỹ thuật này được báo cáo thành công đầu tiên bởi Anuwong, năm 2016, trên 60 bệnh nhân, với đường mổ cải tiến tránh thần kinh cằm, đã đem lại kết quả rất tốt về mặt thẩm mỹ và tính an toàn[8]. Từ đó, kỹ thuật mổ với đường tiếp cận qua tiền đình miệng đã trở thành kỹ thuật mổ qua lỗ tự nhiên được ưa chuộng trên toàn cầu. Kỹ thuật này được lan rộng nhanh chóng trên toàn cầu chứng tỏ tính dễ thực hiện, tính an toàn và cả về tính thẩm mỹ cao. Tác giả Anuwong tiếp tục công bố các công trình tiếp theo của mình vào năm 2017 và 2018 với những cỡ mẫu lớn hơn và có so sánh với mổ mở, cũng đạt kết quả rất thành công[3],[4].

Điều quan trọng trong thực hiện kỹ thuật TOETVA là lựa chọn bệnh nhân phù hợp với kỹ thuật này. Thông thường, theo các nghiên cứu được tiến hành trên toàn cầu, kích thước bướu thường phải < 6cm đối với bướu lành, và < 2cm đối với bướu ung thư. Trong nhóm đối tượng cảu chúng tôi cũng có kích thước theo tiêu chuẩn như vậy.

Anuwong ghi nhận thời gian phẫu thuật trung bình là 85 phút (dao động từ 45 - 177 phút) đối với phẫu thuật cắt thùy[4]. Chúng tôi thực hiện phẫu thuật với thời gian tương đối dài hơn so với Anuwong Thời gian phẫu thuật trung bình là 92,09 phút ± 39,18 phút, (55-120 phút).

Về biến chứng sau mổ, nhìn chung các phẫu thuật tuyến giáp qua mổ mở ghi nhận tỷ lệ tổn thương thần kinh hồi thanh quản tạm thời là 2,11 - 11,8%, còn vĩnh viễn là 0,2 - 5,9%. Với Anuwong, tỷ lệ tổn thương thần kinh hồi thanh quản tạm thời và vĩnh viễn tương ứng là 2,67% và 0%, cũng tương đương với phẫu thuật mổ mở. Chúng tôi ghi nhận, trong 100 trường hợp, không có trường hợp nào bị tổn thương thần kinh hồi thanh quản

Bảo vệ tuyến cận giáp là một trong những điểm rất quan trọng của phẫu thuật tuyến giáp. Kỹ thuật TOETVA cho phép quan sát tuyến phó giáp dễ dàng nhờ cách tiếp cận từ trên xuống, phối hợp với nhìn qua camera. Anuwong ghi nhận tỷ lệ suy phó giáp thoáng qua là 17,5%, suy phó giáp vĩnh viễn là 0%[4]. Tất cả các trường hợp của chúng tôi là cắt thùy giáp, không có trường hợp nào suy phó giáp sau mổ.

Tuy TOETVA là phẫu thuật sạch-nhiễm, vì tiếp cận qua đường hốc miệng, tuy nhiên chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào bị nhiễm trùng sau mổ. Tương tự vậy, Anuwong thực hiện trên 200 trường hợp cũng không có trường hợp nào nhiễm trùng[4].

Một biến chứng đặc biệt của phẫu thuật này là tổn thương thần kinh cằm. Thần kinh cằm là thần kinh cảm giác cho vùng môi dưới và cằm. Trong các báo cáo trước đây của TOETVA, tỷ lệ tổn thương thần kinh cằm khá cao[8]. Tác giả Anuwong đã có điểm cải tiến, là dời đường mổ bên ra phía ngoài, cạnh bên của răng nanh, và gần với mô dưới

hơn. Và tác giả ghi nhận trong nghiên cứu của mình chỉ có 1,5% trường hợp có tổn thương thần kinh cằm và đều hồi phục sau 2 tháng[4]. Chúng tôi cũng áp dụng kỹ thuật như Anuwong, và cũng ghi nhận chỉ có 2 trường hợp (4%) bị tê vùng cằm, tương tự như tác giả trên. Những trường hợp này tự hết trong 1 tháng.

Ngoài những biến chứng trên, chúng tôi ghi nhận các biến chứng rất hạn chế, với 3 trường hợp có bầm máu nhẹ, 2 trường hợp có sưng nề nhẹ. Các ghi nhận này cũng phù hợp với các nghiên cứu lớn trên thế giới.

Về kết quả thẩm mỹ, chúng tôi thấy rằng 100% trường hợp đều hài lòng về kết quả sau mổ, nhờ kỹ thuật này không để lại sẹo trên da, bệnh nhân hồi phục nhanh và có thể quay lại cuộc sống bình thường nhanh.

V. KẾT LUẬN

Qua bước đầu áp dụng trên 50 trường hợp đầu tiên, chúng tôi thấy rằng phẫu thuật nội soi cắt giáp qua ngả tiền đình miệng đem lại tính an toàn, với tỷ lệ biến chứng thấp, lượng máu mất ít, thời gian nằm viện ngắn, đồng thời đem lại kết quả thẩm mỹ cao cho người bệnh. Kỹ thuật này có thể áp dụng cho các trường hợp bướu lành và bướu ung thư kích thước nhỏ. Tuy nhiên, cần thiết phải có nghiên cứu tiến cứu, có nhóm chứng, với thời gian theo dõi dài, nhằm đánh giá kết quả lâu dài của kỹ thuật này trên những trường hợp bướu lành và ung thư tuyến giáp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Choe JH, Kim SW, Chung KW, et al.** Endoscopic thyroidectomy using a new bilateral axillo-breast approach. World J Surg. 2007; 31(3): 601 - 606.
2. **Witzel K, von Rahden BH, Kaminski C, Stein HJ.** Transoral access for endoscopic thyroid resection. Surg Endosc. 2008; 22(8): 1871 -1875.
3. **Anuwong A, Ketwong K, Jitpratoom P, Sasanakietkul T, Duh QY.** Safety and Outcomes of the Transoral Endoscopic Thyroidectomy Vestibular Approach. JAMA Surg. 2017. doi:10.1001/jamasurg.2017.3366
4. **Anuwong A, Sasanakietkul T, Jitpratoom P, Ketwong K, et al.** Transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach (TOETVA): indications, techniques and results. Surg Endosc. 2017. DOI 10.1007/s00464-017 - 5705 - 8.
5. **Koo DH, Kim DM, Choi JY, Lee KE, Cho SH, Youn YK** (2015). In-depth survey of scarring and distress in patients undergoing bilateral axillo- breast approach robotic thyroidectomy or conventional open thyroidectomy. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 25: 436 - 439.
6. **Arora A, Swords C, Garas G, Chaidas K, Prichard A, Budge J, Davies DC, Tolley N** (2016). The perception of scar cosmesis following thyroid and parathyroid surgery: a prospective cohort study. Int J Surg 25: 38 - 43.
7. **Lee MC, Park H, Lee BC, Lee GH, Choi IJ** (2016). Comparison of quality of life between open and endoscopic thyroidectomy for papillary thyroid cancer. Head Neck 38(Suppl 1): E827 - E831.
8. **Anuwong A** (2016). Transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach: a series of the first 60 human cases. World J Surg 40:491– 497.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU HÓA TRỊ METRONOMIC HÓA CHẤT UFUR TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ HẠ HỌNG - THANH QUẢN ĐÃ ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ GIAI ĐOAN II-IV

Nguyễn Đức Hưng[1], Nguyễn Quốc Khánh[1], Lê Thị Vân[2], Cao Đình Thắng[2], Bùi Thị Bích Phương[2], Đặng Thị Bích Ngọc[2], Phạm Thị Phương Anh[2], Đào Thị Diệp[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả bước đầu hóa trị metronomic Ufur trên bệnh nhân ung thư hạ họng thanh quản tái phát **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**: 83 bệnh nhân ung thư hạ hong- thanh quản giai đoạn II-IV tái phát được điều trị Ufur duy trì **Kết quả**: Đa số bệnh gặp ở lứa tuổi 50-70 chiếm 61,4%. Bệnh đa phần gặp ở giai đoạn III,IV, chỉ có 19,2% ở giai đoan II. Tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn đạt 28,9%, đáp ứng 1 phần đạt 55,4%, bệnh ổn định đạt 15,6%. Các độc tính ở mức độ cho phép: không có độc tính mức độ 4 trên hệ tạo huyết: giảm HC độ 3(3,6%),Giảm BC độ 3 cos1(1,2%), ... tại thời điểm 1 năm có 6 bệnh nhân tiến triển(7.2%), thời điểm 2 năm là 16 bệnh nhân (19.2%). Số bn có tiến triển tại chỗ, hạch vùng, và di căn xa tại thời điểm năm 1, năm 2 là (6.0%,7.2%,2,4%) và (10.8%,19.2%, 4.8%). Tại thời điểm 1 năm chưa có bn nào tử vong, tại thời điểm năm 2 có 5 bn tử vong chiếm (6.1%). **Kết luận:** đây là phác đồ tốt mang lại hiệu quả điều trị và tác dụng phụ trong giới hạn cho phép.

Từ khóa: ung thư hạ họng thanh quản, điều trị metronomic Ufur.

[1]*Bác sĩ Trung tâm Ung bướu-YHHN*
[2]*Điều dưỡng Trung tâm Ung bướu-YHHN*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Hưng
ĐT: 0934.268068
Email: ndhung@hpmu.edu.vn
Ngày nhận bài: 11/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 3/5/2024
Ngày duyệt bài: 11/5/2024

SUMMARY

EVALUATION OF INITIAL RESULTS OF METRONOMIC CHEMOTHERAPY WITH UFUR CHEMISTRY IN PATIENTS WITH HOPROPHROPHY-LARYNGE CANCER HAS BEEN TREATMENT FOR STAGES II-IV

Objective: Evaluate the initial results of Ufur metronomic chemotherapy in patients with recurrent hypopharyngeal cancer**. Subjects and research methods**: 83 patients with recurrent hypopharyngeal cancer stage II-IV Maintenance Ufur treatment **Results**: Most diseases occur in the 50-70 age group, accounting for 61.4%. The disease is mostly seen in stages III and IV, with only 19.2% in stage II. The complete response rate reached 28.9%, partial response reached 55.4%, and stable disease reached 15.6%. Toxicity levels at the allowable level: no level 4 toxicity on the hematopoietic system: decreased HC level 3 (3.6%), decreased BC level 3 cos1 (1.2%), ... at the time At 1 year, there were 6 patients with progression (7.2%), at 2 years there were 16 patients (19.2%). The number of patients with local progression, regional lymph nodes, and distant metastasis at year 1 and year 2 were (6.0%, 7.2%, 2.4%) and (10.8%, 19.2%, 4.8%). At 1 year, no patient died, and at year 2, 5 patients died (6.1%). **Conclusion**: this is a good regimen that provides effective treatment and side effects within allowable limits.

Keywords: laryngeal hypopharyngeal cancer, metronomic Ufur treatment.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư hạ họng-thanh quản xuất phát từ lớp biểu mô, chiếm khoảng 20% các ung thư đường tiêu hóa hô hấp trên. Khi bệnh ở giai đoạn sớm khối U thường khu trú ở một vị trí, nhưng khi giai đoạn muộn do vị trí giải phẫu cận kề chúng có thể xâm lấn từ hạ họng sang thanh quản và ngược lại. Điều trị triệt để cần phối hợp hóa trị, phẫu thuật, và xạ trị. Tuy nhiên phần lớn bệnh nhân sẽ tái phát sau đó trong vòng hai năm. Việc hóa trị duy trì sau xạ trị triệt căn có thể làm giảm tái phát và tăng sống còn. Bộ Y Tế có khuyến cáo sử dụng hóa trị metronomic UFUR để điều trị duy trì cho các bệnh nhân ung thư hạ họng thanh quản giai đoạn tiến xa sau xạ trị triệt căn [1]. Hiện tại có rất ít các nghiên cứu đánh giá về ích lợi của liệu pháp này. Vì thế, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này để đánh giá hiệu quả và tính an toàn của hóa trị metronomic với UFUR sau xạ trị triệt để ung thư hạ họng thanh quản giai đoạn tiến xa.Nghiên cứu được thực hiện với 2 mục tiêu:

1. Đặc điểm bệnh nhân, hiệu quả và các tác dụng phụ của phác đồ.

2. Tỉ lệ sống còn sớm trên nhóm bệnh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân chẩn đoán ung thư hạ họng thanh quản hóa-xạ trị tại Trung Tâm Ung Bướu Bệnh Viện Tiệt Tiệp Hải Phòng từ tháng 01/01/2020- 01/05/2024.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Có kết quả chẩn đoán mô học xác định ung thư biểu mô tế bào vảy
- Giai đoạn II đến IV (M0)
- Bệnh có đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần hoặc ổn định sau hóa- xạ trị
- Chỉ số hoạt động cơ thể (ECOG) = 0-2
- Bệnh nhân được hóa trị metronomic với UFUR 1 năm.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân không được đánh giá đáp ứng đầy đủ trong quá trình điều trị
- Bệnh nhân đang điều trị đồng thời một ung thư khác.
- Hồ sơ không đủ thông tin thu thập

Địa điểm và thời gian nghiên cứu

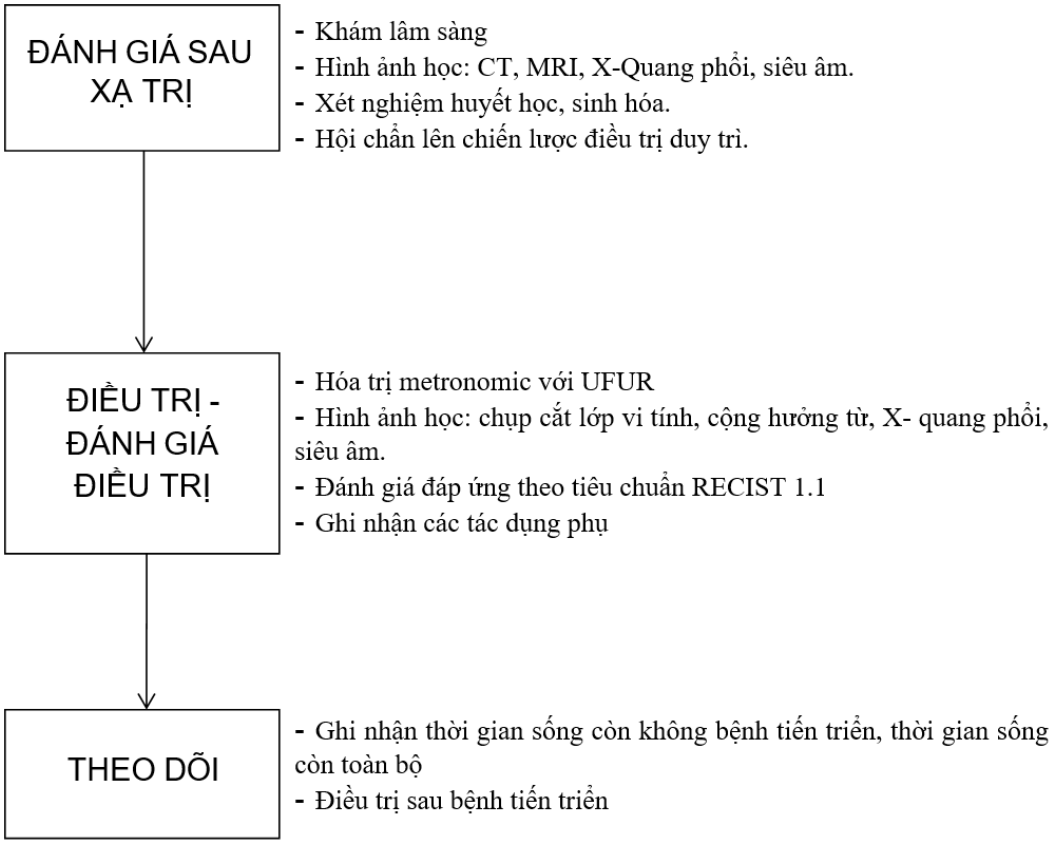
- Tại Trung tâm Ung bướu- Bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng
- Hồi cứu hồ sơ giai đoạn 01/01/2020-01/05/2024

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu mô tả loạt ca.

Quy trình điều trị

- Bệnh nhân ung thư hạ họng thanh quản giai đoạn tiến xa, được đánh giá tại thời điểm 8 tuần sau hóa xạ trị triệt căn: nếu tổn thương có đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần hoặc bệnh ổn định sẽ được hội chẩn chỉ định sử dụng UFUR duy trì 1 năm.
- Bệnh nhân được soi TMH, chụp CT hoặc MRI đánh giá vị trí và kích thước u trước điều trị
- Đánh giá thể trạng, xét nghiệm huyết học, chức năng gan thận trước điều trị
- Phác đồ hóa trị metronomic UFUR
  - UFUR (UFT) 400mg/ngày, chia 2 lần, liên tục trong 1 năm sau xạ trị.
- Bệnh nhân được đánh giá sức khỏe chung và kiểm tra các chỉ số huyết học và sinh hóa trong suốt quá trình hóa trị.
- Sau 3 - 4 tháng bệnh nhân được đánh giá lại để có chiến lược điều trị tiếp theo
  - Tiếp tục UFUR nếu bệnh không tiến triển.
  - Điều trị bước kế tiếp nếu bệnh tiến triển hoặc di căn.



Sơ đồ điều trị

Xử lí số liệu

Theo chương trình phần mềm SPSS 22.0

Đạo đức nghiên cứu

Đây là nghiên cứu hồi cứu mô tả loạt ca, thu thập dữ kiện chủ yếu dựa trên hồ sơ hoặc thông tin bệnh án lưu trữ, thông tin qua tin nhắn, thư gửi, cuộc gọi và không can thiệp vào quá trình điều trị. Đã được ban lãnh đạo bệnh viện thông qua. Thông tin bệnh nhân được bảo mật theo luật y tế hiện hành. Họ tên bệnh nhân sẽ được mã hóa.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân

	Đặc điểm	Số ca (n=83)	Tỉ lệ (%)
Tuổi	Dưới 40	13	15.6
	40-49	12	14.4
	50-59	25	**30.1**
	60-69	26	**31.3**
	Trên 70	7	8.4
Giới	Nam	77	**92.7**
	Nữ	6	7.3

Nhận xét: Độ tuổi mắc bệnh hay gặp nhất từ 50-70 tuổi (61,4%). Đa phần gặp ở Nam giới (92.7%).

Bảng 2. Tỉ lệ giai đoạn bệnh lúc chẩn đoán

Giai đoạn	n	%
II	16	19.2
III	37	44.5
IV	30	36.3
	83	100%

Nhận xét: Bệnh đa phần gặp ở giai đoạn III,IV, chỉ có 19,2% ở giai đoan II

Bảng 3. Tỉ lệ điều trị triệt để trước đó

	Hóa xạ đồng thời	Hóa xạ tuần tự	Phẫu - hóa- xạ	Phẫu thuật + xạ trị
n	33	34	9	7
%	39.7	40.9	10.8	8.4

Nhận xét: Các phương pháp điều trị theo các giai đoạn phù hợp và đầy đủ

Bảng 4. Tỉ lệ đáp ứng sau điều trị

	Hóa xạ đồng thời		Hóa xạ tuần tự		Phẫu - hóa - xạ		Phẫu thuật + xạ trị	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Hoàn toàn	3	3.6	5	6.0	9	10.8	7	8.4
Một phần	24	28.9	22	26.5	0	0	0	0
Ổn định	6	7.2	7	8.4	0	0	0	0
Tổng (N=83)	33	39.7	34	40.9	9	10.8	7	8.4

Nhận xét: Các bệnh nhân hầu hết đều đạt hiệu quả đáp ứng điều trị.

Bảng 5. Tỉ lệ các độc tính trên tế bào máu

	Độ I		Độ II		Độ III		Độ IV	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Giảm Hemo	60	72.2	14	16.8	3	3.6	0	0
Giảm BC	64	77.1	13	15.6	1	1.2	0	0
Giảm tiểu cầu	36	43.3	25	30.1	0	0	0	0

Nhận xét: Các tác dụng phụ trên tế bào máu đa phần đều ở mức độ nhẹ và chấp nhận, xử trí được

Bảng 6. Tỉ lệ độc tính ngoài hệ tạo huyết

	Độ I		Độ II		Độ III		Độ IV	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Tăng men gan	72	86.7	8	9.6	3	3.6	0	0
Tăng creatinin máu	68	81.9	11	13.2	3	3.6	1	1.2
Hội chứng bàn tay bàn chân	76	91.5	6	7.2	1	1.2	0	0
Độc tính thần kinh	37	44.6	26	31.3	5	6.0	3	3.6
Độc tính da niêm	69	83.1	13	15.6	1	1.2	0	0
Tiêu chảy	66	79.5	5	6.0	0	0	0	0
Buồn nôn	55	66.2	7	8.4	0	0	0	0
Mệt mỏi	42	50.6	2	2.4	0	0	0	0

Nhận xét: Các tác dụng phụ ngoài hệ tạo máu đa phần đều ở mức độ nhẹ và chấp nhận, xử trí được

Bảng 7. Tỉ lệ sống còn không bệnh tiến triển sau 1 năm, 2 năm

	Hóa-xạ đồng thời	**HX tuần tự**	**Phẫu + hóa-xạ**	**Phẫu + xạ trị**	**Sau 1năm**	**Sau 2 năm**
Hoàn toàn	3	5	9	7	24	22
Một phần	24	22	0	0	40	32
Ổn định	6	7	0	0	13	13
Tổng (N=83)	33	34	9	7	77	67

Nhận xét: Tại thời điểm 1 năm có 6 bệnh nhân tiến triển(7.2%), thời điểm 2 năm là 16 bệnh nhân (19.2%)

Bảng 8. Tiến triển với metronomic UFUR: tại chỗ, hạch vùng, di căn xa

	Tại chỗ		**Hạch vùng**		**Di căn xa**	
	1 năm	**2 năm**	**1 năm**	**2 năm**	**1 năm**	**2 năm**
n (%)	5(6.0%)	9(10.8%)	6(7.2%)	16(19.2%)	1(2.4%)	4(4.8%)

Nhận xét: Số bn có tiến triển tại chỗ, hạch vùng, và di căn xa tại thời điểm năm 1, năm 2 là (6.0%,7.2%,2,4%) và (10.8%,19.2%, 4.8%)

Bảng 9. Tỉ lệ sống còn toàn bộ tại thời điểm 1 năm, 2 năm

	Hóa xạ đồng thời	**HX tuần tự**	**Phẫu + hóa xạ**	**Phẫu + xạ trị**	**Sau 1năm**	**Sau 2 năm**
Hoàn toàn	3	5	9	7	24(100%)	24(100%)
Một phần	24	22	0	0	46(100%)	43(93.4%)
Ổn định	6	7	0	0	13(100%)	11(84.6%)
Tổng (N=83)	33	34	9	7	100.0	93.9

Nhận xét: Tại thời điểm 1 năm chưa có bn nào tử vong, tại thời điểm năm 2 có 5 bn tử vong chiếm (6.1%)

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm bệnh nhân, hiệu quả và tác dụng phụ của phác đồ

Đa số bệnh nhân được lựa chọn trong nghiên cứu có độ tuổi từ 50 – 69 tuổi (chiếm tỉ lệ 61.4%), trong đó 92.7% là Nam giới. 19.2% bệnh nhân được lựa chọn có bệnh ở giai đoạn II, 44.5% có bệnh ở giai đoạn III và 36.3% ở giai đoạn IV. Tất cả các bệnh nhân đều được điều trị triệt để với phác đồ phù hợp với giai đoạn bệnh. Tỉ lệ đáp ứng sau điều trị là 28.8% đáp ứng hoàn toàn, 55.4% đáp ứng một phần, đánh giá dựa trên thang điểm RECIST 1.1. Tỉ lệ này phù hợp với tỉ lệ chung về điều trị Ung thư Hạ họng – Thanh quản.

Ung thư Hạ họng – Thanh quản tương đối hiếm gặp, chỉ chiếm khoảng 3% tổng số ca Ung thư Đầu mặt cổ, nhưng có độ ác tính và tỉ lệ tái phát cao, với tỉ lệ sống thêm không bệnh sau 5 năm chỉ vào khoảng 30 – 35%[1, 2]. Không chỉ vậy, tỉ lệ tái phát tại chỗ sau điều trị cũng tương đối cao với gần 50% bệnh nhân xuất hiện tái phát trong vòng 1 năm sau chẩn đoán, và thường đi kèm với di căn xa[2]. Nghiên cứu giải phẫu bệnh học trên khám nghiệm tử thi bệnh nhân cũng cho thấy di căn xa xuất hiện trên 60% số ca bệnh[3]. Vì vậy, việc điều trị bổ sung kiểm soát sau điều trị triệt căn là một vấn đề cấp thiết được đặt ra trên nhóm bệnh nhân Hạ họng – Thanh quản nhằm mục đích đảm bảo

hiệu quả điều trị cũng như kéo dài thời gian sống thêm và cải thiện chất lượng sống của bệnh nhân.

Hiệu quả sống còn trên nhóm bệnh

Hóa trị metronomic là phương pháp điều trị hóa chất chống Ung thư liều thấp một cách đều đặn, liên tục (hàng tuần hoặc hàng tháng) trong thời gian dài. Phương pháp điều trị này có ít tác dụng phụ hơn so với điều trị hóa chất truyền thống, và đồng thời cũng có thể có khả năng kháng tăng sinh mạch. Một nghiên cứu lâm sàng pha 3 đa trung tâm lớn gần đây đã được đăng trên tạp chí Lancet cho thấy tác dụng hiệu quả của điều trị hóa chất Metronomic hỗ trợ trong điều trị Ung thư vòm họng giai đoạn III – IV giúp tăng từ 4 – 7% thời gian sống thêm toàn bộ ở thời điểm sau 3 năm với độc tính thấp[4] Trong các nhóm thuốc metronomic, UFUR (Tegafur – Uracil) là nhóm thuốc đang được sử dụng phổ biến hiện nay. Tegafur là tiền chất của hóa chất điều trị ung thư Fluoruracil, kết hợp với tỉ lệ 1:4 với hoạt chất Uracil giúp ức chế enzyme dihydropyrimidine dehydrogenase để tăng hấp thu Fluoruracil tại khối U. Khác với các dẫn chất 5-FU khác, UFUR được dùng theo đường uống, với liều 300mg/m2 da/ ngày trong 28 ngày mỗi 35 ngày có tác dụng tương đương với truyền tĩnh mạch 5-FU với liều 425mg/m2da/ ngày mỗi 35 ngày trên thử nghiệm lâm sàng [5]. UFUR đã được sử dụng từ năm 1983 tại Nhật để điều trị một số bệnh ung thư khác nhau, và gần đây đã được chấp thuật để điều trị Ung thư đại trực tràng di căn bởi Ủy ban Châu Âu. UFUR cũng được khuyến cáo với liều 400mg/ ngày chia 2 lần liên tục trong 1 đến 2 năm sau xạ trị với Ung thư Hạ họng – Thanh quản trong tài liệu "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh Ung Bướu" của Bộ Y tế.

V. KẾT LUẬN

Điều trị Hóa chất bổ trợ Metronomic với phác đồ UFUR liều khuyến cáo từ hướng dẫn của Bộ Y Tế cho thấy tác dụng hiệu quả trong kiểm soát tiến triển bệnh và kéo dài thời gian sống thêm cho bệnh nhân Hạ họng – Thanh quản sau điều trị triệt để giai đoạn từ II-IV. Phác đồ này cũng đặc biệt dễ dung nạp, ít độc tính, phù hợp để điều trị lâu dài cho các bệnh nhân được nghiên cứu

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Newman, J.R., et al.,** Survival trends in Hypopharyngeal cancer: A population-based review. The Laryngoscope, 2015. 125(3): p. 624-629.
2. **Hall, S.F., et al.,** The Natural History of Patients With Squamous Cell Carcinoma of the Hypopharynx. The Laryngoscope, 2008. 118(8): p. 1362-1371.
3. **Kotwall, C., et al.,** Metastatic patterns in squamous cell cancer of the head and neck. The American Journal of Surgery, 1987. 154(4): p. 439-442.
4. **Chen, Y.-P., et al.,** Metronomic capecitabine as adjuvant therapy in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a multicentre, open-label, parallel-group, randomised, controlled, phase 3 trial. The Lancet, 2021. 398(10297): p. 303-313.
5. **Murad, A.M., et al.,** Pharmacoeconomic Evaluation of Tegafur-Uracil (UFT) vs Fluorouracil for the Management of Colorectal Cancer in Brazil and Argentina. Clinical Drug Investigation, 1997. 13(2): p. 90-98.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ DA BIỂU MÔ VẢY VÙNG MẶT TẠI TRUNG TÂM UNG BƯỚU – YHHN BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP

Trần Quang Hưng[1], Nguyễn Duy Cương[1], Hà Xuân Khôi[1], Hoàng Văn Duy[1], Trần Đức Linh[1], Lại Vũ Việt[3], Mai Đăng San[2], Đỗ Thị Hà[2], Vũ Thị Nga[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng, đánh giá kết quả sớm điều trị ung thư da tế bào vảy vùng mặt. **Đối tượng nghiên cứu:** 57 BN điều trị ung thư biểu mô vảy vùng mặt tại Trung tâm Ung bướu từ 01/2021-5/2024. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu kết hợp hồi cứu. **Kết quả:** Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu này là 64.19 ± 12.36. Tuổi gặp nhiều là trên 60 tuổi (68.4%). Tỉ lệ nam/nữ là 1.4. Lý do vào viện do tổn thương loét, sùi là chính, tỉ lệ 70.2%. Tổn thương vùng má, mũi chiếm tỉ lệ cao nhất 63.1%. Phương pháp che phủ thường được sử dụng là vạt dồn đẩy tại chỗ (93%). Thời gian hậu phẫu trung bình là 10.19± 2.52 ngày. Hầu hết các trường hợp không có biến chứng sau phẫu thuật (91.1%).Một số ít trường hợp di căn hạch chiếm 8.7%, tái phát tại chỗ tỉ lệ 12.3%. Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là 28.7±0.71 tháng.

Từ khóa: ung thư da biểu mô vảy, vùng mặt

SUMMARY

TREATMENT OUTCOMES OF SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE FACIAL SKIN

Objectives: Describe the clinical and paraclinical characteristics, and evaluate the early treatment outcomes of squamous cell carcinoma of the facial skin. **Study Subjects:** 57 patients treated for squamous cell carcinoma of the facial skin at the Oncology Center from January 2021 to May 2024. **Research Methods:** A prospective descriptive study combined with retrospective analysis. **Results:** The average age of patients in this study was 64.19 ± 12.36 years. The majority of patients were over 60 years old (68.4%). The male to female ratio was 1.4. The primary reason for hospital admission was ulcerative and proliferative lesions, accounting for 70.2%. Lesions in the cheek and nose regions were the most common, comprising 63.1%. The most frequently used coverage method was local flap advancement (93%). The average postoperative period was 10.19 ± 2.52 days. Most cases did not experience postoperative complications (91.1%). A small number of cases had lymph node metastasis (8.7%) and local recurrence (12.3%). The overall average survival time was 28.7 ± 0.71 months.

Keywords: squamous cell carcinoma, facial region

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư da bao gồm gồm ung thư xuất

[1]*Bác sĩ Trung tâm Ung bướu-YHHN*
[2]*Điều dưỡng Trung tâm Ung bướu-YHHN*
[3]*Kỹ sư vật lý Trung tâm Ung bướu-YHHN*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Duy Cương
ĐT: 0352053286
Email: cnha6319@gmail.com
Ngày nhận bài: 2/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 23/4/2024
Ngày duyệt bài: 4/5/2024

phát từ biểu mô da che phủ mặt ngoài cơ thể và từ các tuyến phụ thuộc da. Trong các loại ung thư da, ba loại hay gặp nhất là ung thư biểu mô tế bào đáy, ung thư da biểu mô tế bào vảy và ung thư tuyến phụ thuộc da.[4]

Ung thư da biểu mô vảy (UTDBMV) vảy xuất phát từ lớp tế bào vảy, lớp này gồm vài hàng tế bào đa diện. Ung thư này thường xuất hiện trên nền sẹo cũ, sẹo bỏng vôi, sẹo bỏng do cháy xăng dầu [4]. Ung thư da biểu mô vảy chiếm khoảng 25% các ung thư da và đứng thứ 2 sau ung thư biểu mô tế bào đáy. Mặc dù ít gặp hơn nhưng ung thư da biểu mô vảy phát triển nhanh, có di căn hạch, di căn xa, tiên lượng xấu hơn ung thư da tế bào đáy [4].

Các yếu tố nguy cơ của UTDBMV cũng được nhiều nghiên cứu đề cập tới. Yếu tố được đề cập nhiều nhất là ánh sáng mặt trời, các tia cực tím. Tỷ lệ gặp UTDBMV cao nhất ở vùng mặt, mu bàn tay và mặt lưng cẳng tay, là những vị trí có cường độ tiếp xúc với ánh nắng cao nhất [4]. Các thương tổn da có từ trước như dày sừng ánh sáng, loét mạn tính, sẹo bỏng cũng làm tăng nguy cơ mắc ung thư da [4].

Điều trị UTDBMV chủ yếu hiện nay là phẫu thuật cắt bỏ khối u, kiểm tra vi thể diện cắt âm tính, vét hạch khu vực một cách hệ thống. Điều trị bổ trợ tia xạ tại vùng liều cao nếu có di căn hạch pN1. Điều trị hoá chất bổ trợ chống vi di căn đối với G3,G4 [4].

Ở Việt Nam cũng đã có một số nghiên cứu về ung thư da biểu mô vảy nhưng chưa có nghiên cứu nào nghiên cứu một cách hệ thống về điều trị bệnh ung thư da biểu mô vảy vùng mặt bằng phẫu thuật.

Chúng tôi thực hiện đề tài "Kết quả điều trị ung thư da biểu mô vảy vùng mặt" với các mục tiêu sau:

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của ung thư da tế bào vảy vùng mặt.

2. Đánh giá kết quả sớm điều trị ung thư da tế bào vảy vùng mặt

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

BN điều trị ung thư biểu mô vảy vùng mặt tại Trung tâm Ung bướu từ 01/2021-5/2024

- ***Tiêu chuẩn lựa chọn***

o BN có chẩn đoán ung thư da biểu mô vảy vùng mặt

o PS: 0-2

- ***Tiêu chuẩn loại trừ***

o BN không đồng ý điều trị

o Vị trí tổn thương không phải vùng mặt

o Có từ 2 ung thư trở lên hoặc đang điều trị một bệnh cấp tính khác

o BN đã điều trị ung thư da trước đó

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả tiến cứu kết hợp hồi cứu

Cỡ mẫu: Chọn mẫu theo phương pháp thuận tiện theo thời gian

Trong nghiên cứu này, n = 57

2.3. Các bước tiến hành

Lựa chọn bệnh nhân

Tuyển chọn và đánh giá bệnh nhân các bệnh nhân đã có chẩn đoán xác định thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ của nghiên cứu.

Tiến hành thu thập thông tin về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị của BN

Các bệnh nhân đều được chụp ảnh trước, trong và sau điều trị

Bệnh nhân sẽ được điều trị:

Phẫu thuật nếu có chỉ định và BN đồng ý

Xạ trị bổ trợ hoặc triệt căn

Hóa chất bổ trợ

Đánh giá kết quả điều trị: bệnh nhân được được đánh giá tại thời điểm sau phẫu thuật, sau hóa chất, xạ trị bổ trợ. Bệnh nhân được khám lâm sàng, xét nghiệm thường quy về huyết học, sinh hóa, chụp MRI hoặc CT vùng hàm mặt.

Phân tích và xử lý số liệu

Số liệu được phân tích, xử lý trên phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tuổi

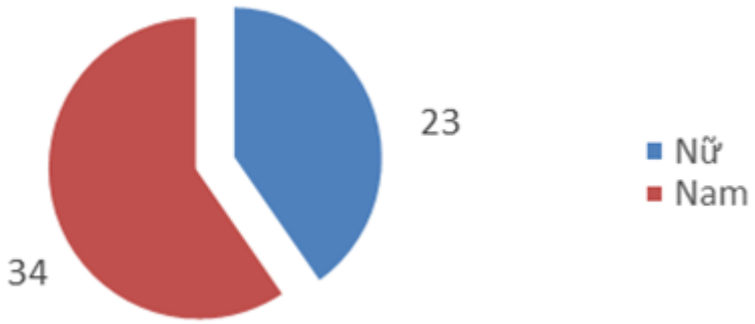
Bảng 1: Nhóm tuổi trong nghiên cứu

Nhóm tuổi	Số lượng BN	%
30-39	1	1.8
40-59	17	29.8
60-79	35	63.1
> 80	4	5.3

Tuổi trung bình 64.19 ± 12.36, trong đó tuổi cao nhất là 84 tuổi, nhỏ nhất là 35 tuổi

Đa số bệnh nhân trong nhóm tuổi từ 60-79 tuổi, chiếm 63.1%

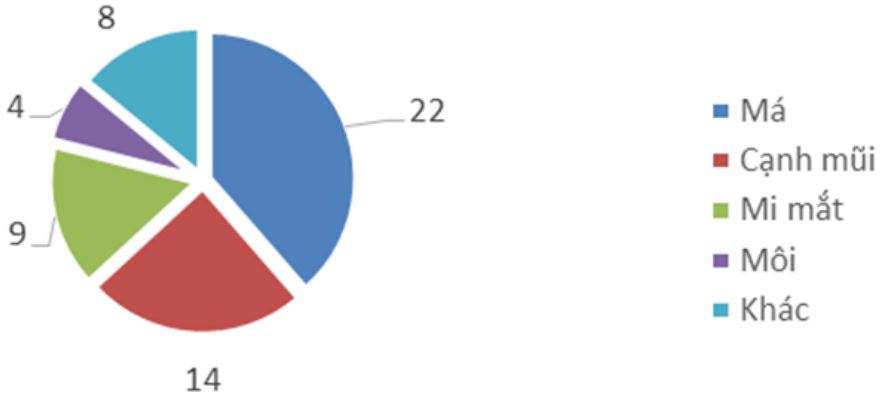
3.2. Giới



Biểu đồ 1: Tỉ lệ giới tính

Tỉ lệ bệnh nhân nam chiếm ưu thế với 59.6%, tỉ lệ nữ là 40.4%

3.3. Vị trí tổn thương



Biểu đồ 2: Vị trí tổn thương

Vị trí tổn thương vùng má hay gặp nhất, chiếm 38.6%

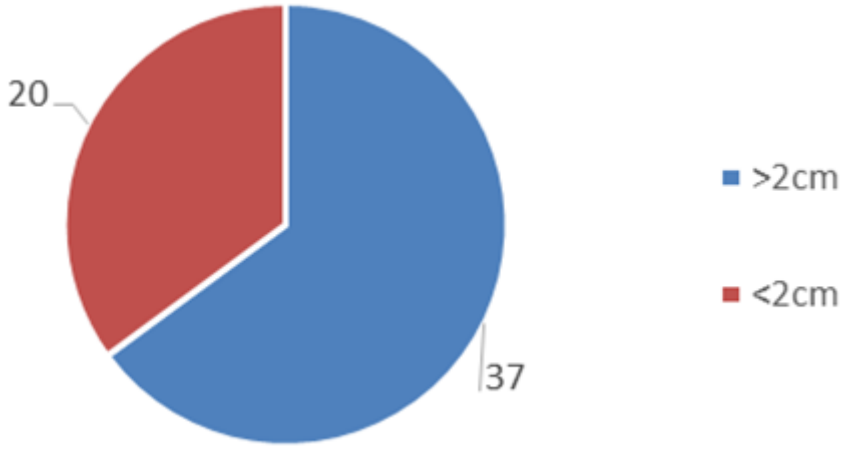
3.4. Lý do vào viện

Bảng 2: Lý do vào viện

Lý do	Số BN	%
Loét	18	31.6
Sùi	22	38.6
Sẩn	8	14
Dát đỏ	9	15.8

Đa số bệnh nhân vào viện vì lý do loét, sùi vùng tổn thương chiếm 70.2%

3.5. Kích thước



Biểu đồ 3: Kích thước khối u

Khối u thường gặp có kích thước >2cm, chiếm 64.9%, kích thước trung bình 2,17 ± 1,32 cm

3.6. Giai đoạn bệnh

Bảng 3: Giai đoạn bệnh

Giai đoạn	Số BN	%
Giai đoạn 1	6	10.5
Giai đoạn 2	44	77.2
Giai đoạn 3	6	10.5
Giai đoạn 4	1	1.8

Đa số bệnh nhân ở giai đoạn 2, chiếm 77.2%

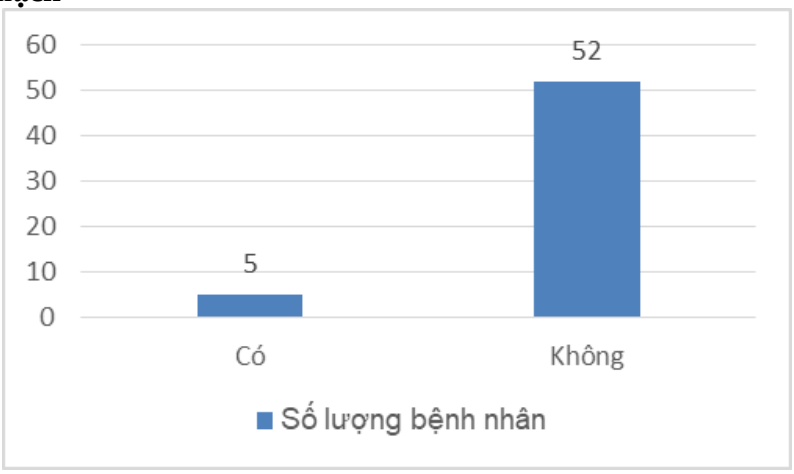
3.7. Phương pháp che phủ

Bảng 4: Phương pháp che phủ

Phương pháp	Số BN	%
Vạt đảo	4	7.0
Vạt dồn đẩy tại chỗ	53	93.0

Phương pháp che phủ thường được sử dụng là dùng vạt dồn đẩy tại chỗ, với tỉ lệ 93%

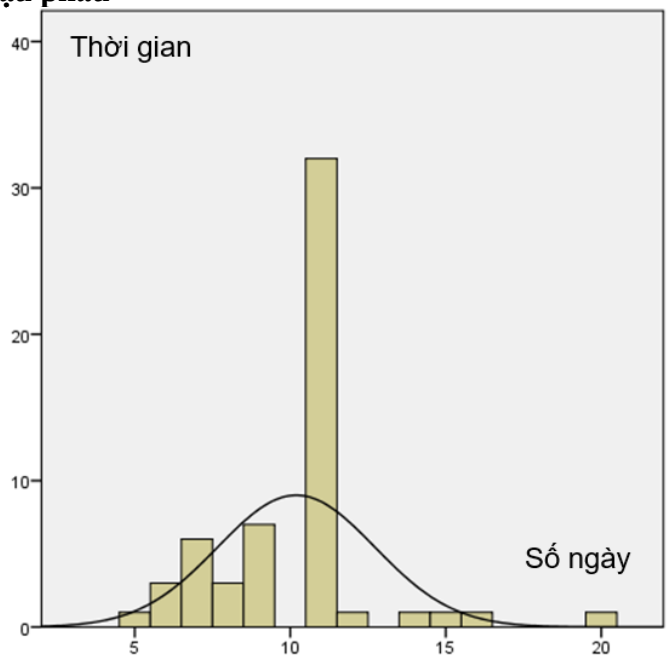
3.8. Di căn hạch



Biểu đồ 4: Tỉ lệ di căn hạch

Hầu hết các bệnh nhân không có di căn hạch, chiếm 93%

3.9. Thời gian hậu phẫu



Biểu đồ 5: Thời gian hậu phẫu

Thời gian hậu phẫu trung bình 10.19± 2.52 ngày, đa số hậu phẫu 11 ngày

3.10. Biến chứng phẫu thuật

Bảng 5: Biến chứng phẫu thuật

Biến chứng	Số BN	%
Nhiễm trùng vết mổ	4	7.1
Hoại tử đầu xa vạt	1	1.8
Không biến chứng	52	91.1

Hầu hết các trường hợp không có biến chứng sau phẫu thuật chiếm 91.1%

3.11. Điều trị bổ trợ

Bảng 6: Tỉ lệ điều trị bổ trợ

Điều trị bổ trợ	Số BN	%
Xạ trị	36	63.1
Hóa chất	4	7.1

Đa số các trường hợp được xạ trị bổ trợ sau phẫu thuật chiếm 63.1%, có 7.1% được điều trị hóa chất

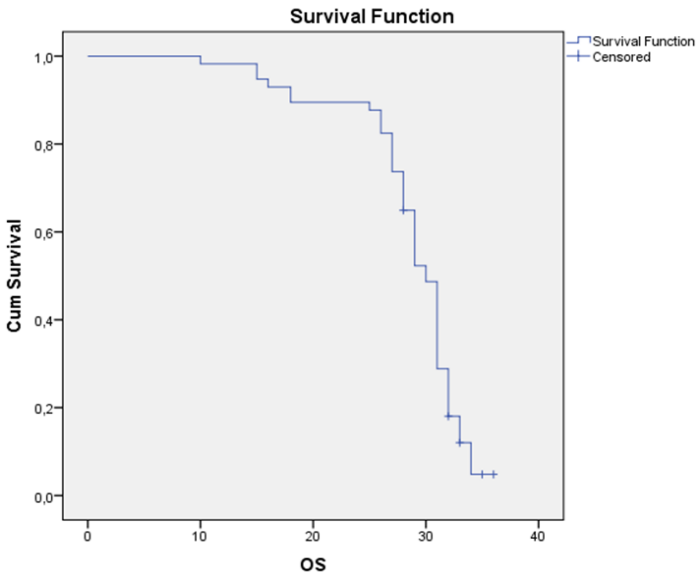
3.12. Tiến triển sau điều trị

Bảng 7: Tỉ lệ tái phát, di căn

	Số BN	%
Di căn hạch	5	8.7
Tái phát tại chỗ	7	12.3
Không tiến triển	45	79.0

Một số ít trường hợp di căn hạch chiếm 8.7%, tái phát tại chỗ tỉ lệ 12.3%

3.13. Sống thêm



Biểu đồ 6: Tỉ lệ sống thêm

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng nhóm bệnh nhân nghiên cứu

4.1.1. Tuổi và giới

Tỉ lệ mắc bệnh có xu hướng tăng dần theo khoảng tuổi. Tuổi càng cao, tỷ lệ mắc càng nhiều. Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu này là 64.19 ± 12.36, lứa tuổi trên 60 tuổi chiếm đến 68.4%. Vũ Thái Hà (2018) nhóm tuổi từ 60 đến 79 tuổi gặp trong 51,2%[2]. Nguyễn Quốc Dũng (2023) tuổi trung bình 65.17 tuổi, tuổi gặp nhiều 41-80 tuổi. [1]

Đa số bệnh nhân là nam giới với tỉ lên 59.6%, nữ 40.4%. Tỉ lệ này tương tự Vũ Thái Hà (2018) nam là 59,8%, nữ đến điều trị là 40,2%[2]. Ít hơn Hà Thị Thu Trang (2023), tỉ lệ nam 94.7%[5]. Nguyễn Quốc

Dũng (2023), tỉ lệ nữ/nam là 1.4[5]

4.1.2. Đặc điểm khối u

Lý do vào viện do tổn thương loét, sùi là chính, tỉ lệ 70.2%. Vũ Thái Hà (2018) loét và sùi ở trên da chiếm 73,2%[2]. Hà Thị Thu Trang (2023), tổn thương sùi loét 68.4%[5]. Tổn thương vùng má chiếm tỉ lệ cao nhất 38.6%, tương tự Nguyễn Trần Thúc Huân (2023) 31.4%[3]

Đa số khối u kích thước >2cm, chiếm 64.9%, khá tương đồng với Vũ Thái Hà (2018), kích thước tổn thương >2cm có tỉ lệ 74.4%[2]

Bệnh nhân ở giai đoạn 2 chiếm tỉ lệ cao nhất 77.2%, cao hơn nghiên cứu Vũ Thái Hà (2018), giai đoạn 2 chiếm đa số 54.9%[2]. Ít hơn Hà Thị Thu Trang (2023), giai đoạn 2 5.3%, giai đoạn 3-4 chiếm 78.9%[5]

4.1.3. Kết quả điều trị

Phương pháp che phủ thường được sử dụng là vạt dồn đẩy tại chỗ, chiếm 93%, nhiều hơn Vũ Thái Hà (2018), với tỉ lệ vạt dồn đẩy tại chỗ là 54.9%[2]

Thời gian hậu phẫu trung bình là 10.19± 2.52 ngày, đa số hậu phẫu 11 ngày, khá tương đồng Vũ Thái Hà (2018), thời gian trung bình 11.93 ngày[2]

Hầu hết các trường hợp không có biến chứng sau phẫu thuật, chỉ có 01 trường hợp hoại tử đầu xa vạt (1.8%) và 04 trường hợp có nhiễm trùng vết mổ (7.1%), giống với Vũ Thái Hà (2018), 84.7% không có biến chứng[2], Nguyễn Trần Thúc Huân (2023), tỉ lệ nhiễm trùng 5.7%[3]

Tất cả các bệnh nhân sau phẫu thuật vị trí vùng má và cạnh mũi đều được xạ trị bổ trợ sau mổ (63.1%), 04 trường hợp có di căn hạch được điều trị hóa chất sau mổ (7.1%). Cao hơn Nguyễn Quốc Dũng (2023), tỉ lệ xạ trị sau mổ 17.1%[1]

Một số ít trường hợp di căn hạch chiếm 8.7%, tái phát tại chỗ tỉ lệ 12.3% tương tự Vũ Thái Hà (2018), tỉ lệ di căn hạch là 6.9%, tái phát tại chỗ 11.1%[2]

Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là 28.7±0.71 tháng, tỉ lệ tử vong sau 3 năm là 8.8% ít hơn so với Vũ Thái Hà (2018), 17.1%[2]

V. KẾT LUẬN

Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu này là 64.19 ± 12.36. Tuổi gặp nhiều là trên 60 tuổi (68.4%). Tỉ lệ nam/nữ là 1.4. Lý do vào viện do tổn thương loét, sùi là chính, tỉ lệ 70.2%. Tổn thương vùng má, mũi chiếm tỉ lệ cao nhất 63.1%. Phương pháp che phủ thường được sử dụng là vạt dồn đẩy tại chỗ (93%). Thời gian hậu phẫu trung bình là 10.19± 2.52 ngày. Hầu hết các trường hợp không có biến chứng sau phẫu thuật (91.1%). Một số ít trường hợp di căn hạch chiếm 8.7%, tái phát tại chỗ tỉ lệ 12.3%. Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là 28.7±0.71 tháng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Quốc Dũng** (2023), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, đánh giá kết quả phẫu thuật của ung thư biểu mô vảy môi".
2. **Vũ Thái Hà** (2018), "Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, yếu tố liên quan và kết quả điều trị ung thư da tế bào vảy bằng phẫu thuật", Luận án Tiến sĩ Y Học, Trường Đại Học Y Hà Nội.
3. **Nguyễn Trần Thúc Huân** (2023), "Kết quả phẫu thuật cắt rộng ung thư da tế bào đáy vùng mặt kèm tạo hình bằng vạt tại chỗ".
4. **Lê Văn Quảng** (2016), Ung thư học.
5. **Hà Thị Thu Trang** (2023), "Kết quả sớm phẫu thuật cắt ung thư biểu mô vảy khoang miệng và họng miệng qua đường xương hàm dưới có tạo hình bằng vạt đùi trước ngoài".

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI TUYẾN GIÁP QUA ĐƯỜNG MIỆNG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN GIÁP THỂ NHÚ TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU THANH HÓA

Lưu Xuân Thông[1], Nguyễn Quang Hưng[1], Phạm Công Thiết[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi tuyến giáp qua đường miệng bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể nhú tại Bệnh viện ung bướu Thanh Hóa.

Phương pháp nghiên cứu: mô tả hồi cứu 35 hồ sơ bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú được phẫu thuật nội soi qua đường miệng từ tháng 7/2022 đến tháng 4/2024 tại Khoa ngoại Đầu Mặt Cổ, Bệnh viện ung bướu Thanh Hóa

Kết quả: 29 nữ và 6 nam bệnh nhân được thực hiện TOETVA không có trường hợp nào chuyển mổ mở. Tuổi trung bình 34,06 ± 7,9 tuổi, thời gian phẫu thuật trung bình là 110,7 ± 31,6 phút. Có 12 ca cắt thùy và eo giáp với thời gian mổ trung bình 98,3 ± 30,0 phút, 11 ca cắt thùy và eo kèm nạo hạch trung tâm thời gian mổ trung bình 109,5 ± 31,9 phút và 12 ca cắt giáp toàn bộ nạo hạch trung tâm thời gian mổ trung bình 124,2 ± 29,7 phút. Số hạch vét được trung bình là 7,8 ± 4,9 (1-21) hạch, tỉ lệ di căn hạch cổ khoang trung tâm là 56,5%. Tổn thương thần kinh quặt ngược 3 ca (8,6%), vĩnh viễn 1 ca (2,8%); suy cận giáp tạm thời 3 ca (8,6%), vĩnh viễn 1 ca (2,8%), không có trường hợp nào nhiễm trùng vết mổ.

Kết luận: phẫu thuật nội soi tuyến giáp qua đường miệng khả thi, an toàn và hiệu quả cho bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú được lựa chọn.

[1]*Bệnh viện Ung bướu Thanh Hóa*
Chịu trách nhiệm chính: Lưu Xuân Thông
ĐT: 0916686629
Email: luuxuanthong@gmail.com

Ngày nhận bài: 20/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 4/5/2024
Ngày duyệt bài: 17/5/2024

SUMMARY

SURGICAL OUTCOME OF TRANSARAL ENDOSCOPIC THYROIDECTOMY VESTIBULAR APPROACH TREATED PAPILLARY THYROID CARCINOMA

Objective: To evaluate the surgical results of transaral endoscopic thyroidectomy vestibular approach (TOETVA) treated papillary thyroid carcinoma at Thanhhoa oncology Hospital.

Methods: A retrospective descriptive study on 35 records of patients with papillary thyroid carcinoma who underwent TOETVA at Thanh Hoa oncology Hospital from July 2022 to April 2024.

Results: 35 patients: 29 female, 6 male, mean age 34,06 ± 7,9 age. No case required a conversion to an open procedure. Total thyroidectomy and central lymph node dissection: 12 cases (34,3%); lobectomy and isthmusectomy and ipsilateral central lymph node dissection: 11 cases (31,3%); lobectomy and isthmusectomy: 12 cases (34,3%). Mean time operation: 124,2 ± 29,7 min; 109,5 ± 31,9 min, 98,3 ± 30,0 min. Central neck node dissection for 23 patients: 13 cases with node metastases. Recurrent laryngeal nerve (RLN) injury: transitent 3 cases (8,6%), permanent 1 case (2,8%); Hypoparathyroidism: transient 2

cases (5,7%), permanent 1 case (2,8%); There were no cases of infection in our patients.

Conclusion: TOETVA was shown to be safe and feasible for treatment of papillary thyroid carcinoma in our patients.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp là ung thư hay gặp nhất của hệ nội tiết và nằm trong nhóm 10 bệnh ung thư có tỉ lệ mắc cao nhất ở nữ giới tại Việt Nam [1]. Ung thư tuyến giáp có nhiều thể mô bệnh học trong đó ung thư biểu mô thể nhú (PTC- Papillary Thyroid Carcinoma) chiếm khoảng 80%, là thể có tiên lượng tốt. Cho đến nay, phẫu thuật vẫn là phương pháp điều trị chính ung thư tuyến giáp, phẫu thuật mở để lại sẹo vùng cổ trước ảnh hưởng nhiều đến thẩm mĩ và tâm lý cho người bệnh. Do đó, phẫu thuật nội soi đã được ứng dụng trong phẫu thuật tuyến giáp nhằm cải thiện kết quả thẩm mĩ cho bệnh nhân. Hiện nay có nhiều phương pháp mổ nội soi tuyến giáp, trong đó phẫu thuật nội soi tuyến giáp qua tiền đình miệng (Transoral Endoscopy Thyroidectomy Vestibular Approach – TOETVA) là phương pháp mới và cho thấy có nhiều ưu điểm so với các phương pháp trước đó, đặc biệt không để lại sẹo trên da. Phương pháp này đã được thực hiện tại nhiều nơi trên thế giới và Việt Nam, tuy nhiên các nghiên cứu về TOETVA trên bệnh nhân ung thư tuyến giáp tại Việt Nam chưa nhiều.

Bệnh viện ung bướu Thanh Hóa đã thực hiện TOETVA từ năm 2020 cho u giáp lành tính và ung thư tuyến giáp thể nhú giai đoạn sớm (cT1N0M0) từ năm 2022 đến nay, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm đánh giá kết quả sớm phẫu thuật nội soi tuyến giáp qua tiền đình miệng cho bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể nhú tại Bệnh viện ung bướu Thanh Hóa.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

35 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú đã được phẫu thuật nội soi qua đường miệng từ tháng 07/2022 đến tháng 4/2024 tại khoa Ngoại Đầu Mặt Cổ - Bệnh viện ung bướu Thanh Hóa. Chỉ định chung TOETVA cho bệnh nhân tuyến giáp có kích thước mỗi thùy tuyến giáp không quá 6cm (kích thước lớn nhất), bình giáp, không có tiền sử phẫu thuật hay tia xạ vùng cổ trước và vùng cằm, không có viêm nhiễm khoang miệng; đối với nhân giáp lành tính kích thước không quá 4cm, nhân nghi ngờ hoặc phù hợp ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú (PTC) kích thước không quá 1cm, chưa xâm lấn ra ngoài tuyến giáp, không có bằng chứng hay nghi ngờ di căn hạch cổ và di căn xa.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân đã được thực hiện TOETVA có chẩn đoán mô bệnh học sau mổ là ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú;
- Hồ sơ bệnh án đầy đủ thông tin nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ: không đáp ứng các tiêu chuẩn lựa chọn

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hồi cứu

2.3. Chỉ số và biến số nghiên cứu:

- Kết quả phẫu thuật: tỉ lệ chuyển mổ mở, thời gian phẫu thuật, mức độ cắt giáp, mức độ vét hạch cổ, tỉ lệ di căn hạch, thời gian nằm viện sau mổ.
- Tai biến, biến chứng: tổn thương thần kinh quặt ngược, suy cận giáp trạng, tổn thương thần kinh cằm, chảy máu, tụ dịch, nhiễm trùng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

35 bệnh nhân gồm 29 nữ và 6 nam đã được thực hiện TOETVA từ tháng 7/2022 đến tháng 4/2024, không có trường hợp nào chuyển mổ mở. Tuổi trung bình của các bệnh nhân là 34,06 ± 7,9 tuổi. Có 31 bệnh nhân chẩn đoán tế bào học trước mổ qua chọc hút bằng kim nhỏ là nghi ngờ và phù hợp với ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú, 4 trường hợp tế bào học là lành tính và u thể nang, kích thước u trung bình của 2 nhóm lần lượt là 17,5 ± 12,5mm và 9,2 ± 1mm.

Bảng 1: Kết quả phẫu thuật

Biến số	Giá trị
Quy trình phẫu thuật: n, %	35 (100%)
- Cắt thùy (± eo giáp)	12 (34,3%)
- Cắt thùy, vét hạch trung tâm	11 (31,4%)
- Cắt toàn bộ, vét hach trung tâm	12 (34,3%)
Thời gian phẫu thuật (phút): TB±SD, (min–max)	
- Tất cả	110,7 ± 31,6 (50-180)
- Cắt thùy (± eo giáp)	98,3 ± 30,0
- Cắt thùy, vét hạch trung tâm	109,5 ± 31,9
- Cắt toàn bộ, vét hach trung tâm	124,2 ± 29,7
Vét hạch:	
- Số ca vét hạch	23
- Số hạch vét được: TB±SD	7,8 ± 4,9 (1-21)
- Số ca di căn hạch	13
- Tỷ lệ di căn hạch	56,5%
Thời gian hậu phẫu (ngày): TB±SD	7,9 ± 1,5

23/35 bệnh nhân (65,7%) được thực hiện phẫu thuật cắt giáp kèm vét hạch cổ trung tâm, trong đó những trường hợp cắt thùy và eo được vét hạch trung tâm cùng bên, các trường hợp cắt giáp toàn bộ được vét hạch cổ trung tâm 2 bên, tỉ lệ bệnh nhân có di căn hạch là 56,5%.

Bảng 2: Tai biến, biến chứng phẫu thuật

Biến số	Giá trị (n,%)
Tổn thương TKTQ quặt ngược	
- Tạm thời	3 (8,6%)
- Vĩnh viễn	1 (2,8%)
Suy cận giáp	
- Tạm thời	2 (5,7%)
- Vĩnh viễn	1 (2,8%)
Tổn thương TK cằm	
- Tạm thời	7 (20,0%)
- Vình viễn	0
Chảy máu sau mổ	0
Tụ dịch	1 (2,8%)
Nhiễm trùng	0

Tổn thương thần kinh cằm với biểu hiện tê bì vùng môi dưới gặp nhiều nhất 20%, không có trường hợp nào chảy máu sau mổ hay bị nhiễm trùng vết mổ.

IV. BÀN LUẬN

Trong phẫu thuật ung thư tuyến giáp cần phải xử lý u nguyên phát và hạch cổ, trong đó đối với u nguyên phát có các mức độ cắt giáp gồm: cắt thùy giáp kèm eo hoặc không và cắt toàn bộ tuyến giáp. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ cắt giáp toàn bộ là 34,3% tương đương với kết quả của Jin (2018) là 35% và cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Xuân Hậu và Ngô Quốc Duy lần lượt là 13,9% và 13,3% [2], [3], [4]. Khác biệt này do quy trình phẫu thuật liên quan đến đánh giá hạch cổ. Đối với hạch cổ, trong ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú (PTC-Papillary Thyroid Carcinoma) hiện nay có 2 quan điểm đó là vét hạch chọn lọc và vét hạch dự phòng. Trong nghiên cứu này, ban đầu chúng tôi chỉ vét hạch chọn lọc khoang trung tâm khi kiểm tra trong mổ có hạch nghi ngờ, sau đó từ năm 2023 chúng tôi tiến hành vét hạch trung tâm cùng bên thường quy và sinh thiết tức thì, nếu có hạch di căn, bệnh nhân sẽ được cắt giáp toàn bộ và tiếp tục vét hạch trung tâm còn lại. Trong tổng số 35 bệnh nhân, 23 bệnh nhân được thực hiện vét hạch cổ trung tâm, số hạch vét được trung bình là 7,8 ± 4,9 hạch, trường hợp vét được nhiều nhất là 21 hạch, ít nhất là 01 hạch, cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Xuân Hậu (2023) là 5,9 ± 3,9 hạch, Nguyễn Quốc Duy (2021) là 4,9 ± 2,9 hạch [3], [4]. Sự khác biệt này có lẽ do đặc điểm nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi "trễ" hơn so với các tác giả. Tỷ lệ bệnh nhân có di căn hạch là 13/23 (56,5%), mặc dù tất cả các bệnh nhân đều được khảo sát hạch cổ bằng siêu âm trước mổ và không có hạch nghi ngờ tuy nhiên có thể thấy tỉ lệ di căn hạch nhóm VI ở bệnh nhân cNo là khá cao. XiangZhong hồi cứu 582 bệnh nhân ung thư giáp thể nhú cNo được phẫu thuật cắt giáp toàn bộ hoặc một bên kèm nạo hạch cổ trung tâm từ tháng một năm 2020 đến tháng ba năm 2021 thấy rằng tỉ lệ di căn hạch là 53,6% tương đương với kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Theo tác giả này các yếu tố tiên lượng nguy cơ di căn hạch trung tâm là giới tính nam, tuổi <45, kích thước u >1cm; có khá nhiều trường hợp trong nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có các đặc điểm trên [5]. Từ các kết quả trên cho thấy khả năng xử lý tốt u nguyên phát (mức độ cắt bỏ tuyến giáp) và hạch cổ trung tâm của TOETVA đối với bệnh nhân PTC trong nghiên cứu này.

Về thời gian phẫu thuật, trung bình thời gian phẫu thuật là 109,6 ± 31,3 phút, thời gian phẫu thuật càng dài ở các nhóm cần thực hiện nhiều nội dung phẫu thuật hơn, nhóm cắt giáp toàn bộ vét hạch trung tâm có thời gian phẫu thuật trung bình là 124,2 ± 29,7 phút tương đương với kết quả của Trần Đức Toàn thực hiện tại Bệnh viện K trung ương là 124,5 ± 22,16 phút, kết quả này lớn hơn so với Nguyễn Xuân Hậu (2023) là 119,9 ± 27,8 phút vì kinh nghiệm của chúng tôi còn ít hơn [3], [6]. Jin Wook Yi (2018) tiến hành TOETVA cho 20 bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể nhú liên tiếp thời gian phẫu thuật trung bình là 152 ± 51,4 phút, cắt toàn bộ tuyến giáp là 164,3 ± 43,5 phút, kết quả này cao hơn nghiên cứu của chúng tôi có

thể vì tiêu chuẩn chọn bệnh nhân của tác giả có kích thước U lớn hơn (u <2cm) so với nghiên cứu của chúng tôi (u<1cm) [2]. Deroide (2021) báo cáo kinh nghiệp 90 ca TOETVA đầu tiên kích thước u trung bình là 3.61 ± 1.99 cm, thời gian phẫu thuật trung bình là 134 ± 45 phút, như vậy ngoài kích thước u thì kinh nghiệm phẫu thuật càng nhiều thì thời gian phẫu thuật cũng giảm xuống [7].

Thời gian nằm viện sau mổ trung bình của các bệnh nhân là 7,9 ± 1,5 ngày, cao hơn đa số các nghiên cứu trong và ngoài nước: Ahn 3,64±1,71 ngày, NQ Duy 4,9± 0,7 ngày, NX Hậu 5,4±1,3 ngày, khác biệt này điều kiện y tế ở các nơi khác nhau và khả năng tự chăm sóc của bệnh nhân, do ở tuyến tỉnh nhiều bệnh nhân mong muốn điều trị thật ổn định mới ra viện nên ngày hậu phẫu của chúng tôi khá dài.

Về tai biến, biến chứng của phẫu thuật, kết quả nghiên cứu ghi nhận tổn thương thần kinh thanh quản quặt ngược tạm thời là 3 ca (8,6%), vĩnh viễn là 1 ca (2,8%), tỉ lệ tổn thương tạm thời tương đương với kết quả của Trần Đức Toàn là 8,2%, cao hơn so với kết quả của Nguyễn Xuân Hậu (2023) chỉ có 2,4%, cả 2 tác giả này không có trường hợp nào bị tổn thương vĩnh viễn [3], [6]. Ahn thực hiện 150 ca TOETVA cho bệnh nhân PTC có 7 ca tổn thương tam thời (4,6%) và 01 ca vĩnh viễn(< 0,1%) [8]. Zheng và cộng sự thực hiện 297 ca TOETVA tại 2 bệnh viện ở Trung Quốc, tỉ lệ tổn thương thần kinh quặt ngược tạm thời là 1,3% và 1,3%; Deroide (2021) có tỉ lệ tổn thương thần kinh quặt ngược tạm thời là 7,8% Trường hợp tổn thương vĩnh viễn trong nghiên cứu của chúng tôi có khả năng xảy ra do nhiệt của dao năng lượng cao (Ligasure, siêu âm) khi cắt dây chằng Berri. Về tổn thương tuyến cận giáp trạng, nghiên cứu của chúng tôi có hạ calci tạm thời 2 ca (5,7%), vĩnh viễn 1 ca (2,8%) cao hơn kết quả của Ahn là 5 ca tạm thời (3,3%) và 2 ca vĩnh viễn (1,3%); Deroide (2021) 6 ca tạm thời (6,7%), 2 ca vĩnh viễn (2,2%); trong nghiên cứu của Ngô Quốc Duy (2022) không có ca nào bị tai biến này, Nguyễn Xuân Hậu (2023) chỉ có 1 ca suy cận giáp tạm thời (0,3%) [3], [4], [7]. Lí do có sự khác biệt này là tỉ lệ phẫu thuật cắt giáp toàn bộ vét hạch cổ trung tâm trong nghiên cứu của chúng tôi là 34,3%, Deroide là 45,5%; trong khi tỉ lệ này ở nghiên cứu của Ahn là 26,7%, Nguyễn Xuân Hậu là 13,9%, Ngô Quốc Duy là 13,3% [3], [4], [8]. Khi cắt toàn bộ tuyến giáp kèm vét hạch cổ trung tâm thì nguy cơ tổn thương cận giáp trạng và thần kinh thanh quản quặt ngược cao hơn so với các mức độ phẫu thuật còn lại, đặc biệt rất hiếm khi hạ calci máu xảy ra ở bệnh nhân chỉ cắt 1 thùy tuyến giáp có kèm eo hoặc không.

Tỉ lệ tê bì vùng môi dưới xảy ra ở 20% bệnh nhân đa số ở những ca ban đầu, đều là tổn thương tạm thời và hồi phục sau đó trong khoảng 3 tháng tỷ lệ này tương đương với kết quả nghiên cứu của Ngô Quốc Duy (2022) là 20% [4]. Chúng tôi thấy rằng, sau khi có điều chỉnh về vị trí đặt troca 5 ra sát góc miệng hơn thì tỉ lệ này giảm đi. Hầu hết các tác giả báo cáo tỉ lệ tổn thương thần kinh cằm rất thấp: Nguyễn Xuân Hậu 2,8%; Jin Wook Yi 0% [2], [3]. Không có trường hợp nào nhiễm trùng hay chảy máu sau mổ điều này cần được đảm bảo bởi việc chuẩn bị

khoang miệng tốt trước khi phẫu thuật và sử dụng kháng sinh dự phòng kết hợp; việc dùng dao năng lượng cao (Ligasure hoặc siêu âm) giúp xử lý mạch máu tốt nên không xảy ra chảy máu sau mổ.Tất cả 35 bệnh nhân đều không đặt dẫn lưu, chỉ có 1 trường hợp (2,8%) tụ dịch hố mổ và được xử lý bằng chọc hút kết hợp băng ép nhẹ. Trong báo cáo của Anuwong 2017 với 200 ca TOETVA, tỉ lệ tụ dịch hố mổ là 5%, Ahn (2019) với có 2/150 bệnh nhân có tụ dịch. Chúng tôi thấy rằng khi kĩ thuật ngày càng hoàn thiện việc phẫu tích giảm sang chấn gây phù nề và việc bơm rửa trường mổ, lau khô trước khi khâu đường giữa là những yếu tố giúp giảm nguy cơ tụ dịch hố mổ.

V. KẾT LUẬN

Từ kết quả nghiên cứu 35 bệnh nhân PTC được điều trị phẫu thuật nội soi tuyến giáp qua đường miệng bước đầu cho thấy phương pháp này có tính khả thi, hiệu quả và an toàn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **GLOBOCAN** 2020: New Global Cancer Data | UICC. <https://www.uicc.org/news/globocan-2020-global-cancer-data>, accessed: 25/05/2024.
2. **Yi J.W., Yoon S.G., Kim H.S. và cộng sự.** (2018). Transoral endoscopic surgery for papillary thyroid carcinoma: initial experiences of a single surgeon in South Korea. Ann Surg Treat Res, 95(2), 73–79.
3. **Nguyễn X.H. và Tiêu V.L.** (2023). Kết quả phẫu thuật nội soi đường miệng bệnh nhân vi ung thư thư tuyến giáp thể nhú. VMJ, 525(1A).
4. **Quốc Duy N. và Xuân Quý N.** (2022). 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, 509(2).
5. **Zhong X., Lu Y., Yin X. và cộng sự.** (2022). Prophylactic central lymph node dissection performed selectively with cN0 papillary thyroid carcinoma according to a risk-scoring model. Gland Surg, 11(2), 378–388.
6. **Đức Toàn T., Xuân Quý N., Quốc Duy N. và cộng sự.** (2022). Kết quả phẫu thuật nội soi qua tiền đình miệng điều trị vi ung thư tuyến giáp thể nhú tại bệnh viện K. VMJ, 519(2).
7. **Deroide G., Honigman I., Berthe A. và cộng sự.** (2021). Trans oral endoscopic thyroidectomy (TOETVA): First French experience in 90 patients. Journal of Visceral Surgery, 158(2), 103–110.
8. **Ahn J. và Yi J.W.** (2020). Transoral endoscopic thyroidectomy for thyroid carcinoma: outcomes and surgical completeness in 150 single-surgeon cases. Surg Endosc, 34(2), 861–867.

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI TUYẾN GIÁP QUA TIỀN ĐÌNH MIỆNG TRÊN BỆNH NHÂN CAN THIỆP THẨM MỸ VÙNG CẰM

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

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 vùng cằm

Đối tượng nghiên cứu: Bao gồm 17 bệnh nhân (BN) ung thư tuyến giáp thể biệt hóa có tiền sử can thiệp thẩm mỹ vùng cằm được phẫu thuật nội soi qua tiền đình miệng trong thời gian từ T1/2022– T12/2023.

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

Kết quả: Tuổi trung bình 32.4 ± 7.6; 100% bệnh nhân nữ; kích thước u trung bình 5.2 ± 1.76 mm. 94.1% bệnh nhân cắt thùy và 5.9% bệnh nhân cắt rộng eo, 100% có vét hạch trung tâm. Thời gian phẫu thuật trung bình là 85.5 ± 11.7. Biến chứng ít gặp, tất cả hồi phục trong vòng 3 tháng. 100% bệnh nhân không phải can thiệp thẩm mỹ lại vùng cằm sau mổ. Tất cả bệnh nhân hài lòng về kết quả điều trị và thẩm mỹ.

Kết luận: TOETVA là phương pháp an toàn, hiệu quả với đối tượng ung thư tuyến giáp có can thiệp thẩm mỹ vùng cằm

Từ khóa: phẫu thuật nội soi tuyến giáp, ung thư tuyến giáp, Toetva, thẩm mỹ cằm

SUMMARY

RESULTS OF TRANSORAL ENDOSCOPIC THYROIDECTOMY VESTIBULAR APPROACH IN PATIENTS WHO HAVE COSMETIC CHIN INTERVENTION

Objectives: This study was conducted to report clinicals, subclinicals and evaluate the results of TOETVA in management of thyroid cancer patients who have cosmetic chin intervention.

Patients and methods: From 1/2022-12/2023, we performed 17 transoral endoscopic thyroidectomies via the vestibular approach for differentiate thyroid carcinoma. Clinical features and outcomes were analyzed from both retrospectively and prospectively maintained database.

Results: The average age was 32.4 ± 7.6 years, 100% female. The average tumor size was 5.2 ± 1.76 mm. 94.1% patients underwent hemithyroidectomy, 5.9% ismuthectomy, 100% underwent central neck dissection with 85.5 ± 11.7 minutes for the mean operative time.. The rate of complications was very low. All patients were highly satisfied with the surgical outcome, especially cosmetic results without chin reintervention. **Conclusion**: The TOETVA is a safe and effective procedure in patient who have chin cosmetic intervention.

Keywords: Endoscopic thyroidectomy, thyroid cancer, Toetva, chin cosmetic, chin reconstruction

[1]Bệnh viện K
[2]Bệnh viện Hồng Ngọc
Chịu trách nhiệm chính: Trần Đức Toàn
ĐT: 0947040116
Email: tranductoanhmu@gmail.com
Ngày nhận bài: 10/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 23/4/2024
Ngày duyệt bài: 6/5/2024

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp (UTTG) là bệnh hay gặp nhất trong các ung thư tuyến nội tiết (chiếm 92-95%), chiếm 3,6% các bệnh ung thư nói chung, có xu hướng ngày càng gia tăng và trẻ hoá[1]. Cùng với sự phổ biến của siêu âm cũng như việc đưa siêu âm cổ vào thăm khám sức khỏe định kỳ trong các đơn vị, số lượng bệnh nhân phát hiện ung thư tuyến giáp ở giai đoạn sớm ngày càng nhiều. Phẫu thuật nội soi qua tiền đình miệng TOETVA từ khi ra đời đã bộc lộ các đặc điểm ưu thế là phương pháp duy nhất không cần rạch da, ngoài cắt tuyến giáp còn có thể vét hạch trung tâm, mang lại kết quả điều trị bệnh cũng như thẩm mỹ tối ưu cho người bệnh. Năm 2016, tác giả Anuwong đã báo cáo 60 ca phẫu thuật nội soi tuyến giáp đường tiền đình miệng, chứng minh tính hiệu quả và an toàn của phương pháp này. Sau báo cáo của tác giả Thái Lan, nhiều tác giả ở châu Mỹ, châu Âu, châu Á, cũng như tại nhiều cơ sở ở Việt Nam đã có những báo cáo và đều khẳng định tính ưu việt của phương pháp[2–4]

Nhóm phụ nữ có can thiệp thẩm mỹ vùng cằm như trượt cằm, độn cằm hoặc tiêm filler vùng cằm là nhóm bệnh nhân có nhu cầu thẩm mỹ rất cao, và thường chủ động chọn mổ nội soi đường miệng do không muốn có sẹo trên da. Tuy nhiên, do đặc thù của phương pháp là đưa dụng cụ qua tiền đình miệng và qua vùng cằm xuống thao tác dưới cổ, vì thế, còn nhiều câu hỏi đặt ra: liệu phẫu thuật có gặp khó khăn, thời gian phẫu thuật và biến chứng có tăng, phẫu thuật có gây biến dạng cằm sau mổ ảnh hưởng đến thẩm mỹ người bệnh. Chưa có báo cáo nào tại Việt Nam, cũng như trên thế giới về vấn đề này, do vậy, chúng tôi thiết kế nghiên cứu để trả lời cho các câu hỏi trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bao gồm 17 bệnh nhân có tiền sử can thiệp thẩm mỹ vùng cằm, được được phẫu thuật nội soi ung thư tuyến giáp qua tiền đình miệng tại Bệnh viện K từ 1/2022 đến tháng 12/2023

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
- 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 hồi cứu kết hợp tiến cứu.

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 liền khối

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

- Khâu lại đường giữa bằng chỉ tiêu 3.0 hoặc 4.0

- 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	32.4 ± 7.6 (20-51)
Giới nữ	17 (100%)
Can thiệp vùng cằm	
Độn cằm	1 (5.9%)
Tiêm filler	16 (94.1%)
Trượt cằm	0 (0%)
Kích thước u trung bình	5.2 ± 1.76
Vị trí u n, %	
Thùy P	10 (58.8%)
Thùy T	6 (35.3%)
Eo giáp	1 (5.9%)

Bảng 2: Đặc điểm phẫu thuật

Đặc điểm	Kết quả
Phương pháp phẫu thuật	
Cắt thùy, eo, vét hạch trung tâm	16 (94.1%)
Cắt rộng eo giáp, vét hạch trung tâm	1 (5.9%)
Cắt toàn bộ, vét hạch trung tâm	0
Thời gian phẫu thuật	
Thời gian đặt trocar	3.6 ± 1.34

Thời gian mổ	85.5 ± 11.7
Lượng máu mất (ml)	
< 5 ml	17 (100%)
≥ 5 ml	0 (0%)
Số hạch vét được trung bình	3.3 ± 2.1
Số Bn có hạch dương tính n, %	4 (23.5%)
Biên chứng n,(%)	
Tím cằm	2 (11.8%)
Thủng da	0 (0%)
Gãy, rụng silicon	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 (29.7%)

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

Đặc điểm	**Kết quả**
Điểm đau VAS trung bình ngày đầu	2.7 ± 0.53
Mức độ hài lòng	
Rất hài lòng	15 (88.2)
Hài lòng	2 (11.8)
Không hài lòng	0

IV. BÀN LUẬN

Ung thư tuyến giáp ngày càng được phát hiện sớm và có xu hướng gia tăng cũng như trẻ hóa. Do thời gian sống thêm kéo dài, việc phẫu thuật mổ mở kinh điển dù có nhiều tiến bộ vẫn khiến bệnh nhân mang vết sẹo suốt đời, ảnh hưởng không nhỏ đến tâm lý, sự tự tin và chất lượng sống của người bệnh, đặc biệt là nhóm bệnh nhân sẹo lồi hoặc sẹo xơ hóa gây đau, ngứa. Phẫu thuật nội soi đường miệng ra đời là một đột phá trong điều trị bệnh vì ngoài cắt tuyến giáp còn có thể vét hạch trung tâm, hoàn toàn không có sẹo trên da, giúp cải thiện chất lượng sống cho bệnh nhân.

Đặc điểm nhóm bệnh nhân được phẫu thuật nội soi qua tiền đình miệng: Nghiên cứu gồm 17 bệnh nhân, 100% là nữ giới. Tỷ lệ bệnh nhân có tiêm filler, đặt silicon cằm và trượt cằm tương ứng là 94.1%, 5.9%, 0%. Tuổi trung bình là 32.4, 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 5.2 ± 1.76 mm, vị trí u bên phải chiếm 58.8%, bên

trái chiếm 35.3%, eo giáp chiếm 5.9%. 16/17 bệnh nhân được phẫu thuật cắt 1 thùy tuyến giáp, 1/17 bệnh nhân cắt rộng eo giáp (u 3mm), 100% bệnh nhân được vét hạch trung tâm liền khối cùng với tuyến giáp

Kết quả phẫu thuật: Thời gian phẫu thuật trung bình là 85.5 ± 11.7 phút, không có bệnh nhân nào chuyển mổ mở. Thời gian đặt trocar trung bình là 3.6 ± 1.34, được tính từ thời điểm rạch niêm mạc cho đến khi 3 trocar được đặt xong vào khoang cổ trước. Ví trí rạch niêm mạc của trocar 10 mm ở nhóm tiêm filler là ngay trước hãm môi dưới nhưng với bệnh nhân đặt silicon cằm, vùng niêm mạc tiền đình môi dưới có dải xơ hóa và vị trí rạch là cách cung răng 1 cm. Khác với kỹ thuật của tác giả Angkoon là tiêm tách lớp xuống sâu và dùng gậy đẩy đầu tù để tạo khoang, chúng tôi chỉ tiêm tách lớp vừa đủ tới ngang mức xương móng và dùng đầu trocar 10 mm tù để tạo khoang nhỏ, sau đó, dùng đơn cực hoặc dao siêu âm tiếp tục tạo khoang. Ưu điểm của kỹ thuật này là có thể triển khai ở nhiều tuyến mà không phụ thuộc vào gậy phẫu tích đầu tù như tác giả, ngoài ra, cũng tránh việc đẩy gậy không quan sát làm tổn thương cơ và mạch máu gây chảy máu làm bẩn trường mổ. Do đã thành thạo về kỹ thuật, là 1 trong 2 trung tâm hàng đầu miền Bắc về phẫu thuật này nên thời gian phẫu thuật trung bình của chúng tôi cũng thấp hơn so với công bố trước đây (2022) là 85.5 ± 11.7 phút so với 93.5 ± 15.7 phút[5]. Nhìn chung, sau khi tạo khoang thì việc phẫu thuật không khác so với nhóm bệnh nhân không có tiền sử can thiệp thẩm mỹ cằm. Tất cả các ca mổ đều có lượng máu mất không đáng kể, dưới 5 ml.

Về biến chứng: Chúng tôi không gặp các biến chứng như thủng da, chảy máu, gãy silicon hay chuyển mổ mở. Chúng tôi chỉ lưu ý rằng với bệnh nhân đặt silicon cằm, vùng cằm xơ cứng và chật hơn nhóm bệnh nhân còn lại. Do vậy, khi thao tác cần chậm rãi, tránh động tác thô bạo gây thủng da, di lệch, gãy hoặc biến dạng vật liệu độn cằm . Có 2 bệnh nhân có tím cằm ở vị trí tương ứng trocar 5 mm chiếm 11,8%, nguyên nhân có thể do quá trình tiêm tách lớp gây tổn thương mạch nhỏ, làm tụ máu nhỏ dưới da. Cả 2 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 29,7% bệnh nhân, và đều hồi phục sau 1 tháng, nguyên nhân có thể do phù nề, chèn ép phần mềm trong quá trình thao tác. Năm 2021, tác giả Wang khi thực hiện nghiên cứu trên 1151 bệnh nhân mổ nội soi đường miệng, chỉ có 1% có biến chứng tổn thương thần kinh cằm vĩnh viễn[6]. Chúng tôi chưa thấy các báo cáo tương ứng của các tác giả trên nhóm can thiệp thẩm mỹ vùng cằm để so sánh.

Về kết quả điều trị: 100% bệnh nhân của chúng tôi không bị biến dạng vùng cằm sau mổ, không bệnh nhân nào phải tiêm filler lại sau mổ. Dù vậy, tất cả bệnh nhân đều

được giải thích về nguy cơ này trước khi tiến hành phẫu thuật. Bệnh nhân có điểm đau VAS trung bình ngày đầu là 2.7 ± 0.53, chỉ cần kiểm soát bằng NSAID đường uống. Tất cả bệnh nhân đều hài lòng về kết quả thẩm mỹ sau mổ, thậm chí tỷ lệ rất hài lòng chiếm 88.2% cao hơn báo cáo trước đây của nhóm nghiên cứu trên nhóm ung thư giáp nói chung. Có thể do nhóm bệnh nhân này rất quan tâm đến vấn đề thẩm mỹ sau mổ, thậm chí sợ có sẹo vùng cổ nên khi đạt được kết quả cả về điều trị lẫn thẩm mỹ thì có tỷ lệ đánh giá cao hơn. Ngoài ra, đây cũng là nhóm bệnh giai đoạn sớm nên tâm lý cũng tốt hơn so với nhóm bệnh nhân khác.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu đã cho thấy phẫu thuật nội soi tuyến giáp đường miệng là an toàn, khả thi và hiệu quả với nhóm bệnh nhân có can thiệp thẩm mỹ vùng cằm.

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.** 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. **Russell JO, Sahli ZT, Shaear M, Razavi C, Ali K, Tufano RP.** Transoral thyroid and parathyroid surgery via the vestibular approach—a 2020 update. Gland Surg. 2020;9(2): 409-416. doi:10.21037/gs.2020.03.05
4. **Nguyen XH, Nguyen XH, Nguyen TL, Pham TD, Le VQ.** Transoral Endoscopic Thyroidectomy by Vestibular Approach for Differentiated Thyroid Cancer Intraoperatively Invading Strap Muscle. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2021;32(2): 172-175. doi: 10.1097/ SLE. 0000000000001020
5. **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
6. **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 TÍNH AN TOÀN CỦA BUỒNG TIÊM TRUYỀN TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ TẠI KHOA NGOẠI UNG BƯỚU VÀ CHĂM SÓC GIẢM NHẸ BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP

Bùi Thị Thúy Ngà[1], Nguyễn Thị Thu Thủy[1], Nguyễn Thị Thu Hà[1], Trần Thị Thủy[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả sử dụng buồng tiêm truyền cho bệnh nhân ung thư tại khoa Ngoại Ung bướu và chăm sóc giảm nhẹ Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Gồm 83 bệnh nhân ung thư có sử dụng buồng tiêm truyền để truyền hóa chất từ tháng 01/2023 đến tháng 01/2024.

Kết quả: Tuổi trung bình 59.5 ± 11 tuổi, hầu hết bệnh nhân ở giai đoạn muộn, giai đoạn III – IV (89,1%), đa số bệnh nhân chỉ có cảm giác đau nhẹ khi cắm kim (thang điểm VAS 98% đau ở mức 2-3 điểm). Bệnh nhân sử dụng buồng tiêm truyền sự hài lòng và rất hài lòng ở mức rất cao (97,6%). Biến chứng hay gặp nhất khi sử dụng buồng tiêm truyền là catheter không thông (7,2%), nhiễm trùng tại chỗ : (4.8%)

Kết luận: Việc sử dụng buồng tiêm truyền mang lại nhiều lợi ích cho bệnh nhân, đem đến sự hài lòng cũng như góp phần nâng cao chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Tuy nhiên vẫn có một tỷ lệ nhỏ gặp một số biến chứng, trong đó biến chứng hay gặp nhất là catheter không thông.

[1]*Khoa Ngoại Ung bướu Bệnh Viện Hữu Nghị Việt Tiệp*

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Thúy Ngà

ĐT: 0944.588898

Email: Thuynga.0389@gmail.com

Ngày nhận bài: 10/4/2024

Ngày phản biện khoa học: 27/4/2024

Ngày duyệt bài: 3/5/2024

Từ khóa: Buồng tiêm truyền dưới da

SUMMARY

EVALUATION OF THE SAFETY OF THE INFUSION CHAMBER ON CANCER PATIENTS IN THE ONCOLOGY SURGICAL DEPARTMENT AND PALLIATIVE CARE VIET TIEP FRIENDSHIP HOSPITAL

Objectives: Evaluate the results of using infusion chambers for cancer patients at the Department of Surgical Oncology and Palliative Care, Huu Nghi Viet Tiep Hospital.

Research objects and methods: Includes 83 cancer patients who used infusion chambers to administer chemotherapy from January 2023 to January 2024

Result: Average age 59.5 ± 11 years old, most patients are in the late stage, stages III - IV (89.1%), most patients only feel mild pain when inserting the needle (VAS scale 98% pain in the level 2-3 points). Patients using the infusion chamber were satisfied and very satisfied at a very high level (97.6%). The most common complications when using an infusion chamber are catheter failure (7.2%), local infection (4.8%)

Conclude: Using an infusion chamber brings many benefits to patients, brings satisfaction as well as contributes to improving the patient's quality of life. However, there is still a small percentage of complications, of which the most common complication is catheter failure

Keywords: Portal chamber

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Điều trị ung thư là điều trị đa mô thức: Phẫu thuật, xạ trị, hoá trị, điều trị nhắm đích... Hoá trị là một trong những phương pháp đóng vai trò quan trọng. Thuốc điều trị ung thư phần lớn sử dụng qua đường truyền tĩnh mạch. Tuy nhiên có nhiều nhược điểm: Gây tổn thương ven ngoại vi, thoát thuốc ra khỏi lòng mạch…, làm giảm chất lượng cuộc sống của bệnh nhân hoá trị. Sử dụng buồng tiêm truyền đã khắc phục được những nhược điểm trên và hạn chế những biến chứng của truyền ven ngoại vi thông thường.

Buồng tiêm truyền được sử dụng từ năm 1981, đặt buồng tiêm truyền dưới da là nhằm đưa 1 catheter vào tĩnh mạch trung ương và có thể sử dụng lâu dài.

Buồng tiêm truyền được sử dụng cho bệnh nhân hoá trị tại TTUB – BV Hữu Nghị Việt Tiệp bắt đầu từ 2009. Hiện tại chưa có nghiên cứu nào đánh giá tính an toàn của buồng tiêm tại BV Hữu Nghị Việt Tiệp. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: Đánh giá kết quả sử dụng buồng tiêm truyền trên bệnh nhân ung thư tại khoa Ngoại UB và CSGN BV HNVT từ tháng 01/2023 đến tháng 01 /2024.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: gồm 83 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư và có sử dụng buồng tiêm truyền để truyền hóa chất từ tháng 01/2023 đến tháng 01/2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân ung thư sử dụng buồng tiêm truyền để hoá trị tại khoa Ngoại UB và CSGN

Tiêu chuẩn loại trừ

BN không có đủ thông tin, hồ sơ không đầy đủ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang có theo dõi dọc.

2.2.2. Cỡ mẫu và chọn mẫu:

Chọn mẫu: thuận tiện gồm 83 bệnh nhân sử dụng buồng tiêm truyền tại Khoa Ngoại UB và CSGN

2.2.3. Phương pháp thu thập số liệu: Theo mẫu bệnh án nghiên cứu

- Đặc điểm chung: Tuổi, giới, chẩn đoán bệnh, giai đoạn bệnh, đã từng truyền hóa chất qua ven ngoại vi chưa, …
- Đánh giá kết quả sử dụng buồng tiêm truyền:
  - ○ Mức độ đau khi cắm kim: theo thang điểm VAS
  - ○ Sự hài lòng người bệnh qua các mức độ: rất hài lòng, hài lòng, bình thường, không hài lòng, rất không hài lòng.
  - ○ Một số biến chứng: nhiễm trùng (tại chỗ, toàn thân), huyết khối, catheter không thông, tuột catheter…

2.3. Xử lý số liệu: Bằng phần mềm SPSS 22.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

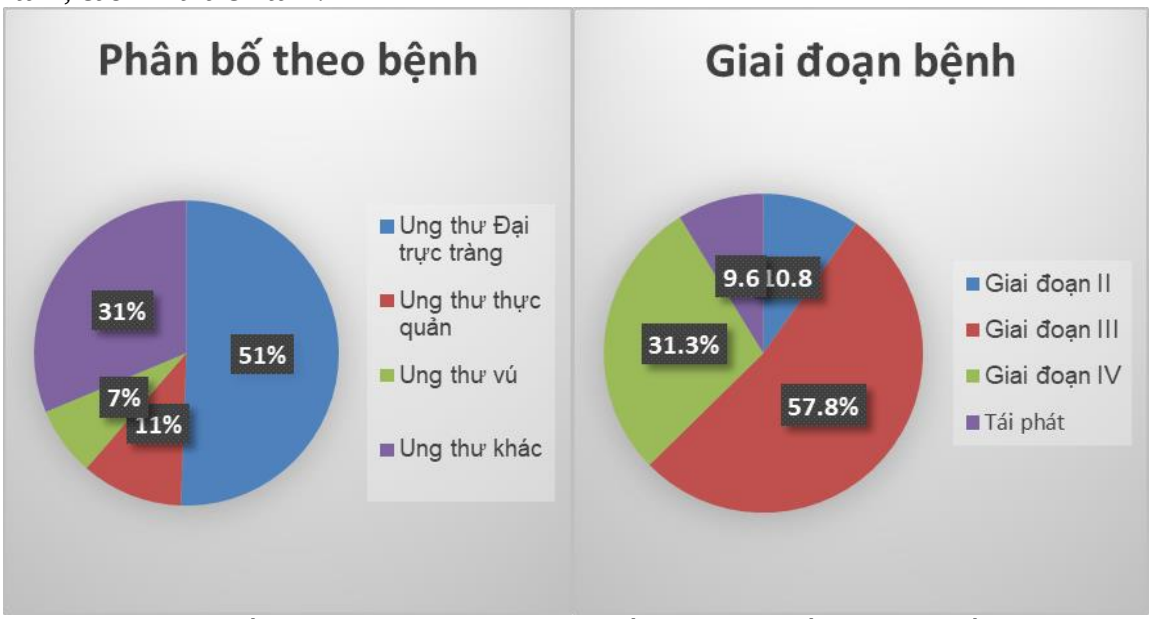
3.1.1. Tuổi, giới

Bảng 1:

Giới	n	%
Nam	56	68.4
Nữ	27	32.6

Trong số 83 bệnh nhân tham gia nghiên cứu có 56 nam (68.4 %) và 27 nữ (32.6 %), tỷ lệ

nam/nữ = 2/1. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình là 59.5 ± 11 tuổi, thấp nhất là 32 tuổi, cao nhất là 87 tuổi.



Nhận xét: Đa số các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu mắc bệnh ung thư đại trực tràng (50.6%), tiếp đến là ung thư thực quản (10,8%), ung thư vú (7,3%). Hầu hết bệnh nhân được chẩn đoán khi đã ở giai đoạn muộn, giai đoạn III- IV (89,2%).

Trong số các bệnh nhân có sử dụng buồng tiêm truyền thì một số người đã từng truyền hóa chất qua ven ngoại vi trước đó 63 bệnh nhân (75,9%)

3.2. Đánh giá kết quả sử dụng buồng tiêm truyền.

3.2.1. Mức độ đau khi cắm kim

Bảng 2: Mức độ đau khi cắm kim

Mức độ đau theo thang điểm VAS	≤ 1 điểm	2 điểm	3 điểm	4 điểm	≥ 5 điểm	Tổng
Số bệnh nhân	0	61	17	5	0	83
Tỷ lệ (%)	0	73,5	20,5	6,0		100

Nhận xét:Kết quả nghiên cứu cho thấy hầu hết các bệnh nhân khi sử dụng buồng tiêm truyền, mức độ đau khi cắm kim theo thang điểm VAS chỉ ở mức 2 – 3 điểm (94%).

3.2.2. Sự hài lòng của bệnh nhân khi sử dụng buồng tiêm truyền.

Bảng 3: Sự hài lòng của bệnh nhân khi sử dụng buồng tiêm truyền

Mức độ hài lòng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Rất hài lòng	53	63,9
Hài lòng	28	33,7
Bình thường	2	2,4
Không hài lòng	0	0
Rất không hài lòng	0	0
Tổng	**83**	**0**

Nhận xét: Trong nhóm nghiên cứu, hầu hết các bệnh nhân đều cảm thấy rất hài lòng và hài lòng (97,6%) khi sử dụng buồng tiêm truyền.

3.2.3. Một số biến chứng khi sử dụng buồng tiêm truyền

Bảng 4: Các biến chứng khi sử dụng buồng tiêm truyền.

Biến chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Nhiễm trùng tại chỗ	4	4,8
Nhiễm trùng huyết	0	
Huyết khối	0	
Catheter không thông	6	7,2
Tuột cathter	0	0
Đánh trống ngực	0	0

Nhận xét: Biến chứng khi sử dụng buồng tiêm truyền là rất thấp. Trong nghiên cứu biến chứng hay gặp nhất là Catheter không thông có 6 bệnh nhân (7,2%).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình là 59.5 tuổi, thấp nhất là 32 tuổi, cao nhất là 87 tuổi. Kết quả cũng tương tư như của Samad, Drili (tuổi trung bình 57 tuổi) [1][2]. Cho thấy đa số các bệnh nhân ung thư thường được phát hiện khi ≥ 50 tuổi.

Biểu đồ 2 cho thấy hầu hết bệnh nhân được chẩn đoán khi bệnh đã ở giai đoạn muộn, giai đoạn IV (31.3%), giai đoạn III (57.8%), một tỉ lệ nhỏ ở giai đoan II và tái phát sau điều trị. Kết quả nghiên cứu cũng tương tự của tác giả Drii[2]

Trong số các bệnh nhân có sử dụng buồng tiêm truyền thì đa số đã từng truyền hóa chất qua ven ngoại vi trước đó (75.9%), cho thấy việc sử dụng buồng tiêm truyền hiện vẫn chưa còn được phổ biến rộng tại các bệnh viện tuyến tỉnh, cũng như tại Việt Nam.

4.2. Đánh giá kết quả sử dụng buồng tiêm truyền

4.2.1. Mức độ đau khi cắm kim

Dựa vào bảng 2 có thể thấy, mức độ đau khi cắm kim theo thang điểm VAS ở mức 2 – 3 điểm (94%), có một tỉ lệ nhỏ đau ở mức 4 điểm (6%), tương đồng với tác giả Lê Văn Long thang điểm VAS mức 2-3 (98%)[5]. Như vậy có thể thấy được việc sử dụng buồng tiêm truyền khi truyền hóa chất cũng góp phần làm giảm đau cho bệnh nhân mỗi khi lấy ven truyền. Điều này có thể được giải thích, do khi cắm kim vào buồng tiêm truyền, kim không trực tiếp tiếp xúc với mạch máu như lấy ven ngoại vi thông thường, mà kim được cắm trực tiếp vào buồng tiêm đặt ngay dưới da, nên bệnh nhân sẽ bớt cảm giác đau mỗi khi lấy ven truyền, hơn nữa thay vì phải thay kim (thường 3 ngày với kim luồn) với bệnh nhân sử dụng buồng tiêm truyền kim có thể lưu được 1 tuần nên hạn chế được số lần chọc kim.

4.2.2. Sự hài lòng của bệnh nhân khi sử dụng buồng tiêm truyền

Việc sử dụng buồng tiêm truyền có rất nhiều ưu điểm như: hạn chế tổn thương thành tĩnh mạch ngoại vi, giảm nguy cơ rò rỉ hóa chất ra khỏi tĩnh mạch khi truyền, giảm khó khăn cho điều dưỡng khi lấy ven, đây là đường truyền tĩnh mạch trung ương nên rất hữu ích trong cấp cứu, bệnh nhân giảm cảm giác sợ hãi, cảm giác đau mỗi khi lấy ven, cũng như không còn bị hạn chế vận động vùng chi, bị tê bì do phải truyền hóa chất thời gian kéo dài, bị bất tiện sinh hoạt trong những ngày truyền hóa chất.

Dựa theo bảng 3 có thể thấy được, hầu hết các bệnh nhân đều cảm thấy rất hài lòng và hài lòng (97.6%) khi sử dụng buồng tiêm truyền, tương đồng với tắc giả Lê Văn Long (98.7%)[5]. Chỉ có một tỉ lệ nhỏ bệnh nhân thấy bình thường, đây là các trường hợp bệnh nhân có biến chứng khi sử dụng buồng tiêm như: nhiễm trùng, huyết khối. Không có bệnh nhân nào cảm thấy không hài lòng hay rất không hài lòng khi sử dụng buồng tiêm truyền.

Kết quả nghiên cứu cho thấy vai trò của buồng tiêm truyền, có nhiều ưu điểm hơn so với truyền ven ngoại vi truyền thống nên hiện nay buồng tiêm truyền đã được áp dụng phổ biến ở rất nhiều quốc gia trên thế giới.

4.2.3Một số biến chứng khi sử dụng buồng tiêm truyền

Một trong những biến chứng có thể gặp khi sử dụng buồng tiêm truyền như: nhiễm trùng có thể tại chỗ hoặc toàn thân, huyết khối, catheter không thông, tuột catheter…

Với biến chứng catheter không thông, do cố định buồng chưa tốt dẫn tới catheter bị gập góc, bệnh nhân ngực lớn khi nằm chèn ép vào buồng, do cục máu đông, do vị trí đặt kim chưa chính xác… đều làm cho catheter không thông, ảnh hưởng đến quá trình truyền của bệnh nhân. Trong nghiên cứu gặp 6 (7,2%) bệnh nhân có biến chứng catheter không thông. Trong đó có 3 bệnh nhân do buồng chưa được cố định tốt, 3 bệnh nhân do ngực lớn khi nằm chèn ép vào buồng. Với những trường hợp này sẽ được khắc phục bằng cách bệnh nhân sẽ thay đổi tư thế khi truyền có thể nằm nghiêng hoặc ngồi, sau khi kết thúc liệu trình hóa trị sẽ được tháo buồng tiêm.

Trong nghiên cứu không ghi nhận có bệnh nhân nào bị tuột catheter hay có điện tim bất thường sau khi sử dụng buồng tiêm truyền.

Ngoài ra trong nghiên cứu của chúng tôi có 4 bệnh nhân (4,8%) nhiễm trùng tại chỗ với biểu hiện sốt kèm theo viêm tấy tại vị trí chân kim, các trường hợp này đều gặp ở lần sử dụng buồng thứ 2 và 3 và đều được cấy máu, kết quả cấy máu cho thấy có 2 bệnh nhân có kết quả cấy máu dương tính. Các bệnh nhân có biến chứng nhiễm trùng đều được điều trị nội khoa, hầu hết đều ổn định và hết sốt, duy chỉ có 1 trường hợp phải tháo buồng sau điều trị nội khoa tình trạng nhiễm trùng không cải thiện. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự của Lebeaux[[3], khi nghiên cứu trên 1728 bệnh nhân được sử dụng buồng tiêm truyền cho thấy tỉ lệ biến chứng này là 4,2% và thường gặp ở lần sử dụng buồng thứ 2 – 3

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 83 bệnh nhân có sử dụng buồng tiêm truyền tại Khoa Ngoại Ung bướu và CSGN Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp chúng tôi đưa ra kết luận như sau:

5.1. Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

- Tuổi trung bình là 59.5 ± 11 tuổi
- Giai đoạn IV chiếm tỉ lệ cao nhất 58.4%

5.2. Đánh giá kết quả sử dụng buồng tiêm truyền

- Mức độ đau khi cắm kim theo thang điểm VAS chỉ ở mức 2 – 3 điểm (94%).
- Hầu hết các bệnh nhân đều cảm thấy rất hài lòng và hài lòng khi sử dụng buồng tiêm truyền (97,6%)
- Biến chứng hay gặp khi sử dụng buồng tiêm truyền là catheter không thông (78.2%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Samad A, Ibrahim A.** (2015). Complications of port a cath implatation: A single institution experience. The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine. 46(4): 907-911.
2. **Dridi M, Mejri N, Labidi S, et al.** (2016). Implantable port thrombosis in cancer patients: a monocentric experience. Cancer Biol Med. 13(3):384–388.
3. **Lebeaux, David; Larroque, et al.** (2012). Clinical Outcome After a Totally Implantable Venous Access Port-Related Infection in Cancer PatientsA Prospective Study and Review of the Literature. Medicine. 91(6): 309-318.
4. **Ruchan A, Deniz A, Ali C.** (2017). Port catheter complications and thrombosis issues: assessment of 114 patients with port catheter implantation by single surgeon. Biomedical Research and Therapy. 12(4): 1898-1910.
5. **Đánh giá kết quả sử dụng buồng tiêm truyền cho BN ung thư tại BV Bạch Mai – Tạp chí Y học lâm sàng** Tr 54-60.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ SÁT KHUẨN TAY NHANH CỦA NHÂN VIÊN Y TẾ TẠI KHOA NGOẠI UNG BƯỚU VÀ CHĂM SÓC GIẢM NHẸ BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP

Vũ Thị Thu Huyền[1], Bùi Tuấn Hai[1], Nguyễn Thị Minh Khánh[1], Nguyễn Thị Thu Thủy[1], Phạm Ngọc Hùng[2], Đỗ Đình Toàn[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thực trạng kiến thức và đánh giá hiệu quả can thiệp sát khuẩn tay nhanh của nhân viên y tế.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu 48 nhân viên y tế của khoa Ngoại Ung bướu & Chăm sóc giảm nhẹ Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp. Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang, so sánh trước và sau can thiệp. .

Kết quả: Tỉ lệ nhân viên y tế có kiến thức chung đúng về sát khuẩn tay nhanh là 39.5% trước can thiệp và 72.9% sau can thiệp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Tỉ lệ tuân thủ sát khuẩn tay chung của nhân viên y tế là 43.7% trước can thiệp và 79.2% sau can thiệp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê p<0,05.

Kết luận: Nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả can thiệp về sát khuẩn tay nhanh cho nhân viên y tế trên các mặt kiến thức và tuân thủ sát khuẩn tay nhanh với các sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

[1]*Điều dưỡng Khoa Ngoại Ung bướu và CSGN BV Hữu Nghị Việt Tiệp*

[2]*Bác sĩ Khoa Ngoại Ung bướu và CSGN BV Hữu Nghị Việt Tiệp*

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Đình Toàn

ĐT: 0989.970012

Email: drtoanub@gmail.com

Ngày nhận bài: 21/4/2024

Ngày phản biện khoa học: 4/5/2024

Ngày duyệt bài: 8/5/2024

SUMMARY

ASSESSING THE EFFECTIVENESS OF RAPID HAND ANTIBIOSIS OF MEDICAL STAFF IN THE DEPARTMENT OF SURGICAL ONCOLOGY AND PALLIATIVE CARE, VIET TIEP HOSPITAL

Objective: Describe current state of knowledge and evaluate the effectiveness of hand-quick antiseptic among medical staff.

Patients and methods: The study involved 48 medical staff at the Surgical Oncology & Palliative care, Viet Tiep hospital.The research method were cross descriptive, comparative studies before and after interventions.

Results: The percentage of medical staff with general knowledge about hand-quick antiseptic was 39.5% before intervention and 72.9% after intervention, the difference was statistically significant with p<0,05. The overall hand-quick antiseptic of medical staff was 43.7% before intervention and 79.2% after intervention, which was statistically significant at p<0,05.

Conclusion: Research has demonstrated the effectiveness of hand-quick antiseptic for medical staff in terms of knowledge and compliance with hand-quick antiseptic with statistically significant differences.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn bệnh viện (NKBV) là những nhiễm khuẩn mắc phải trong thời gian người bệnh điều trị tại bệnh viện và nhiễm khuẩn này không được hiện diện cũng như

không nằm trong giai đoạn ủ bệnh tại thời điểm nhập viện. NKBV thường xuất hiện sau 48 giờ kể từ khi người bệnh nhập viện. Theo tổ chức y tế thế giới (WHO) ước tính, ở bất cứ thời điểm nào cũng có khoảng 1,4 triệu người trên thế giới mắc NKBV. Tại Việt Nam năm 2007, theo Bộ Y tế (BYT) tỷ lệ NKBV giao động từ 5,8% - 8,1% [1]. Nghiên cứu tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2010 cho thấy, tỷ lệ người bệnh bị nhiễm khuẩn vết mổ là 6,7%, thời gian nằm viện trung bình tăng thêm 11,4 ngày, chi phí điều trị trung bình tăng 3,1 triệu đồng so với chi phí của người bệnh không mắc nhiễm khuẩn vết mổ [2]. NKBV dẫn đến nhiều hệ lụy cho người bệnh và cho hệ thống y tế như: tăng biến chứng và tử vong cho người bệnh; kéo dài thời gian nằm viện trung bình từ 7-15 ngày; tăng sử dụng kháng sinh dẫn đến tăng sự kháng thuốc của vi sinh vật và tăng chi phí điều trị cho một nhiễm khuẩn bệnh viện thường gấp 2 đến 4 lần so với những trường hợp không nhiễm khuẩn bệnh viện. [3].

Đã có nhiều nghiên cứu cho thấy bàn tay nhân viên y tế (NVYT) là nguyên nhân chủ yếu gây nên NKBV [7]. Vệ sinh tay trước và sau khi tiếp xúc với mỗi người bệnh luôn được coi là biện pháp đơn giản và hiệu quả nhất, có thể làm giảm 50% nguy cơ NKBV ở người bệnh [2]. Tại Việt Nam, quy chế chống NKBV lần đầu tiên được BYT ban hành vào năm 1997 trong quyển quy chế bệnh viện kèm theo quyết định số 1895/1997/BYT-QĐ. Nhiễm khuẩn bệnh viện (NKBV) đang trở thành vấn đề toàn cầu, là mối quan tâm hàng đầu của mọi hệ thống y tế trên Thế giới.

Khoa Ngoại Ung bướu – Chăm sóc giảm nhẹ cơ sở An Đồng là khoa khám chữa bệnh chuyên ngành Ung bướu, phối hợp các phương pháp điều trị như: phẫu thuật, hóa trị và chăm sóc giảm nhẹ. Công tác phòng chống nhiễm khuẩn bệnh viện cũng được chú trọng phát triển, nhằm mục đích đẩy mạnh các hoạt động truyền thông về sát khuẩn tay nhanh (SKT) và xây dựng mô hình truyền thông thích hợp tại khoa hơn nữa, để nâng cao chất lượng khám chữa bệnh, giảm chi phí điều trị và số ngày nằm viện cho người bệnh.

Nghiên cứu này nhằm mục tiêu: Mô tả thực trạng kiến thức và đánh giá hiệu quả can thiệp sát khuẩn tay nhanh của nhân viên y tế khoa Ngoại Ung bướu và Chăm sóc giảm nhẹ - Bệnh viện hữu nghị Việt Tiệp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu gồm 48 nhân viên y tế đang công tác tại khoa Ngoại Ung bướu & Chăm sóc giảm nhẹ cơ sở An Đồng từ tháng 03/2024 – tháng 06/2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Nhân viên y tế đang công tác tại khoa, có mặt tại khoa trong thời điểm tiến hành nghiên cứu thu thập số liệu, đồng ý tự nguyện, hợp tác tham gia vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Nhân viên y tế không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Nhân viên y tế vắng mặt trong thời điểm nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, so sánh trước và sau can thiệp.

Nghiên cứu được tiến hành theo 3 giai đoạn như sau:

Giai đoạn 1: Đánh giá kiến thức, thái độ và tỷ lệ tuân thủ rửa tay của NVYT tại Khoa (tháng 3/2024).

Giai đoạn 2: Can thiệp (tháng 4-5/2024) với một số hoạt động chính như sau:

Hưởng ứng tháng hành động "Vì sự sống hãy vệ sinh tay" do Bộ Y tế phát động vào ngày 05 tháng 05 hàng năm.

Tổ chức tập huấn NVYT các kiến thức cơ bản về sát khuẩn tay nhanh, tầm quan trọng của vệ sinh tay trong phòng ngừa NKBV: 4 buổi; hàng ngày tập huấn, đôn đốc, nhắc nhở tại chỗ NVYT không tuân thủ hoặc tuân thủ không đúng về quy trình VSBT; in và dán poster khổ lớn về quy trình rửa tay khuyến khích NVYT vệ sinh tay tại các vị trí dễ nhìn. Những NVYT tuân thủ không đúng chỉ định và quy trình vệ sinh tay được giám sát viên hướng dẫn và yêu cầu thực hiện đúng quy định đồng thời thông báo kết quả.

Thống kê phương tiện vệ sinh tay trên các buồng bệnh, giường bệnh, xe tiêm, xe thủ thuật, buồng kỹ thuật,…báo cáo đầy đủ các trang thiết bị thiết yếu phục vụ công tác vệ sinh tay (cồn sát khuẩn tay,…).

Giai đoạn 3: Đánh giá sau can thiệp: Đánh giá kiến thức và tỷ lệ tuân thủ VST của NVYT tại Bệnh viện tháng 6/2024.

Đánh giá tỷ lệ tuân thủ VST khi chăm sóc người bệnh được thực hiện bằng phương pháp quan sát điền vào bảng kiểm. Thông tin liên quan tới công tác vệ sinh tay khi chăm sóc bệnh nhân được ghi lại theo mẫu phiếu thiết kế sẵn.

Quan sát tỷ lệ tuân thủ sát khuẩn tay nhanh của nhân viên y tế dựa trên 5 thời điểm phải vệ sinh tay khi chăm sóc bệnh nhân của Bộ Y tế năm 2007 [4].

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. Tính tỉ lệ (%) đơn thuần.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm nhân khẩu học		Số nhân viên y tế (n=48)	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	25	52.1
	Nữ	23	47.9
Trình độ học vấn	Cao đẳng	29	60.4
	Đại học	13	27.1
	Sau đại học	6	12.5
Nghề nghiệp	Bác sĩ	14	29.2
	Điều dưỡng	34	70.8
Đã được tập huấn về sát khuẩn tay nhanh	Có	48	100
	Không	0	0
Lần học sát khuẩn tay nhanh gần nhất	1 – 3 tháng	48	100
	3 – 6 tháng	0	0
	6 – 12 tháng	0	0
	> 1 năm	0	0

Tỷ lệ nhân viên y tế nam chiếm số lượng lớn (52%). Phần lớn đối tượng nghiên cứu là điều dưỡng (70,8%) và trình độ cao đẳng (60,4%). Tỷ lệ Điều dưỡng chiếm cao vì là nhóm đối tượng thực hiện các công tác chăm sóc nhiều hơn, nhưng cũng có mặt hạn chế vì còn trẻ nên kinh nghiệm thực tế chưa có, chưa nhận thức được hết tầm quan trọng của sát khuẩn tay nhanh vì vậy lãnh đạo khoa cần thường xuyên nhắc nhở. 100% nhân viên y tế

được đào tạo về sát khuẩn tay nhanh và lần sát học sát khuẩn tay nhanh gần nhất là 1-3 tháng.

Kiến thức của nhân viên y tế về sát khuẩn tay nhanh

Bảng 2. Kiến thức của nhân viên y tế về sát khuẩn tay nhanh

Thời điểm		Kết quả khảo sát				p
		Đạt		Không đạt		
		n	%	n	%	
Trước can thiệp	BS (n=14)	6	42,8	8	57,1	> 0,05
	ĐD (n=34)	13	38,2%	21	61,8	
	Cộng (n=48)	19	39,5	29	60,4	
Sau can thiệp	BS (n=14)	10	71,4	4	28,6	> 0,05
	ĐD (n=34)	25	73,5	9	26,5	
	Cộng (n=48)	35	72,9	13	27,1	

P <0,05

Kiến thức của NVYT về sát khuẩn tay nhanh trước can thiệp còn thấp: bác sĩ (42,8%), điều dưỡng (38,2%). Kiến thức của NVYT về sát khuẩn tay nhanh tăng lên rõ rệt sau can thiệp là: điều dưỡng (73,5%) so với trước can thiệp là (38,2%), bác sĩ (71,4%) so với trước can thiệp là (42,8%). Trong đó hầu hết các NVYT đều đồng ý sát khuẩn tay nhanh là lựa chọn tốt nhất để giảm sự lây truyền của các nhân tố gây nhiễm khuẩn có liên quan đến chăm sóc y tế.

Thái độ của nhân viên y tế về sát khuẩn tay nhanh

Bảng 3. Thái độ của nhân viên y tế về sát khuẩn tay nhanh

Thời điểm	Trước can thiệp (n=48)		Sau can thiệp (n=48)		p
	n	%	n	%	
Tập huấn kỹ thuật vệ sinh tay					
Rất cần thiết	30	62.5	38	79.2	> 0,0,5
Cần thiết	18	37.5	10	20.8	
Ít cần thiết	2	4.2	0	0.0	
Tuân thủ 5 thời điểm vệ sinh tay theo khuyến cáo của WHO					
Rất cần thiết	34	70.8	40	83.3	> 0,0,5
Cần thiết	14	29.2	8	16.7	
Thực hành đúng các bước vệ sinh tay					
Rất cần thiết	30	62.5	39	81.3	> 0,0,5
Cần thiết	18	37.5	9	18.8	

Phần lớn nhân viên y tế có thái độ rất tốt về việc cần thiết của việc tập huấn kỹ thuật vệ sinh tay, tuân thủ 5 thời điểm vệ sinh tay theo khuyến cáo của WHO và thực hành đúng các bước vệ sinh tay.

Tỷ lệ NVYT trả lời đúng câu hỏi về trình tự các bước của quy trình rửa tay thường quy

Bảng 4. Tỷ lệ NVYT trả lời đúng câu hỏi về trình tự các bước của quy trình rửa tay thường quy

Thời điểm		Kết quả khảo sát				p
		Đúng		Sai		
		n	%	n	%	
Trước can thiệp	BS (n=14)	8	57,1	6	42,9	> 0,05
	ĐD (n=34)	16	47,1	18	52,9	
	Cộng (n=48)	35	72,9	17	35.4	
Sau can thiệp	BS (n=14)	12	85,7	2	14.3	> 0,05
	ĐD (n=34)	30	47,1	4	11.8	
	Cộng (n=48)	32	66,7	6	12.5	

p < 0,05

Tỷ lệ NVYT làm đúng 6 bước quy trình rửa tay trước can thiệp còn thấp: điều dưỡng (47,1%), sau can thiệp tăng lên rõ rệt (88,2%); Bác sĩ (57,1%), sau can thiệp là 85,7%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu của các tác giả khác: Theo Kiều Chí Thành (2013), nhận thức về VST của điều dưỡng Viện Quân Y 103 chỉ đạt (57%), chưa nêu chính xác 5 thời điểm rửa tay [2]. Theo Tạ Thị Phương (2011), trước can thiệp có 59,5% NVYT ở điều tra đạt yêu cầu về kiến thức VSBT, tỷ lệ trả lời đúng về 6 bước của quy trình thường quy chỉ đạt 18,4% và tỷ lệ tuân thủ rửa tay là 53,2% [1].

Tỷ lệ tuân thủ SKT của NVYT trước và sau can thiệp theo nghề nghiệp

Bảng 5. Tỷ lệ tuân thủ SKT của NVYT trước và sau can thiệp theo nghề nghiệp

Nghề nghiệp		Có rửa tay		Không rửa tay		Tuân thủ đúng quy trình		p
		n	%	n	%	n	%	
Trước can thiệp	BS (n=14)	5	35.7	9	64.3	4	80.0	> 0,05
	ĐD (n=34)	16	47.1	18	52.9	10	62.5	
	Cộng (n=48)	21	43.7	27	56.3	14	66.7	
Sau can thiệp	BS (n=14)	10	71.4	4	28.6	8	80.0	> 0,05
	ĐD (n=34)	28	82.4	6	17.6	25	89.3	
	Cộng (n=48)	38	79.2	10	20.8	33	86.8	

P < 0,05

Tỷ lệ tuân thủ SKT của NVYT trước can thiệp đối với đối tượng là Bác sĩ là 35,7%, tuân thủ đúng quy trình là 80%; sau can thiệp 71,4%, tuân thủ đúng quy trình 80%. Đối tượng Điều dưỡng trước can thiệp là 47,1% và tuân thủ đúng quy trình là 62,5%; sau can thiệp 82,4%, tuân thủ đúng quy trình 89,3%. Kết quả trên cũng cho chúng ta thấy phù hợp với các nghiên cứu của một số đơn vị như: Viện Bỏng Quốc Gia trước can thiệp (28,9%) đạt thấp hơn so với một vài nghiên cứu trong nước và càng thấp hơn nữa so với tỷ lệ ở các nước có nền y học tiên tiến.

Một nghiên cứu năm 2000 của Piter tỷ lệ tuân thủ VST là 48% [8], Bệnh viện Chợ Rẫy là 43,4%. Bệnh viên TW Huế là 51,5% [5]. Tỷ lệ SKT thấp một phần do phương tiện SKT thiếu, đặc biệt là do nhân viên Y tế

chưa ý thức được vai trò của SKT trong Kiểm soát nhiễm khuẩn bệnh viện. Kết quả này phù hợp với tình trạng chung ở nước ta qua nghiên cứu của Bộ Y tế (2006) [4], chỉ có khoảng 10% NVYT tuân thủ quy trình VST, đó là một trong những nguyên do của tình trạng nhiễm khuẩn bệnh viện tới mức báo động ở Việt Nam. Trước thực trạng kiến thức và sự tuân thủ SKT của NVYT chưa cao, chúng tôi cùng khoa đã tiến hành các biện pháp can thiệp bao gồm: bổ sung đầy đủ các trang thiết bị thiết yếu phục vụ công tác sát khuẩn tay nhanh (Giá treo, cồn sát khuẩn tay), tổ chức tập huấn NVYT các kiến thức cơ bản về sát khuẩn tay nhanh, tầm quan trọng của sát khuẩn tay nhanh trong phòng ngừa NKBV, giám sát trực tiếp sự tuân thủ sát khuẩn tay nhanh của NVYT khi chăm sóc, tiêm truyền cho bệnh nhân và giám sát tuân thủ rửa tay khi thay băng,thực hiện các kỹ thuật thăm khám Người bệnh từ đó có sự nhắc nhở, hướng dẫn trực tiếp về quy trình sát khuẩn tay nhanh và tuân thủ 5 thời điểm VST cho NVYT. Kết quả nghiên cứu cho thấy, kiến thức và tỷ lệ tuân thủ quy trình rửa tay thường quy của NVYT đã tăng rõ rệt sau can thiệp. Điều này cho thấy cần phải được tập huấn cho NVYT một cách liên tục và có sự giám sát chặt chẽ về sự tuân thủ VSBT của NVYT trong thăm khám và thực hiện kỹ thuật,chăm sóc bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu qua 48 nhân viên khoa Ngoại Ung bướu và Chăm sóc giảm nhẹ cơ sở An Đồng, chúng tôi có một số kết luận:

Kiến thức, thái độ và tỷ lệ tuân thủ sát khuẩn tay của nhân viên y tế tăng lên rõ rệt (>70%) sau khi được can thiệp, tập huấn. Điều này cần được phát huy và duy trì liên tục để cải thiện tỷ lệ tuân thủ sát khuẩn tay nhanh của nhân viên y tế tại khoa cũng như giảm thiểu vấn đề nhiễm khuẩn bệnh viện xuống mức tối thiểu.

Tại bệnh viện và khoa phòng cần tiếp tục xây dựng các chương trình đào tạo liên tục để cải thiện kiến thức, kỹ năng cho nhân viên y tế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đặng Đăng Khoa, Nguyễn Việt Hùng** (2008), "Nghiên cứu biểu hiện không mong muốn của hóa chất vệ sinh bàn tay sử dụng tại Bệnh viện Bạch Mai", Tạp chí y học lâm sàng, số chuyên đề (6/2008),tr.156- 161
2. **Lục Thị Thu Quỳnh, Nguyễn Thị Hoài Thu, Lê Kiến Ngãi** (2010), "Hiệu quả của 1 số chương trình thúc đẩy tuân thủ VST tại bệnh viện Nhi Trung Ương năm 2010", Tạp chí Y học lâm sàng, số chuyên đề (5/2010), tr.101- 108.
3. **Nguyễn Mạnh Dũng** (2019), Giáo trình kiểm soát nhiễm khuẩn, trường Đại học điều dưỡng Nam Định, tr.12
4. **Nguyễn Việt Hùng** (2010), Vệ sinh tay trong phòng ngừa nhiễm khuẩn Bệnh Viện, Nhà xuất bản Y Học, Hà Nội. Tr.58-65
5. **Nguyễn Việt Hùng, Lê Thị Thanh Thủy** (2008), "Thực trạng phương tiện vệ sinh bàn tay, nhận thức và thực hành vệ sinh tay của nhân viên y tế tại một số bệnh viện khu vực phía Bắc, 2005", Tạp chí Y học lâm sàng, Số chuyên đề 6/2008, tr.136- 141
6. **Nguyễn Thị Thanh Thủy** (2018), Nghiên cứu thực trạng tuân thủ vệ sinh tay và đánh giá hiệu quả một số biện pháp can thiệp đến hành vi vệ sinh tay của nhân viên y tế tại bệnh viện Quân y 7A, Tạp chí y dược thực hành 175, số chuyên đề 16, tr.88-97
7. **Casewell M, Phillips I,** (1977), "Hands as route of transmission for Klebsiella species", Br. Med. J. Vol.2, pp.1315–1317.

ĐÁNH GIÁ HOẠT ĐỘNG CHĂM SÓC GIẢM NHẸ TẠI BỆNH VIỆN VIỆT TIỆP NĂM 2023

Nguyễn Hồng Hà[1], Nguyễn Quang Thành[1], Nguyễn Thị Thu Hà[1], Vũ Thị Ngọc Anh[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả các hoạt động chăm sóc giảm nhẹ cho người bệnh ung thư giai đoạn cuối tại tại Bệnh viện Việt Tiệp năm 2023. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 121 người bệnh ung thư giai đoạn cuối điều trị tại khoa Ung bướu bệnh viện Việt Tiệp từ tháng 6 đến tháng 12/2023. **Kết quả:** Tỉ lệ người bệnh ung thư giai đoạn cuối có nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ là 85,1%. Người bệnh có nhu cầu hỗ trợ cao cao nhất là hỗ trợ tâm lý/tinh thần (96,7%), hỗ trợ tài chính (95,0%), hỗ trợ thông tin y tế (86,8%), hỗ trợ thể chất (72,7%). Tỉ lệ đáp ứng nhu cầu cao nhất là về thông tin y tế và tâm lý/tinh thần (lần lượt là 86,7% và 82,8%). Tỉ lệ chưa đáp ứng được là các vấn đề về thể chất (17,3%), giao tiếp (16,2%) và tự chủ cá nhân (14,4%). **Kết luận:** Tỷ lệ cung cấp các hoạt động CSGN cho người bệnh ung thư giai đoạn cuối có nhu cầu còn thấp.

Từ khóa: Chăm sóc giảm nhẹ, Ung thư giai đoạn cuối, Bệnh viện Việt Tiệp

SUMMARY

PALLIATIVE CARE ACTIVITIES FOR FINAL STAGE CANCER AT VIETTIEP HOSPITAL IN 2023

Objectives: Describe palliative care activities for patients with late-stage cancer at Viet Tiep Hospital in 2023. **Research subjects and methods:** Cross-sectional descriptive study on 90 patients with advanced cancer. The final stage of treatment at the Oncology Department of Viet Tiep Hospital from June to December 2023. **Results:** The proportion of end-stage cancer patients in need of palliative care is 85.1%. Patients with the highest need for support are psychological/spiritual support (96.7%), financial support (95.0%), medical information support (86.8%), and medical support (86.8%). physical assistance (72.7%). The highest needs response rates were for medical and psychological/spiritual information (86.7% and 82.8%, respectively). The unmet rates were physical problems (17.3%), communication (16.2%), and personal autonomy (14.4%). **Conclusion:** The rate of providing preventive care activities for end-stage cancer patients in need is still low.

Keywords: Cancer, palliative care, Viet tiep Hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong quá trình từ khi phát hiện bệnh ung thư đến khi mất bệnh nhân mắc phải rất nhiều các triệu chứng như đau đớn, khó thở, rối loạn tiêu hóa, lo âu, trầm cảm..... Các triệu chứng này càng tăng mạnh về cường độ và tần số ở những bệnh nhân giai đoạn muộn. Tổ chức Y tế Thế giới ước tính mỗi năm thế giới có hơn 56,8 triệu người cần

[1]*Bác sĩ Khoa Ung bướu cơ sở An Đồng Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp Hải Phòng*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hồng Hà
ĐT: 0977374347
Email: nhha@hpmu.edu.vn
Ngày nhận bài: 20/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 11/5/2024
Ngày duyệt bài: 17/5/2024

chăm sóc giảm nhẹ (CSGN), trong đó 25,7 triệu người gần giai đoạn cuối đời. Các bệnh không lây nhiễm như ung thư, sa sút trí tuệ, bệnh mạch máu não và bệnh phổi chiếm 69% nhu cầu CSGN của người trưởng thành. 75% người trưởng thành cần được CSGN sống trong các nước thu nhập thấp và trung bình, và tỷ lệ cao nhất là ở các nước có thu nhập thấp [5]. Ngày 25/01/2022, Bộ Y tế đã ký Quyết định 183/QĐ-BYT ban hành Hướng dẫn Chăm sóc giảm nhẹ. Theo đó, chăm sóc giảm nhẹ là chuyên ngành chăm sóc, điều trị vận dụng những chứng cứ tốt nhất hiện có nhằm ngăn ngừa và giảm nhẹ các đau khổ về thể chất, tâm lý, xã hội, hay tâm linh - mà người bệnh là người lớn hay trẻ em mắc bệnh nặng, nghiêm trọng, đang phải chịu đựng [1]. Đây là quá trình chăm sóc lấy người bệnh làm trung tâm, đồng hành với người bệnh và gia đình người bệnh trong toàn bộ quá trình diễn biến của bệnh, kể cả giai đoạn cuối đời, nhằm đạt được chất lượng và giá trị cuộc sống cao nhất; là một cấu phần không thể thiếu của chăm sóc toàn diện cho người bệnh mắc các bệnh nặng, nghiêm trọng. Do đó, người bệnh phải được tiếp cận dễ dàng với hình thức chăm sóc giảm nhẹ này tại cơ sở y tế ở tất cả các tuyến, đặc biệt tại nhà người bệnh. Để đi tìm câu trả lời cho câu hỏi "Hoạt động chăm sóc giảm nhẹ cho người bệnh ung thư giai đoạn cuối tại bệnh viện hiện đang thực hiện như thế nào?", chúng tôi thực hiện đề tài nghiên cứu với mục tiêu: ***"Mô tả thực trạng hoạt động chăm sóc giảm nhẹ của người bệnh ung thư giai đoạn cuối tại bệnh viện Việt Tiệp năm 2023."***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Người bệnh ung thư giai đoạn cuối (giai đoạn III và IV) đang điều trị tại khoa Ung bướu tại Bệnh viện Việt Tiệp 6 tháng cuối năm 2023

**** Tiêu chuẩn lựa chọn:*** NB 18 tuổi trở lên được chẩn đoán ung thư giai đoạn cuối, điều trị nội trú tại khoa Ung bướu; có khả năng nghe, hiểu tiếng Việt.

**** Tiêu chuẩn loại trừ:*** Người bệnh có tình trạng bệnh nặng về thể chất (cấp cứu, chạy thận) hoặc rối loạn tâm thần.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 6/2023 đến tháng 3/2024.
- Thời gian lấy số liệu: từ tháng 6 đến tháng 12 năm 2023.
- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Ung bướu, Bệnh viện Việt Tiệp.

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

2.4. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

**** Cỡ mẫu:***

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu một tỷ lệ ta có:

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

Trong đó: n: Cỡ mẫu

Với độ tin cậy là 95%, có $\alpha = 0,05$ và $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$

d: Sai số mong muốn. Lấy d = 0,07

p: tỷ lệ người bệnh được CSNG tại bệnh viện. Lấy giá trị p = 0,9 qua tham khảo nghiên cứu của tác giả Hồ Thị Hoa và cộng sự tại bệnh viện K cơ sở 1 năm 2012 [3].

Sau khi tính toán, có cỡ mẫu tối thiểu cần cho nghiên cứu là 70 NBUT. Thực tế chúng tôi mời toàn bộ 121 NBUT giai đoạn III và IV đang điều trị tại khoa Ung bướu – bệnh viện Việt Tiệp thoả mãn tiêu chuẩn lựa chọn tham gia vào nghiên cứu.

**** Chọn mẫu:*** mẫu được chọn vào nghiên cứu theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện

những NBUT giai đoạn cuối đang nằm điều trị nội trú tại khoa Ung bướu bệnh viện Việt Tiệp trong thời gian thu thập số liệu từ tháng 06 đến tháng 12 năm 2023 cho đến khi đủ mẫu.

2.5. Phương pháp thu thập số liệu

Thông tin được thu thập bằng phương pháp phỏng vấn trực tiếp; sử dụng bộ câu hỏi xây dựng sẵn dựa trên nhu cầu và thực trạng được cung cấp các hoạt động trong chăm sóc giảm nhẹ (Problems and needs in Palliative care questionnaire - PNPC) phiên bản rút gọn [6], gồm 7 mục lớn và 37 tiểu mục. Mỗi tiểu mục sử dụng thang đo Likert 3 mức độ trong đó: Mức 1- Chưa có nhu cầu tương ứng với người bệnh chưa có nhu cầu hỗ trợ; Mức 2- Có nhu cầu thấp tương ứng với người bệnh cần hỗ trợ về vấn đề này nhưng ở mức độ thấp hay thỉnh thoảng NB mới cần hỗ trợ về vấn đề này; Mức 3- Có nhu cầu cao tương ứng với người bệnh cần hỗ trợ vấn đề này ở mức độ cao, thường xuyên cần hỗ trợ vấn đề này.

**** Tiêu chuẩn đánh giá***

- Ở mỗi tiểu mục đánh giá: với lựa chọn mức 2 hoặc 3 được đánh giá là "Có nhu cầu"; lựa chọn mức 1 được đánh giá là "Chưa có nhu cầu".

- Ở các mục lớn [6]:

• Nhu cầu hỗ trợ thể chất: khi đánh giá có nhu cầu 8 tiểu mục trở lên (trên 10 tiểu mục).

• Nhu cầu hỗ trợ tâm lý/tinh thần: khi có nhu cầu 5 tiểu mục trở lên (trên 7 tiểu mục).

• Nhu cầu hỗ trợ giao tiếp: khi đánh giá có nhu cầu 2 tiểu mục trở lên (trên 3 tiểu mục).

• Nhu cầu hỗ trợ các hoạt động hằng ngày: có nhu cầu 2 tiểu mục trở lên (trên 3 tiểu mục).

• Nhu cầu hỗ trợ khả năng tự chủ: khi có nhu cầu 2 tiểu mục trở lên (trên 3 tiểu mục).

• Nhu cầu hỗ trợ tài chính: khi đánh giá có nhu cầu 2 tiểu mục trở lên (trên 3 tiểu mục).

• Nhu cầu hỗ trợ thông tin y tế: khi có nhu cầu 5 tiểu mục trở lên (trên 7 tiểu mục).

- Nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ chung: NB có nhu cầu hỗ trợ ở 3 mục lớn trở lên sẽ được tính là có nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ [6].

2.6. Phân tích số liệu

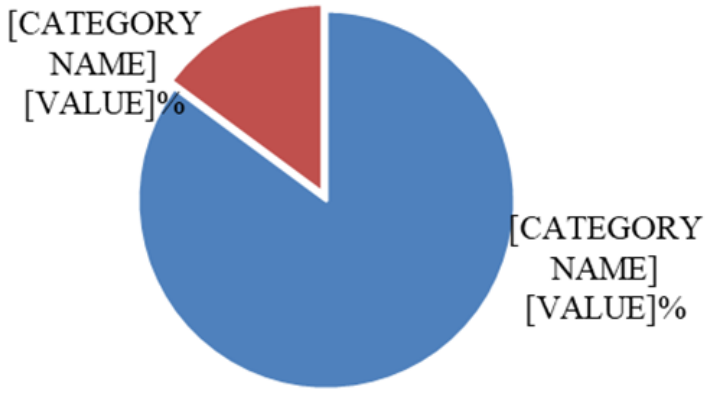
Thông tin sau khi thu thập được nhập liệu bằng phần mềm Epidata 3.1 và xử lý số liệu bằng phần mềm STATA 15.0. Thông tin chung, nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ của người bệnh được phân tích bằng thuật toán thống kê mô tả: tần số, tỷ lệ phần trăm. Sử dụng thuật toán hồi quy logistic đơn biến để phân tích sự khác biệt về nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ giữa các nhóm đối tượng khác nhau. Ngưỡng ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.7. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được được thực hiện dưới sự đồng ý của Ban lãnh đạo bệnh viện Việt Tiệp và người bệnh. Thông tin của người bệnh hoàn toàn được bảo mật. Kết quả nghiên cứu chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu.

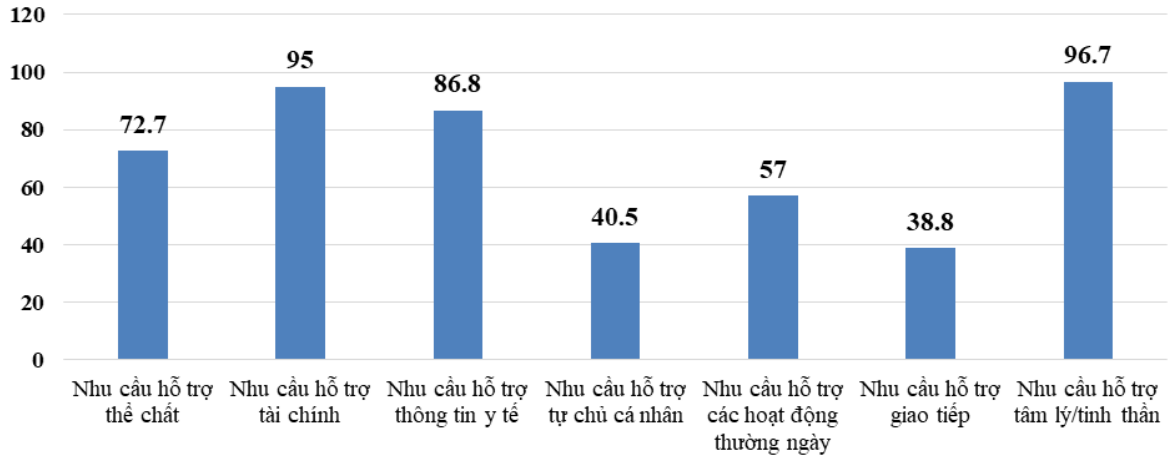
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được thực hiện trên tổng số 121 NBUT giai đoạn III và IV đang điều trị nội trú tại khoa Ung bướu, bệnh viện Việt Tiệp từ tháng 6 đến tháng 12 năm 2023. Trong đó chiếm tỉ lệ cao hơn ở nhóm NB: nữ (chiếm 58,7%), có độ tuổi trên 60 (chiếm 64,5%); làm nghề nông (64,6%), trình độ học vấn THCS (90,9%), kinh tế gia đình không thuộc hộ nghèo (chiếm 88,4%), đang sống cùng gia đình (chiếm 96,3%).



Hình 1. Nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ của NBUT giai đoạn cuối (n = 121)

Nhận xét: Trong tổng số 121 NBUT giai đoạn cuối tham gia nghiên cứu có 85,1% NB có nhu cầu được chăm sóc giảm nhẹ (103/121 NBUT)



Hình 2. Tỉ lệ nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ theo từng khía cạnh (n = 121)

Nhận xét: NBUT có nhu cầu cao nhất là hỗ trợ tâm lý/tinh thần (chiếm 96,7%), hỗ trợ tài chính (chiếm 95,0%), hỗ trợ thông tin y tế (chiếm 86,8%), hỗ trợ thể chất (chiếm 72,7%).

Bảng 1. Hoạt động chăm sóc giảm nhẹ cho người bệnh ung thư

Nội dung	**Cung cấp hoạt động CSGN trong những NBUT có nhu cầu**		
	Đã được hỗ trợ phù hợp	**Đã được hỗ trợ một phần**	**Chưa được hỗ trợ**
Vấn đề thể chất (n = 88)	41 (46,3)	32 (36,4)	15 (17,3)
Vấn đề tài chính (n = 115)	22 (19,5)	82 (71,3)	11 (9,2)
Vấn đề thông tin y tế (n = 105)	91 (86,7)	9 (8,6)	5 (4,7)
Vấn đề tự chủ cá nhân (n = 49)	11 (22,3)	31 (63,3)	7 (14,4)
Các hoạt động thường ngày (n = 69)	36 (51,6)	28 (40,6)	5 (7,8)
Vấn đề giao tiếp (n = 47)	14 (30,6)	25 (53,2)	8 (16,2)
Vấn đề tâm lý/tinh thần (n = 117)	97 (82,8)	16 (13,7)	4 (3,5)

Nhận xét: Tỉ lệ đã được hỗ trợ phù hợp cao nhất là về thông tin y tế và tâm lý/tinh thần (lần lượt là 86,7% và 82,8%). Tỉ lệ chưa được hỗ trợ cao nhất là vấn đề thể chất (chiếm 17,3%), vấn đề giao tiếp (chiếm 16,2%) và vấn đề tự chủ cá nhân (chiếm 14,4%).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ NBUT giai đoạn cuối có nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ là 85,1% (103/121 NBUT) (Hình 1). Kết quả của chúng tôi cao hơn so với kết quả trong nghiên cứu năm 2019 của Trần Thị Liên và Lê Thanh Tùng, khi trong nghiên cứu này các tác giả đã chỉ ra rằng có đến 76,3% NB có nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ [3]. Sự khác biệt này có thể là do sự khác biệt trong sử dụng bộ câu hỏi và thang đo giữa các nghiên cứu. Nghiên cứu của tác giả Trần Thi Liên và Lê Thanh Tùng sử dụng thang đo 2 mức độ: nhu cầu cao và nhu cầu thấp. Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng thang đo Likert 3 mức độ: chưa có nhu cầu, có nhu cầu thấpvà có nhu cầu cầu cao. Bên cạnh đó, nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên nhóm NBUT giai đoạn III và IV nên khả năng NB sẽ có nhiều nhu cầu về CSGN hơn. Trong nghiên cứu của Phạm Khánh Huyền và các cộng sự năm 2020 trên nhóm đối tượng NBUT đầu mặt cổ cũng đã chỉ ra rằng, có 30% NB gặp tình trạng buồn nôn và 19% NB có tình trạng nôn trong suốt quá trình điều trị [2]. Bên cạnh đó bản thân NB cũng có tâm lý sợ hãi bệnh tật do ung thư thường được người dân biết đến là một loại bệnh nan y khó có thể chữa khỏi. Do đó, NBUT rất cần hỗ trợ về chăm sóc giảm nhẹ đi kèm trong quá trình điều trị bệnh.

Kết quả trong hình 2 cho thấy NBUT giai đoạn cuối có nhu cầu hỗ trợ cao cao nhất là hỗ trợ tâm lý/tinh thần (chiếm 96,7%), hỗ trợ tài chính (chiếm 95,0%), hỗ trợ thông tin y tế (chiếm 86,8%), hỗ trợ thể chất (chiếm 72,7%). Kết quả này tương đồng với kết quả trong nghiên cứu của tác giả Tao Wang và cộng sự (2018) cũng đã chỉ ra rằng 3 khía cạnh của chăm sóc giảm nhẹ mà NBUT giai đoạn muộn có nhu cầu hỗ trợ nhiều nhất là hỗ trợ thông tin y tế, hỗ trợ về tâm lý/tinh thần và hỗ trợ về thể chất [8]. Theo thống kê của Bệnh viện K Hà Nội, chi phí điều trị đối với một NBUT trung bình trên 176 triệu đồng/năm. Mặc dù tỷ lệ NB có sử dụng thẻ bảo hiểm y tế khi khám chữa bệnh tại bệnh viện lên đến 99%, tuy nhiên thực trạng chung là chi trả tiền túi hộ gia đình vẫn còn ở mức khá cao (chiếm 43% trong tổng chi phí điều trị bệnh) [4]. Mức thu nhập của NB thấp trong khi chi phí điều trị bệnh cao dẫn đến NB ung thư tại Việt Nam có mong muốn được hỗ trợ thêm về kinh phí điều trị bệnh hoặc ít nhất là một phần chi phí ăn ở hay đi lại trong thời gian nhập viện điều trị. Trong tương lai, các nhà hoạt định chính sách cần xem xét bổ sung thêm danh mục thuốc và dịch vụ được hưởng bảo hiểm cho NBUT hướng đến giảm bớt chi tiêu tiền túi của hộ gia đình. Ngoài ra, Phòng Công tác xã hội tại Bệnh viện có vai trò quan trọng trong kết nối với các mạnh thường quân để hỗ trợ người. Tuy nhiên do nguồn lực hạn chế nên hiện tại bệnh viện mới chỉ hỗ trợ được cho một số ít những NB có hoàn cảnh thật sự khó khăn.

Tỷ lệ NB điều trị lần đầu có nhu cầu hỗ trợ tâm lý/ tinh thần là 96,7% và hỗ trợ về thể chất là 72,7%. Tỉ lệ này cho thấy mặc dù đã được bệnh viện quan tâm và chú trọng tuy nhiên sự gia tăng cả về tần xuất cũng như mức độ của các cơn đau theo sự tiến triển của bệnh làm cho nhu cầu giảm đau của NB ngày càng tăng cao. Hiện tại Khoa Ung bướu

của bệnh viện chưa cung cấp các dịch vụ chăm sóc giảm nhẹ về lĩnh vực này, một số ý kiến trả lời phỏng vấn của NB gợi ý rằng Khoa có thể tổ chức các câu lạc bộ chăm sóc giảm nhẹ giúp NBUT có thể tăng cường giao lưu, trao đổi thông tin với nhân viên y tế cũng như là trao đổi với những NBUT khác.

Lý giải cho việc tỷ lệ có nhu cầu hỗ trợ về thông tin y tế cao (chiếm 86,8%). Nguyên nhân của vấn đề này có thể là do quá tải, số lượng NB cần chăm sóc mỗi ngày cao nên thời gian dành cho mỗi NB quá ít, chỉ đủ để điều trị mà chưa có nhiều thời gian cho trao đổi thông tin với NB. Ngoài ra các kênh truyền thông hiện tại của Trung tâm vẫn chưa thực sự phù hợp với NB, cung cấp các thông tin y tế chủ yếu là thông qua tờ rơi hoặc các chương trình về sức khỏe phối hợp thực hiện với đài truyền hình địa phương. Tuy nhiên, đa số NB đang điều trị tại Khoa chủ yếu là người cao tuổi (chiếm 52,1%) và NB thì có nhu cầu được trao đổi trực tiếp với nhân viên y tế nhiều hơn.

Tỉ lệ nhu cầu của NBUT đã được hỗ trợ phù hợp cao nhất là về thông tin y tế (chiếm 86,7%). Nhu cầu này bao gồm được biết thông tin về chẩn đoán xác định bệnh; thông tin về tiến triển và tiên lượng bệnh; thông tin về các phương pháp điều trị; thông tin về chi phí điều trị; thông tin về bác sĩ/điều dưỡng chăm sóc chính cho người bệnh và nhu cầu được cập nhật về thông tin. Trong nghiên cứu của tác giả Trần Thị Liên (2019) cũng cho thấy tỉ lệ người bệnh có nhu cầu được biết thông tin về chẩn đoán xác định bệnh là 91,6%, 91,8%; thông tin về tiến triển và tiên lượng bệnh là 89,3%, 85,3%; thông tin về các phương pháp điều trị 92,8%, 83,7% [3].

Đối với những người bệnh ung thư giai đoạn cuối thì yếu tố tinh thần rất quan trọng, nắm bắt được điều này Khoa luôn tạo điều kiện cho người bệnh trong phạm vi có thể để người bệnh yên tâm. Tuy nhiên sự đa dạng về nhu cầu của người bệnh vì mỗi người bệnh là một chủ thể khác biệt vì vậy việc đáp ứng hết các nhu cầu về tâm lý, tinh thần của người bệnh là không thể. Đặc biệt có một số người bệnh luôn muốn được về nhà cùng gia đình nhưng với tình trạng người bệnh thì điều kiện tại gia đình là không phù hợp bắt buộc phải ở lại Khoa, trừ khi người bệnh ký bệnh án thì mới được xuất viện. Tỉ lệ nhu cầu của NBUT đã được hỗ trợ phù hợp về tâm lý/tinh thần là 82,8%. Kết quả của chúng tôi cao hơn so với kết quả nghiên cứu của tác giả Trần Thị Liên (2019) có kết quả nhu cầu cần được hỗ trợ từ các chuyên gia tâm lý là 78,2% và nhu cầu cần được hỗ trợ khi người bệnh lo âu là 71,1% [3] và của tác giả Marianne Heins thực hiện tại Hà Lan (2018) có nhu cầu cần hỗ trợ về lo âu của người bệnh là 32% [7]. Sự khác biệt này có thể là do sự khác nhau về quy mô và nguồn nhân lực y tế của địa bàn nghiên cứu.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy phần lớn NVYT vẫn chưa thực hiện hướng dẫn nhiều cho người bệnh ung thư để phòng tránh các triệu chứng đau đớn, mệt mỏi về thể chất. Còn có 17,3% NBUT chưa được đáp ứng nhu cầu về thể chất, 16,2% NBUT chưa được đáp ứng nhu cầu về giao tiếp (Hình 2). Thực tế cho thấy, NBUT đều có nhu cầu cần về được hỗ trợ tất cả các vấn đề về giao tiếp và các mối quan hệ của người bệnh như nhu cầu được hỗ trợ thảo luận các vấn đề khó khăn; nhu cầu được hỗ trợ lắng nghe, quan tâm, chia sẻ từ NVYT, gia đình, bạn bè; nhu cầu được nói chuyện với những người có cùng hoàn cảnh và nhu cầu được động viên, khích lệ từ những thành viên trong gia đình. Việc được các bác sĩ, điều dưỡng chăm sóc quan tâm, lắng nghe và chia

sẻ sẽ giúp đỡ rất nhiều, nâng cao tinh thần người bệnh bên cạnh những giờ phút được gặp gỡ, trò chuyện với những người cùng hoàn cảnh. Nắm được những nhu cầu về giao tiếp của người bệnh ung thư sẽ giúp gia đình và các điều dưỡng chăm sóc rất nhiều trong quá trình chăm sóc người bệnh. Thường xuyên động viên, khích lệ tinh thần người bệnh, thể hiện sự quan tâm với người bệnh là những biện pháp hiệu quả giúp việc điều trị đạt kết quả tốt nhất.

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ người bệnh ung thư giai đoạn cuối có nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ là 85,1%. Người bệnh có nhu cầu hỗ trợ cao cao nhất là hỗ trợ tâm lý/tinh thần (96,7%), hỗ trợ tài chính (95,0%), hỗ trợ thông tin y tế (86,8%), hỗ trợ thể chất (72,7%). Tỉ lệ đáp ứng nhu cầu cao nhất là về thông tin y tế và tâm lý/tinh thần (lần lượt là 86,7% và 82,8%). Tỉ lệ chưa đáp ứng được là các vấn đề về thể chất (17,3%), giao tiếp (16,2%) và tự chủ cá nhân (14,4%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế** (2022). Quyết định số 183/QĐ-BYT, ngày 25 tháng 01 năm 2022 về việc ban hành hướng dẫn chăm sóc giảm nhẹ. Hà Nội.
2. **Phạm Khánh Huyền và các cộng sự.** (2020), "Thực trạng dinh dưỡng của người bệnh ung thư đầu mặt cổ tại bệnh viện ung bướu Nghệ An năm 2020", Tạp chí Khoa học Điều dưỡng. 03(03), tr. 28 - 32.
3. **Trần Thị Liên và Lê Thanh Tùng** (2019), "Thực trạng nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ của người bệnh ung thư điều trị tại trung tâm ung bướu", Tạp chí khoa học điều dưỡng. 03(2), tr. 13 - 21.
4. **Đỗ Thị Thắm** (2018), Đánh giá nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ và các yếu tố liên quan của người bệnh sau phẫu thuật ung thư đại trực tràng tại bệnh viện K trung ương năm 2018, Luận văn Thạc sĩ, Đại học Điều dưỡng Nam Định.
5. **Globocan and International Agency for research on cancer** (2020), Estimated number of new cases in 2020, worldwide, both sexes, all ages.
6. **Harding, R, et al.** (2019), "Policies on Palliative Care in Different Parts of the World", tr. 89-104. DOI:10.1007/978-3-319-31738-0_7-1.
7. **Heins Marianne, Hofstede Jolien, Rijken Mieke, Korevaar Joke, Donker Gé, Francke Anneke.** Palliative care for patients with cancer: do patients receive the care they consider important? A survey study. BMC palliative care. 2018; 17(1): 1-7
8. **Wang, T, et al.** (2018), "Unmet care needs of advanced cancer patients and their informal caregivers: a systematic review", BMC Palliat Care. 17(1), tr. 96. DOI: 10.1186/s12904-018-0346-9.

NHU CẦU CHĂM SÓC GIẢM NHẸ CỦA NGƯỜI BỆNH UNG THƯ TẠI BỆNH VIỆN VIỆT TIỆP NĂM 2023

Nguyễn Hồng Hà[2], Nguyễn Quang Thành[1]
Nguyễn Thị Thu Hà[1], Vũ Thị Ngọc Anh[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thực trạng và xác định một số yếu tố liên quan đến nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ của người bệnh ung thư tại Bệnh viện Việt Tiệp cơ sở II năm 2023. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 190 người bệnh ung thư từ 18 tuổi trở lên và điều trị nội trú từ tháng 6 đến tháng 12/2023. **Kết quả:** Tỉ lệ người bệnh ung thư có nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ là 82,8%. Người bệnh ung thư có nhu cầu hỗ trợ cao về tâm lý/ tinh thần (chiếm 88,4%); thông tin y tế (chiếm 86,9%); tài chính (chiếm 76,3%); thể chất (chiếm 73,2%). Có mối liên quan có ý nghĩa giữa giai đoạn bệnh (III và IV); kinh tế gia đình không thuộc hộ nghèo/cận nghèo; đã kết hôn; làm nông nghiệp với nhu cầu CSGN (p < 0,05). **Kết luận**: Đa số người bệnh ung thư có nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ. Nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ của người bệnh ung thư có mối liên quan đến giai đoạn bệnh và nghề nghiệp của người bệnh.

Từ khóa: Ung thư, chăm sóc giảm nhẹ, bệnh viện Việt Tiệp

SUMMARY

PALLIATIVE CARE NEED OF CANCER PATIENTS AT VIET TIEP HOSPITAL IN 2023

Objective: Describe the current situation and identify some factors related to the palliative care needs of cancer patients at Viet Tiep Hospital II facility in 2023. **Research subjects and methods:** Tissue research Cross-sectional description of 190 cancer patients aged 18 years and older and inpatient treatment from June to December 2023. **Results:** The proportion of cancer patients in need of palliative care was 82.8%. Cancer patients have a high need for psychological/spiritual support (accounting for 88.4%); medical information (accounting for 86.9%); finance (accounting for 76.3%); physical (accounting for 73.2%). There is a significant relationship between disease stage (III and IV); The family's economic status is not poor/near poor; Married; working in agriculture with the need for health care (p < 0.05). **Conclusion:** Most people with cancer need palliative care. The palliative care needs of cancer patients are related to the stage of the disease and the patient's occupation.

Keywords: Cancer, palliative care, Viet Tiep hospital

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO), chăm sóc giảm nhẹ là cải thiện chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư (NBUT) và gia đình người bệnh (NB), những người

[1]*Bác sĩ Khoa Ung bướu cơ sở An Đồng Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp Hải Phòng*
[2]*Bộ môn Ung bướu- ĐH Y Dược Hải Phòng*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hồng Hà
ĐT: 0977374347
Email: nhha@hpmu.edu.vn
Ngày nhận bài: 18/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 11/5/2024
Ngày duyệt bài: 16/5/2024

đang đối mặt với những vấn đề sức khỏe đe dọa tính mạng, thông qua sự ngăn ngừa và làm giảm gánh nặng họ chịu đựng bằng cách nhận biết sớm, đánh giá toàn diện, điều trị đau và các vấn đề khác như thể lực, tâm lý xã hội và tâm linh [9]. Hiện nay chăm sóc giảm nhẹ đang là một trong những vấn đề được WHO kêu gọi tất cả các quốc gia thành viên củng cố và tích hợp trong hệ thống chăm sóc sức khỏe của từng quốc gia. NBUT thường phải đối mặt với các vấn đề về tâm lý như trầm cảm, lo lắng hay là các triệu chứng như đau, nôn ói, suy kiệt,... Do đó, chăm sóc giảm nhẹ được nhấn mạnh cần được thực hiện song song với quá trình điều trị [5]. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ đối với NBUT đang gia tăng nhanh chóng cùng với sự gia tăng của số trường hợp hiện mắc và mới mắc ung thư [10]. Đến năm 2060 nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ vào cuối cuộc đời được dự kiến sẽ tăng gấp đôi so với năm 2016, sẽ có khoảng 30% người lớn có nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ là các NB ung thư [11].

Tại Việt Nam, ung thư là một trong các vấn đề sức khỏe tạo ra gánh nặng bệnh tật rất lớn. Theo số liệu từ điều tra toàn quốc về gánh nặng bệnh tật ở Việt Nam cho thấy 74,3% gánh nặng bệnh tật là do các bệnh không lây nhiễm, trong đó ung thư là một trong 10 nguyên nhân bệnh tật hàng đầu. Năm 2020, ước tính Việt Nam có 182.563 ca mắc mới và 122.690 ca tử vong do ung thư. Cứ 100.000 người thì có 159 người chẩn đoán mắc mới ung thư và 106 người tử vong do ung thư [2]. Hiện nay, Y học Việt Nam đã có nhiều tiến bộ trong cải thiện và nâng cao công tác điều trị, chẩn đoán trong lĩnh vực điều trị ung thư, bên cạnh đó, Chính phủ Việt Nam đã ký ban hành Chiến lược Quốc gia phòng chống bệnh không lây nhiễm giai đoạn 2015 – 2025 [1]. Tuy nhiên, công tác chăm sóc giảm nhẹ và các vấn đề liên quan đến chăm sóc giảm nhẹ cho NB ung thư vẫn chưa thực sự được chú trọng. Tình trạng này gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống của NBUT.

Chăm sóc giảm nhẹ là một lĩnh vực mới tại Việt Nam, ngoài việc giúp NB giảm các cơn đau hay triệu chứng thực thể còn rất nhiều khía cạnh khác của chăm sóc giảm nhẹ chưa được khai thác hết bao gồm các vấn đề về tâm lý xã hội, tâm linh hay nhu cầu hỗ trợ về tài chính. Trong những năm gần đây, Khoa Ung bướu, Bệnh viện Việt Tiệp đang tập trung đẩy mạnh công tác chăm sóc giảm nhẹ cho NB ung thư nhằm nâng cao chất lượng sống cho NBUT. Với mong muốn đi tìm câu trả lời cho câu hỏi: "Nhu cầu CSGN ở người bệnh ung thư đang điều trị tại khoa Ung bướu, bệnh viện Việt Tiệp như thế nào? Yếu tố nào có liên quan đến nhu cầu CSGN của người bệnh ung thư?", chúng tôi thực hiện đề tài nghiên cứu với mục tiêu: ***"Mô tả thực trạng và xác định một số yếu tố liên quan đến nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ của người bệnh ung thư tại bệnh viện Việt Tiệp năm 2023."***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Người bệnh trên 18 tuổi được chẩn đoán ung thư và điều trị nội trú tại Bệnh viện Việt Tiệp từ tháng 06 đến tháng 12 năm 2023; có khả năng nghe – hiểu tiếng Việt.

**** Tiêu chuẩn loại trừ:*** Người bệnh có tình trạng bệnh nặng về thể chất (cấp cứu, chạy thận) hoặc rối loạn tâm thần.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 6/2023 đến tháng 3/2024.
- Thời gian lấy số liệu: từ tháng 6 đến

tháng 12 năm 2023.

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Ung bướu, Bệnh viện Việt Tiệp.

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

2.4. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

**** Cỡ mẫu nghiên cứu:***

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu một tỷ lệ ta có:

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

Trong đó:

n: Cỡ mẫu

Với độ tin cậy là 95%, có α = 0,05 và $Z_{(1-\alpha/2)}$ = 1,96

d: Sai số mong muốn. Lấy d = 0,06

p: Tỷ lệ người bệnh ung thư có nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ. Tham khảo tỉ lệ ngườibệnung thư có nhu cầu CSGN trong nghiên cứu của Trần Thị Liên tại Trung tâm Ung Bướu - Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình năm 2019 là 73,6%, có p= 0,736 [9].

Sau khi tính toán, có cỡ mẫu tối thiểu cần cho nghiên cứu là 190 NBUT. Thực tế chúng tôi mời toàn bộ 198 NBUT đang điều trị tại khoa Ung bướu – bệnh viện Việt Tiệp thoả mãn tiêu chuẩn lựa chọn tham gia vào nghiên cứu.

**** Phương pháp chọn mẫu:*** chọn mẫu thuận tiện.

2.5. Phương pháp thu thập số liệu

Phỏng vấn trực tiếp bằng bộ công cụ xác định vấn đề và nhu cầu trong chăm sóc giảm nhẹ (Problems and needs in Palliative care questionnaire - PNPC) phiên bản rút gọn [12], gồm 7 mục lớn và 37 tiểu mục. Mỗi tiểu mục sử dụng thang đo Likert 3 mức độ trong đó:

- Mức 1: Chưa có nhu cầu tương ứng với người bệnh chưa có nhu cầu hỗ trợ

- Mức 2: Có nhu cầu thấp tương ứng với người bệnh cần hỗ trợ về vấn đề này nhưng ở mức độ thấp hay thỉnh thoảng NB mới cần hỗ trợ về vấn đề này

- Mức 3: Có nhu cầu cao tương ứng với người bệnh cần hỗ trợ vấn đề này ở mức độ cao, thường xuyên cần hỗ trợ vấn đề này.

* Tiêu chuẩn đánh giá

- Ở mỗi tiểu mục đánh giá: với lựa chọn mức 2 hoặc 3 được đánh giá là "Có nhu cầu"; lựa chọn mức 1 được đánh giá là "Chưa có nhu cầu".

- Ở các mục lớn [8]:

• Nhu cầu hỗ trợ thể chất: khi đánh giá có nhu cầu 8 tiểu mục trở lên (trên 10 tiểu mục).

• Nhu cầu hỗ trợ tâm lý/tinh thần: khi có nhu cầu 5 tiểu mục trở lên (trên 7 tiểu mục).

• Nhu cầu hỗ trợ giao tiếp: khi đánh giá có nhu cầu 2 tiểu mục trở lên (trên 3 tiểu mục).

• Nhu cầu hỗ trợ các hoạt động hằng ngày: có nhu cầu 2 tiểu mục trở lên (trên 3 tiểu mục).

• Nhu cầu hỗ trợ khả năng tự chủ: khi có nhu cầu 2 tiểu mục trở lên (trên 3 tiểu mục).

• Nhu cầu hỗ trợ tài chính: khi đánh giá có nhu cầu 2 tiểu mục trở lên (trên 3 tiểu mục).

• Nhu cầu hỗ trợ thông tin y tế: khi có nhu cầu 5 tiểu mục trở lên (trên 7 tiểu mục).

- Nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ chung: NB có nhu cầu hỗ trợ ở 3 mục lớn trở lên sẽ được tính là có nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ.

2.6. Phân tích số liệu

Thông tin sau khi thu thập được nhập liệu bằng phần mềm Epidata 3.1 và xử lý số liệu bằng phần mềm STATA 15.0. Thông tin chung, nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ của người bệnh được phân tích bằng thuật toán thống kê mô tả: tần số, tỷ lệ phần trăm. Sử

dụng thuật toán hồi quy logistic đơn biến để phân tích sự khác biệt về nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ giữa các nhóm đối tượng khác nhau. Ngưỡng ý nghĩa thống kê khi p < 0,05.

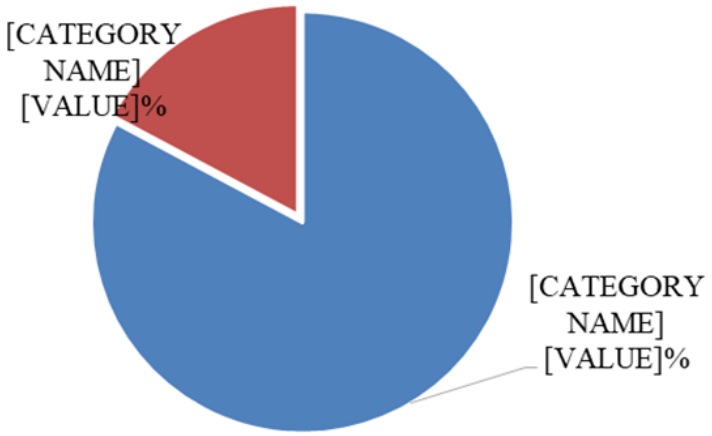
2.7. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được được thực hiện dưới sự đồng ý của Ban lãnh đạo bệnh viện Việt Tiệp và người bệnh. Thông tin của người bệnh hoàn toàn được bảo mật. Kết quả nghiên cứu chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được thực hiện trên tổng số 198 người bệnh ung thư đang điều trị tại khoa Ung bướu, bệnh viện Việt Tiệp. Trong đó chiếm tỉ lệ cao hơn ở nhóm NB: có độ tuổi trên 60 (chiếm 61,6%); làm nghề nông (64,6%), trình độ học vấn THCS (51,6%), kinh tế gia đình không thuộc hộ nghèo (chiếm 58,9%), đang sống cùng gia đình (chiếm 96,3%). NBUT phổi, ung thư dạ dày, ung thư thực quản chiếm tỷ lệ nhiều nhất với tỷ lệ lần lượt là 18,4%, 11,6% và12,1%. NB điều trị bằng phương pháp hóa trị chiếm 45,8%, xạ trị 22,1% và khác 32,1%. Về giai đoạn điều trị bệnh, có đến 60% NB điều trị lần đầu và điều trị tái phát là 40%.

3.1. Thực trạng nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ của người bệnh ung thư



Hình 1. Nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ của NB theo giai đoạn điều trị bệnh (n = 198)

Nhận xét: Trong tổng số 198 NBUT tham gia nghiên cứu có 82,8% NB có nhu cầu được chăm sóc giảm nhẹ (164/198 NBUT)

Bảng 1. Phân bố nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ theo từng khía cạnh (n=198)

Nội dung	Có nhu cầu		Chưa có nhu cầu	
	Số lượng	Tỉ lệ %	Số lượng	Tỉ lệ %
Nhu cầu hỗ trợ thể chất	145	73,2	53	26,8
Nhu cầu hỗ trợ tài chính	151	76,3	47	23,7
Nhu cầu hỗ trợ thông tin y tế	172	86,9	6	13,1
Nhu cầu hỗ trợ tự chủ cá nhân	48	24,2	150	75,8
Nhu cầu hỗ trợ các hoạt động thường ngày	39	19,7	159	80,3
Nhu cầu hỗ trợ giao tiếp	48	24,2	133	67,2
Nhu cầu hỗ trợ tâm lý/tinh thần	175	88,4	23	11,6

Nhận xét: Người bệnh ung thư có nhu cầu hỗ trợ cao về tâm lý/ tinh thần (chiếm 88,4%); thông tin y tế (chiếm 86,9%); tài chính (chiếm 76,3%); thể chất (chiếm 73,2%).

3.2. Một số yếu tố liên quan đến nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ của người bệnh ung thư

Bảng 2. Mối liên quan giữa các yếu tố nhân khẩu học – xã hội học của với nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ của người bệnh

		Có nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ		OR (95%CI)	p
		Số lượng	Tỉ lệ %		
Giới tính	Nam	105	64,0	0,74 (0,33 – 1,66)	0,48
	Nữ	59	36,0		
Nhóm tuổi	< 60 tuổi	80	48,8	1,07 (0,51 – 2,25)	0,86
	> 60 tuổi	84	51,2		
Dân tộc	Kinh	98	59,8	1,88 (0,89 – 3,96)	0,10
	Khác	66	40,2		
Giai đoạn	III và IV	121	73,8	5,88 (2,65 – 13,07)	< 0,001
	I và II	43	26,2		
Kinh tế hộ gia đình nghèo/cận nghèo	Không	115	70,1	3,70 (1,76 – 8,17)	< 0,001
	Có	49	29,9		
Tình trạng hôn nhân	Đã kết hôn	155	94,5	21,81 (8,40 – 56,62)	< 0,001
	Độc thân	9	5,5		
Trình độ học vấn	Từ dưới THCS	112	68,3	1,33 (0,62 – 2,87)	0,46
	THPT trở lên	52	31,7		
Làm nông nghiệp	Có	107	65,2	2,68 (1,26 – 5,70)	< 0,001
	Không	57	34,8		

Nhận xét: Có mối liên quan có ý nghĩa giữa giai đoạn bệnh (III và IV); kinh tế gia đình không thuộc hộ nghèo/cận nghèo; đã kết hôn; làm nông nghiệp với nhu cầu CSGN ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Thực trạng nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ của người bệnh ung thư tại bệnh viện Việt Tiệp năm 2023

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ NB tham gia nghiên cứu có nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ chiếm 82,8%. Kết quả của chúng tôi cao hơn so với kết quả trong nghiên cứu năm 2019 của Trần Thi Liên và Lê Thanh Tùng, khi trong nghiên cứu này các tác giả đã chỉ ra rằng có đến 76,3% NB có nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ [3]. Sự khác biệt này có thể là do sự khác biệt trong sử dụng bộ câu hỏi và thang đo giữa các nghiên cứu. Nghiên cứu của tác giả Trần Thi Liên và Lê Thanh Tùng sử dụng thang đo 2 mức độ: nhu cầu cao và nhu cầu thấp. Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng thang đo Likert 3 mức độ: chưa có nhu cầu, có nhu cầu thấp và có nhu cầu cầu cao. Tỉ lệ nhu cầu CSGN trong nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với sự tăng lên về nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ của NBUT tại Việt Nam hiện nay. Ngoài ra, đối với NBUT, đặc biệt là đối với những NB được chỉ định điều trị bằng hóa chất hoặc xạ trị thì sự xuất hiện các triệu chứng như buồn nôn, nôn, đau, phù… sau mỗi đợt điều trị là rất dễ gặp phải. Bên cạnh đó bản thân NB

cũng có tâm lý sợ hãi bệnh tật do ung thư thường được người dân biết đến là một loại bệnh nan y khó có thể chữa khỏi. Do đó, NBUT rất cần hỗ trợ về chăm sóc giảm nhẹ đi kèm trong quá trình điều trị bệnh.

Kết quả trong bảng 1 cho thấy Người bệnh ung thư có nhu cầu hỗ trợ cao về tâm lý/ tinh thần (chiếm 88,4%); thông tin y tế (chiếm 86,9%); tài chính (chiếm 76,3%); thể chất (chiếm 73,2%). Trong nghiên cứu của tác giả Tao Wang và cộng sự (2018) đã chỉ ra rằng 3 khía cạnh của chăm sóc giảm nhẹ mà NBUT giai đoạn muộn có nhu cầu hỗ trợ nhiều nhất là hỗ trợ thông tin y tế, hỗ trợ về tâm lý/tinh thần và hỗ trợ về thể chất [3]. Sự khác biệt này có thể đến từ sự khác biệt về đặc điểm của đối tượng nghiên cứu, chẳng hạn như thu nhập của NB. Bên cạnh đó, chi phí điều trị ung thư thường khá đắt đỏ.Theo thống kê của Bệnh viện K Hà Nội, chi phí điều trị đối với một NBUT trung bình trên 176 triệu đồng/năm [6]. Mặc dù tỷ lệ NB có sử dụng thẻ bảo hiểm y tế khi khám chữa bệnh tại bệnh viện lên đến 99%, tuy nhiên thực trạng chung là chi trả tiền túi hộ gia đình vẫn còn ở mức khá cao (chiếm 43% trong tổng chi phí điều trị bệnh) [4]. Mức thu nhập của NB thấp trong khi chi phí điều trị bệnh cao dẫn đến NB ung thư tại Việt Nam có mong muốn được hỗ trợ thêm về kinh phí điều trị bệnh hoặc ít nhất là một phần chi phí ăn ở hay đi lại trong thời gian nhập viện điều trị. Trong tương lai, các nhà hoạt định chính sách cần xem xét bổ sung thêm danh mục thuốc và dịch vụ được hưởng bảo hiểm cho NBUT hướng đến giảm bớt chi tiêu tiền túi của hộ gia đình. Ngoài ra, Phòng Công tác xã hội tại Bệnh viện có vai trò quan trọng trong kết nối với các mạnh thường quân để hỗ trợ người. Tuy nhiên do nguồn lực hạn chế nên hiện tại bệnh viện mới chỉ hỗ trợ được cho một số ít những NB có hoàn cảnh thật sự khó khăn.

Tỷ lệ NB tham gia vào nghiên cứu có nhu cầu hỗ trợ về thông tin y tế cao (chiếm 86,9%). Nguyên nhân của vấn đề này có thể là do quá tải, số lượng NB cần chăm sóc mỗi ngày cao nên thời gian dành cho mỗi NB quá ít, chỉ đủ để điều trị mà chưa có nhiều thời gian cho trao đổi thông tin với NB. Ngoài ra các kênh truyền thông hiện tại của Trung tâm vẫn chưa thực sự phù hợp với NB, cung cấp các thông tin y tế chủ yếu là thông qua tờ rơi hoặc các chương trình về sức khỏe phối hợp thực hiện với đài truyền hình địa phương. Tuy nhiên, đa số NB đang điều trị tại Trung tâm chủ yếu là người cao tuổi (chiếm 52,1%) và NB thì có nhu cầu được trao đổi trực tiếp với nhân viên y tế nhiều hơn.

Tỷ lệ NB điều trị lần đầu có nhu cầu hỗ trợ tâm lý/ tinh thần là 88,4% và hỗ trợ về thể chất là 73,4%. Tỉ lệ này cho thấy mặc dù đã được bệnh viện quan tâm và chú trọng tuy nhiên sự gia tăng cả về tần xuất cũng như mức độ của các cơn đau theo sự tiến triển của bệnh làm cho nhu cầu giảm đau của NB ngày càng tăng cao. Hiện tại Khoa Ung bướu của bệnh viện chưa cung cấp các dịch vụ chăm sóc giảm nhẹ về lĩnh vực này, một số ý kiến trả lời phỏng vấn của NB gợi ý rằng Trung tâm có thể tổ chức các câu lạc bộ chăm sóc giảm nhẹ giúp NB có thể tăng cường giao lưu, trao đổi thông tin với nhân viên y tế cũng như là trao đổi với những NB khác.

Kết quả bảng 1 cũng cho thấy 3 nhóm nhu cầu có tỷ lệ cần hỗ trợ thấp nhất là nhu cầu hỗ trợ giao tiếp (chiếm 24,2%), nhu cầu hỗ trợ tự làm chủ các hoạt động hằng ngày của bản thân (chiếm 24,2%) và nhu cầu hỗ trợ các hoạt động thường ngày là 19,7%. Tỉ lệ này phù hợp với đặc điểm của người dân

khu vực Đông Nam Á nói chung và tại Việt Nam nói riêng, gia đình có vai trò rất quan trọng trong chăm sóc NB cũng như là đưa ra quyết định điều trị bệnh. Qua quá trình trao đổi nhanh với nhân viên y tế tại Trung tâm được biết người nhà NB thường trao đổi riêng về tình trạng bệnh của NB với nhân viên y tế khi NB không có mặt trong cuộc trao đổi, thường thì người nhà không muốn để NB biết được chi tiết tình trạng bệnh của mình vì sợ ảnh hưởng đến tâm lý của NB. Đây có thể là nguyên nhân làm cho NB luôn cảm thấy khó khăn khi nói chuyện, giao tiếp với người thân khi muốn biết về tình trạng bệnh của mình.

4.2. Một số yếu tố liên quan đến nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi đã tìm thấy có mối liên quan có ý nghĩa giữa giai đoạn bệnh (III và IV) với nhu cầu CSGN ($p < 0,05$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với tác giả Đỗ Thị Thắm với kết quả NB ở giai đoạn muộn có nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ cao hơn 1,74 lần so với NB ở giai đoạn sớm [7]. Lý giải cho điều này là do khi tình trạng bệnh nặng hơn thì người bệnh sẽ có nhiều triệu chứng hơn như đau, khó thở,… và tâm lý người bệnh giai đoạn muộn cũng nặng nề hơn so với những người bệnh ở giai đoạn sớm. Do đó, họ cần được hỗ trợ nhiều hơn về mặt thể chất và tâm lý. Ngoài ra, về khía cạnh thông tin y tế người bệnh cũng chia sẻ rằng khi ở giai đoạn sớm họ chưa có nhu cầu muốn biết nhiều nhưng nếu chuyển sang giai đoạn muộn, họ sẽ có nhu cầu hỗ trợ thông tin y tế nhiều hơn.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa giữa kinh tế gia đình không thuộc hộ nghèo/cận nghèo và làm nghề nông với nhu cầu CSGN ($p < 0,05$). Kết quả này cũng tương đồng với kết quả của tác giả Đỗ Thị Thắm [7]. NB có nghề nghiệp làm nghề nông có nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ cao gấp 3,17 lần so với người bệnh đã nghỉ hưu. Lý giải điều này có thể do nghề nghề nông có thu nhập thấp (đa số người bệnh là nông dân cho biết thu nhập hàng tháng của họ nằm trong khoảng 500.000 -1.000.000 đồng/tháng. Do đó họ rất cần những hỗ trợ về mặt tài chính.

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ người bệnh ung thư có nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ là 82,8%. Người bệnh ung thư có nhu cầu hỗ trợ cao về tâm lý/ tinh thần (chiếm 88,4%); thông tin y tế (chiếm 86,9%); tài chính (chiếm 76,3%); thể chất (chiếm 73,2%). Có mối liên quan có ý nghĩa giữa giai đoạn bệnh (III và IV); kinh tế gia đình không thuộc hộ nghèo/cận nghèo; đã kết hôn; làm nông nghiệp với nhu cầu CSGN ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế,** Chiến lược quốc gia phòng chống bệnh không lây nhiễm giai đoạn 2015 – 2025, tại trang: https://vncdc.gov.vn/files/document/2016/4/chien-luoc-quoc-gia-phong-chong-benh-khong-lay-nhiem.pdf.
2. **Dương Thị Hồng Hạnh,** Bệnh không lây nhiễm: Gánh nặng, yếu tố nguy cơ và chiến lược phòng chống, tại trang: http://www.tapchiyhocduphong.vn/tin-tuc/dien-dan-y-hoc-du-phong/benh-khong-lay-nhiem-ganh-nang-yeu-to-nguy-co-va-chien-luoc-phong-chong-o81E21074.html.
3. **Trần Thị Liên và Lê Thanh Tùng** (2019), "Thực trạng nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ của người bệnh ung thư điều trị tại trung tâm ung bướu", Tạp chí khoa học điều dưỡng. 03(2), tr. 13 - 21.

4. **Văn Nam** (2021), Hội thảo Cơ chế tài chính nhằm tăng cường tiếp cận các giải pháp công nghệ mới trong chăm sóc sức khỏe, Thời báo tài chính, truy cập ngày 12/06/2021-2021, tại trang http:// thoibaotaichinhvietnam.vn/ pages/kinh- doanh/2021-04-06/nguoi-benh-phai-bo-toi- 43-chi-phi-y-te-tu-tien-tui-102113.aspx.
5. **Lưu Bích Ngọc và Nguyễn Thị Thiềng** (2018), Tiêu dùng rượu bia ở Việt Nam - Một số kết quả Điều tra quốc gia, Nhà xuất bản Đại học Kinh tế Quốc dân, Hà Nội.
6. **Phạm Quý** (2021), Người Việt tiêu tốn bao nhiêu tiền điều trị ung thư mỗi năm?, VTCNews, truy cập ngày 12/06/2021-2021, tại trang web https://vtc.vn/nguoi-viet-tieu-ton-bao-nhieu-tien-dieu-tri-ung-thu-moi-nam-ar429288.html.
7. **Đỗ Thị Thắm** (2018), Đánh giá nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ và các yếu tố liên quan của người bệnh sau phẫu thuật ung thư đại trực tràng tại bệnh viện K trung ương năm 2018, Luận văn Thạc sĩ, Đại học Điều dưỡng Nam Định.
8. **Nguyễn Thị Thu Tuyết, Lê Thị Kim Ánh và Bùi Ngọc Lan** (2019), "Nhu cầu chăm sóc giảm nhẹ của người bệnh ung thư điều trị tại khoa ung thư, bệnh viện nhi Trung ương năm 2018", Tạp chí Nhi khoa. 12(2), tr. 58 - 64.9
9. **Globocan and International Agency for research on cancer** (2020), Estimated number of new cases in 2020, worldwide, both sexes, all ages.
10. **Harding, R, et al.** (2019), "Policies on Palliative Care in Different Parts of the World", tr. 89-104. DOI:10.1007/978-3-319-31738-0_7-1.
11. **Sleeman, K. E, et al.** (2019), "The escalating global burden of serious health-related suffering: projections to 2060 by world regions, age groups, and health conditions", Lancet Glob Health. 7(7), tr. e883-e892. DOI:https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30172-X.
12. **Osse, B. H, et al.** (2004), "Towards a new clinical tool for needs assessment in the palliative care of cancer patients: the PNPC instrument", J Pain Symptom Manage. 28(4), tr. 329-41. doi: 10.1016/j. jpainsymman. 2004.01.010.
13. **Wang, T, et al.** (2018), "Unmet care needs of advanced cancer patients and their informal caregivers: a systematic review", BMC Palliat Care. 17(1), tr. 96. DOI: 10.1186/s12904-018-0346-9.

DINH DƯỠNG TĨNH MẠCH CHO BỆNH NHÂN UNG THƯ TỪ LÝ THUYẾT ĐẾN HIỆN THỰC TẠI HẢI PHÒNG

Trần Đức Linh[1], Phạm Hồng Thắng[2], Phạm Thị Thùy Dương[2], Phạm Thị Hiền[2], Nguyễn Thị Hương[1], Trần Quang Hưng[1], Lê Thị Huế[2], Phạm Thị Bích[2], Nguyễn Thị Thu Hương C[2]

TÓM TẮT

- Dinh dưỡng là vấn đề lớn trong điều trị ung thư với 80% bệnh nhân có sụt cân và 30% bệnh nhân tử vong trong tình trạng suy kiệt

- Tình trạng dinh dưỡng ảnh hưởng cả tiên lượng và đáp ứng điều trị

- Chế độ dinh dưỡng phù hợp là đủ về lượng và chất và cần đánh giá dinh dưỡng trước điều trị theo cá thể.

- Dinh dưỡng tĩnh mạch là một trong các biện pháp can thiệp dinh dưỡng chính tuy nhiên cần có sự tính toán tỷ mỷ và chi tiết để đạt kết quả cao

- Các vấn đề trong dinh dưỡng ung thư cần được quan tâm đúng mức và giải quyết linh hoạt tùy thuộc từng cá thể và loại bệnh ung thư và cần có sự phối hợp nhà dinh dưỡng và nhà lâm sàng.

SUMMARY

VENOUS NUTRITION FOR CANCER PATIENTS FROM THEORY TO REALITY IN HAI PHONG

- Nutrition is a big problem in cancer treatment with 80% of patients losing weight and 30% of patients dying from exhaustion.

- Nutritional status affects both prognosis and treatment response

- Appropriate nutrition is sufficient in quantity and quality and requires individual nutritional assessment before treatment.

- Intravenous nutrition is one of the main nutritional interventions, however, meticulous and detailed calculations are needed to achieve high results.

- Issues in cancer nutrition need to be given proper attention and resolved flexibly depending on each individual and type of cancer and require coordination between nutritionists and clinicians.

I. TỔNG QUAN

Trên thế giới mỗi năm có 9,9 triệu ca tử vong vì ung thư trong đó 2 triệu ca ung thư tử vong liên quan đến sụt cân mỗi năm. Mỗi năm VN có khoảng 115.000 người chết vì ung thư trong đó 80% bị sụt cân, 20% - 30% bệnh nhân ung thư chết vì suy dinh dưỡng, suy kiệt trước khi khối u lan ra. Nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy sụt trên 5% trọng lương sẽ rút ngắn 1/3 thời gian sống của BN. Ha

Suy mòn ung thư là một hội chứng đa yếu tố được xác định bởi một sự mất khối cơ vân liên tục (có hoặc không có mất khối mỡ) mà không thể đảo ngược hoàn toàn bằng hỗ trợ dinh dưỡng thông thường và dẫn đến suy

[1]*Bác sĩ Trung tâm Ung bướu-YHHN*
[2]*Điều dưỡng Trung tâm Ung bướu-YHHN*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Đức Linh
ĐT: 0382050611
Email: hanquocxachtay@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 24/4/2024
Ngày duyệt bài: 4/5/2024

giảm chức năng tiến triển. Đánh giá chứng suy mòn phải bao gồm năm lĩnh vực: sự cạn kiệt dự trữ, khối lượng và sức mạnh cơ bắp, chứng chán ăn/giảm lượng thức ăn ăn vào, các yếu tố thúc đẩy dị hóa và các tác động chức năng/tâm lý xã hội.

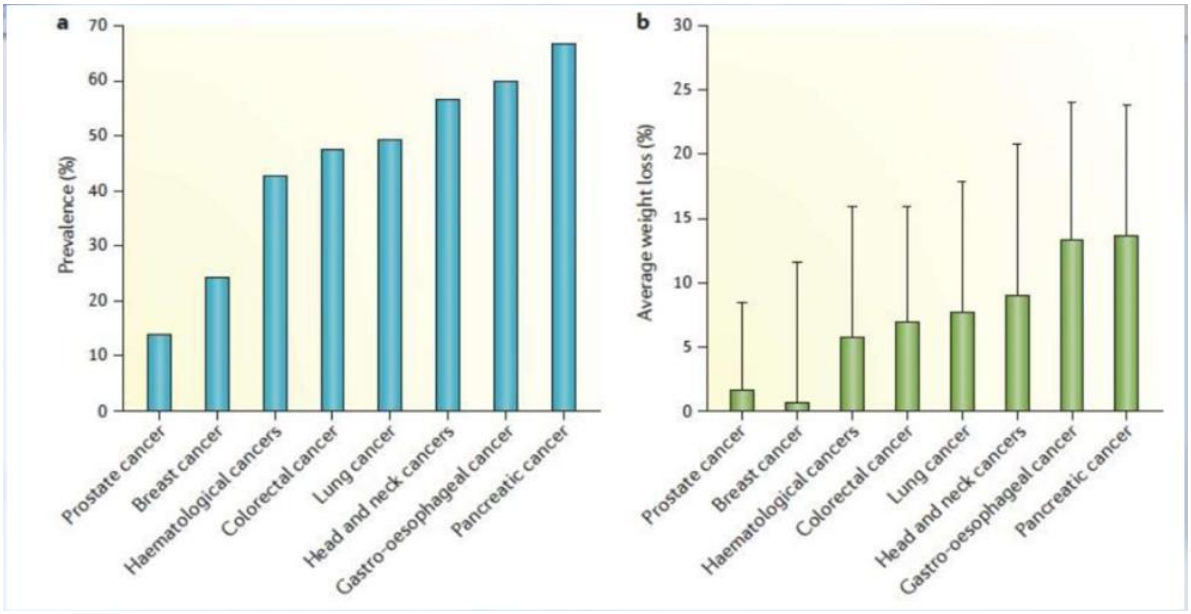
Các giai đoạn của suy mòn:

• Tiền suy mòn: chán ăn, sụt cân nhẹ (<5% thể trọng ban đầu)

• Suy mòn: thường xuyên giảm ăn vào, sụt cân nhiều (>5% thể trọng), rối loạn chuyển hóa toàn thân

• Suy mòn nặng :suy kiệt, không đáp ứng với các điều trị.

Trong nghiên cứu của Bracos (2018) suy dinh dưỡng và sụt cân thường gặp trên bệnh nhân ung thư tụy, ung thư dạ dày, ung thư đầu cổ



1.1. Tiêu chí chẩn đoán suy dinh dưỡng

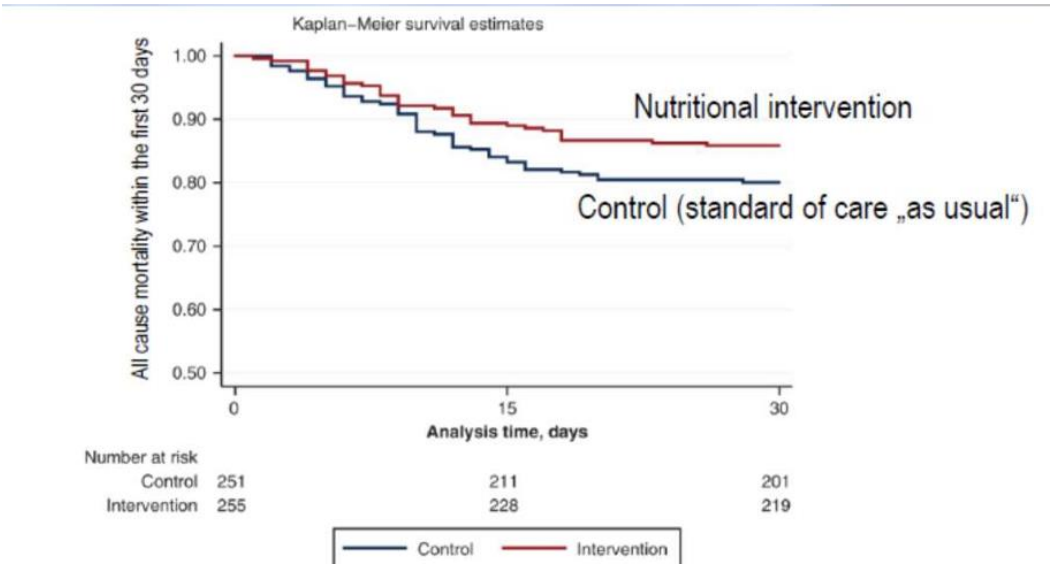
Chẩn đoán suy dinh dưỡng khi người bệnh có một trong các dấu hiệu sau:

• Sụt cân >5% trong 6 tháng qua

• Hoặc BMI <20kg/m^2 và bất kỳ sụt cân >2%

• Hoặc chỉ số cơ xương chi phù hợp với giảm khối nạc (sarcopenia) (nam <7,26kg/m^2; nữ <5,45kg/m^2) và bất kỳ sụt cân >2%.

Theo các nghiên cứu lớn trên thế giới suy dinh dưỡng và tình trạng suy mòn ảnh hưởng tới trên 1/2 số bệnh nhân ung thư và làm xấu đi nghiêm trọng tiên lượng bệnh.



Bargetzi, L., et al. (2021). Ann Oncol 32(8): 1025-1033

1.2. Các xét nghiệm

- Định lượng albumin huyết thanh.

Lượng albumin <35gam/lít được coi là thấp (suy dinh dưỡng), trong đó:

Albumin 30-35 gam/lít: suy dinh dưỡng mức độ nhẹ

Albumin 21-<30 gam/lít: suy dinh dưỡng mức độ trung bình

Albumin <21 gam/lít: suy dinh dưỡng mức độ nặng

- Định lượng protein toàn phần

Protein toàn phần: 60-80 gam/lít là bình thường

Protein toàn phần <60 gam/lít là thấp.



1.3. Các nguyên nhân dẫn tới suy dinh dưỡng thường gặp trên bệnh nhân ung thư

- Sai lầm/ hiểu sai: thức ăn bổ dưỡng nuôi bướu, chỉ cần ăn như bình thường, chỉ bồi dưỡng khi điều trị xạ, truyền hóa chất…
- Từ chối duy trì chế độ ăn hợp lý

+ "Không ăn" do thủ thuật, nằm viện

+ Giúp BN ăn "đúng"

- Triệu chứng "tác động lên dinh dưỡng"

+ Đau, khó thở, táo bón, nghẹn, …

+ Nôn/ buồn nôn, viêm niêm mạc, nuốt khó, trào ngược

+ Tắc nghẽn tiêu hóa, tiêu chảy, kém hấp thu, táo bón kéo dài, ..

- Biếng ăn do tế bào ung thư có cơ chế tự dưỡng

1.4. Nguyên tắc xử trí suy dinh dưỡng và suy mòn :

▪ Khám dinh dưỡng với những tư vấn trên suy mòn

▪ Tăng cường bổ sung dinh dưỡng đường miệng giúp tăng trọng trên bệnh nhân ung thư

▪ Dinh dưỡng qua sonde nuôi ăn hay tĩnh mạch không nên chỉ định thường qui

▪ Hiện không có khuyến cáo can thiệp bằng thuốc bất kỳ nào

▪ Có thể dùng dẫn xuất progesterone và corticosteroid ngắn hạn (vài tuần) nhằm tăng cường sự thèm ăn và giúp tăng trọng

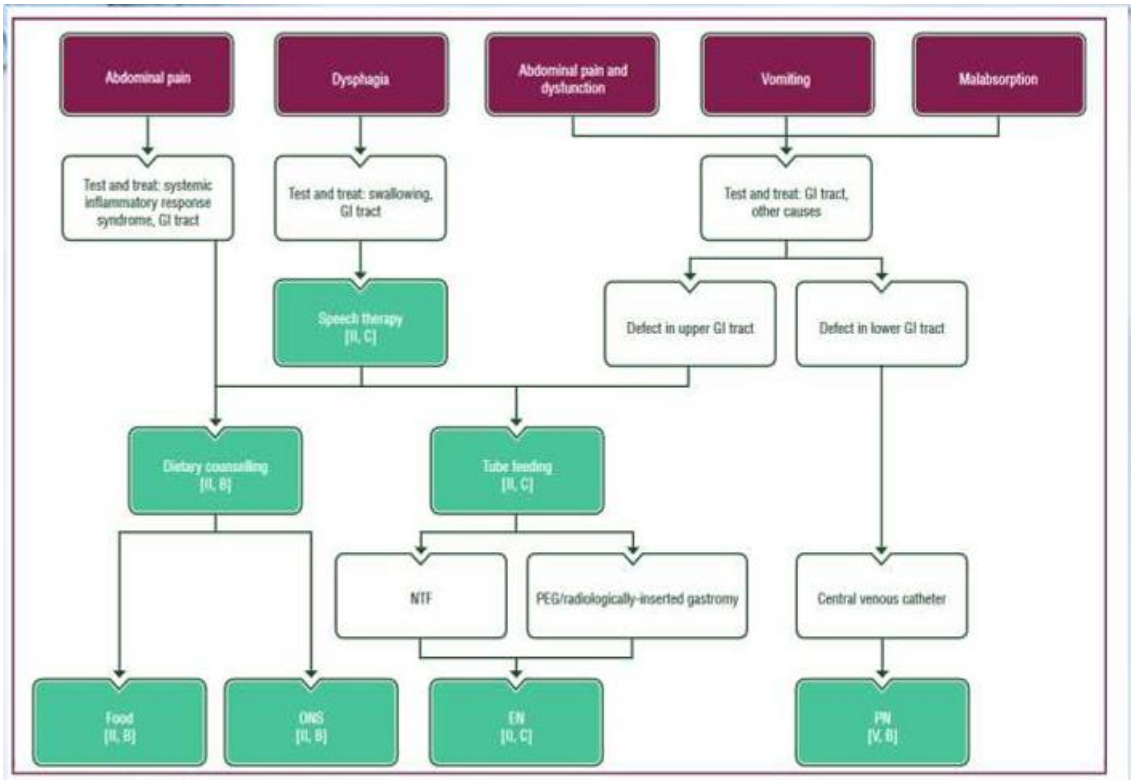


Figure 5. **Choosing nutritional intervention options.**

Arends J, et al. ESMO Clinical Practice Guidelines. *ESMO Open* 2021;6(3):100092
de van der Schueren MAE, et al. *Ann Oncol* 29:1141-1153, 2018

Khuyến cáo để duy trì tình trạng dinh dưỡng cần tối thiểu 25 -30 kcal/kg BW/ ngày

■ Cần cung cấp ít nhất 1.2 g protein/kg BW/ngày

■ Nếu bệnh nhân có suy mòn, chế độ ăn có mỡ cần chiếm một nửa mức năng lượng không phải protein

■ Can thiệp dinh dưỡng cần đi kèm những bài tập tăng khối cơ và nỗ lực bình thường hóa trạng thái chuyển hóa

II. DINH DƯỠNG TĨNH MẠCH BỆNH NHÂN UNG THƯ

Hỗ trợ dinh dưỡng cho bệnh nhân ung thư có thể được thực hiện bằng nhiều cách khác nhau, phù hợp với thể trạng và triệu chứng đau của bệnh nhân. Các bệnh nhân thiếu dinh dưỡng có thể được cung cấp dinh dưỡng qua đường ruột thông qua một ống thông đưa vào dạ dày hoặc ruột. Ngoài ra, dinh dưỡng cũng có thể được truyền vào cơ thể bằng cách sử dụng đường tĩnh mạch.

Phương pháp truyền dinh dưỡng này bao gồm việc cung cấp các chất dinh dưỡng dưới dạng chất lỏng, bao gồm: nước, protein, chất béo, carbohydrate, vitamin và các khoáng chất. Điều này giúp bệnh nhân được cung cấp đầy đủ dinh dưỡng cần thiết để duy trì sức khỏe và giảm thiểu các tác dụng phụ liên quan đến việc thiếu dinh dưỡng trong quá trình điều trị ung thư.

Dinh dưỡng đường tĩnh mạch là cung cấp năng lượng, axit amin, các chất điện giải, vitamin, khoáng chất, nguyên tố vi lượng và nước qua đường tĩnh mạch.

2.1. Nhu cầu dinh dưỡng:

Được tính theo trọng lượng cơ thể:

• Thiếu cân (BMI<18.5): sử dụng cân nặng hiện tại để tính liều lượng.

• Cân nặng bình thường (BMI 25-29.9): cân nặng hiện tại.

• Béo phì (BMI ≥30): sử dụng cân nặng hiệu chỉnh.

Cách tính cân nặng hiệu chỉnh:

▪ CN hiệu chỉnh = CN lý tưởng + 25% (CN thực tế - CN lý tưởng), hoặc

▪ CN hiệu chỉnh = 110% CN lý tưởng.

▪ **Ideal body weight** (IBW)

• Males: IBW (kg) = 50 kg + 2.3 kg for each inch over 5 feet.

• Females: IBW (kg) = 45.5 kg + 2.3 kg for each inch over 5 feet

2.2. Nhu cầu calories:

Nhu cầu calo/ngày tính theo Harris-Benedict Equation (BEE):

Females: 655.1 + [(9.56 x W) + (1.85 x H) - (4.68 x A)]

Males: 66.47 + [(13.75 x W) + (5 x H) - (6.76 x A)]

Then multiply BEE x (activity factor) x (stress factor)

▪ Activity factor = 1.2 sedentary, 1.3 normal activity, 1.4 active, 1.5 very active

▪ Stress factor = 1.5 for trauma, stressed, or surgical patients and underweight (to promote weight gain); 2.0 for severe burn patients

Nhu cầu calo tính theo mức độ stress:

▪ Normal/mild stress level: 20-25 kcal/kg/day

▪ Moderate stress level: 25-30 kcal/kg/day

▪ Severe stress level: 30-40 kcal/kg/day

Dịch: 30-40 ml/kg/ngày

Carbohydrate (dextrose):

▪ 5 g/kg/ngày

▪ Lượng tối thiểu khuyến cáo: 100 g/ngày

Protein (amino acids):

▪ Duy trì: 0.8-1 g/kg/ngày

▪ Stress nhẹ : 1-1.2 g/kg/ngày

▪ Stress trung bình: 1.2-1.5 g/kg/ngày

▪ Stress nặng: 1.5-2 g/kg/ngày

▪ Bỏng nặng: tăng lượng protein cho đến khi vết thương cải thiện đáng kể.

▪ Ghép tạng đặc: 1.5-2 g/kg/ngày

Lipid:

▪ 20% to 40 % tổng lượng calories (tối đa 60% hay 2.5 g/kg/ngày);

▪ EPA (Eicosapentaenoic acid) rất quan trọng cho bệnh nhân ung thư: 2g/ngày

▪ IV lipids an toàn cho bệnh nhân viêm tụy cấp nếu triglyceride <400 mg/dL

Vitamin và nguyên tố vi lượng:

▪ Nên cung cấp vitamin và nguyên tố vi lượng cho hầu bệnh nhân bệnh nặng

2.3. Chỉ định nuôi dưỡng tĩnh mạch:

Dinh dưỡng TM hoàn toàn:

▪ Khi CN ruột hòan tòan không hoạt động được (liệt ruột hoàn toàn, xuất huyết tiêu hóa nặng, tiêu chảy nặng) và/ hoặc không có sonde để nuôi dưỡng qua đường tiêu hóa.

▪ Thường truyền qua đường tĩnh mạch trung tâm (áp lực thẩm thấu dịch truyền > 1000 mmosm/L)

Dinh dưỡng TM bán phần:

▪ Khi dinh dưỡng qua đường tiêu hóa không đạt đủ nhu cầu năng lượng:

▪ Bệnh nhân tại khoa hồi sức, SDD nặng trước mổ.

▪ Ung thư có biếng ăn

▪ Tắc ruột, bán tắc ruột, XHTH ồ ạt

▪ Chấn thương, sau phẫu thuật

▪ Một số bệnh lý nội khoa: SDD nặng, xơ gan tiến triển,…

▪ Thường truyền qua tĩnh mạch ngoại vi (áp lực thẩm thấu dịch truyền < 1000 mmosm/L).

▪ Chuẩn bị cho phẫu thuật cắt nối ruột, PT bụng, đầu cổ (chỉ định PPN theo ERAS)

▪ Bệnh nặng, đang dùng vận mạch

▪ Rò tiêu hoá cung lượng cao > 500 ml

▪ Suy ruột: HC ruột ngắn, rối loạn hấp thu nặng, tiêu chảy nặng kéo dài (do hóa – xạ trị)

▪ Viêm tuỵ cấp nặng

2.4. Chống chỉ định nuôi dưỡng tĩnh mạch:

▪ Đường tiêu hoá hoạt động tốt

▪ Bệnh nhân giai đoạn cuối, tiên lượng tử vong trong 2 tuần

▪ Có tình trạng ứ nước (phù phổi, suy tim mất bù)

▪ Tình trạng huyết động không ổn định, đe doạ tính mạng (suy kiệt, sốc)

▪ Rối loạn chuyển hoá cấp tính (toan chuyển hoá nặng ☛ CCĐ tuyệt đối)

▪ Giảm oxy hoá tế bào (suy hô hấp cấp)

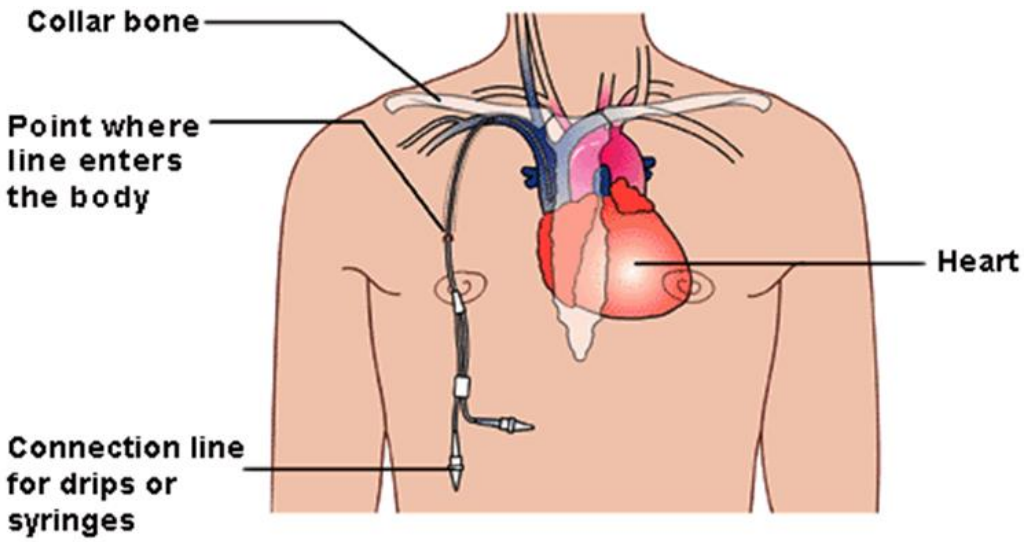
2.5. Phương pháp nuôi dưỡng tĩnh mạch:

• Nuôi ăn đường TM kéo dài hơn một vài ngày phải được thực hiện thông qua một TM trung tâm vì dịch có tính thẩm thấu cao, không dung nạp được ở TM ngoại biên.

• Nuôi ăn đường TM có thể thực hiện qua TM ngoại biên nếu dịch được pha loãng hơn.

• Nuôi ăn ngắn ngày: Catheter luồn từ ngoại biên vào trung tâm (PICC), hay catheter TM trung tâm đặt ở TM dưới đòn, TM cảnh hay TM đùi. Vị trí TM đùi ít chọn nhất vì tăng nguy cơ nhiễm trùng catheter.

• Nuôi ăn kéo dài: catheter TM trung tâm đường hầm (như catheter Hickman, Groshong) hay PICC.



2.6. Biến chứng của nuôi dưỡng tĩnh mạch và xử trí:

Nội tiết và chuyển hóa: quá tải dịch, tăng CO2, tăng đường huyết, tăng/giảm Kali máu, tăng/giảm phosphat, bệnh xương chuyển hóa, toan chuyển hóa, hội chứng nuôi ăn lại.

Gan: ứ mật, xơ gan (<1%), sỏi mật, tăng men gan, viêm tụy, gan nhiễm mỡ, tăng triglycerides

- Thận: HC ure huyết cao
- Khác: nhiễm trùng huyết, nhiễm trùng catheter

⇨ Xử trí:

▪ Điện giải: natri, kali, clorua, và bicarbonate nên được theo dõi thường xuyên từ lúc bắt đầu đến khi ổn định; phosphate :theo dõi chặt chẽ ở bệnh nhân có bệnh phổi.

▪ Hiệu quả: dưỡng chất và các thông số kết quả phải được đo liên tục

▪ Glucose: Ở những bệnh nhân tiểu đường hoặc có yếu tố nguy cơ không dung nạp glucose cần theo dõi sát.

▪ Vị trí đường truyền: theo dõi dấu hiệu nhiễm trùng.

▪ Xét nghiệm chức năng gan: theo dõi định kỳ

▪ Hội chứng nuôi ăn lại: Bệnh nhân có nguy cơ nên theo dõi sát phosphat, magiê, kali, và glucose.

▪ Mật độ xương: khi bắt đầu điều trị lâu dài.

▪ Vitamin A: theo dõi cẩn thận ở bệnh nhân suy thận mạn.

Ví dụ: 1 bệnh nhân hậu phẫu N4, 55kg

E= 30 x 55 =1650 kcal/ngày.

Đạm 1.5 x 55 = 82.5g = 330 kcal

Lipid 1 x 55 = 55g = 495 kcal

Đường: 1650-330-495 = 825 kcal

- Đạm: Amiparen 10% 500ml → 50g → 200kcal → cần 2 chai.
- Lipid: Lipigold 20% 250ml → 50g → 450 kcal → cần 1 chai.
- Còn 800 kcal từ đường.
- Glucose 30% 250ml → 75g → 300kcal → cần 3 chai.
- Tổng cộng 2000 ml.
- Nhu cầu dịch 30-40 ml/kg/ngày → 1650-2200 ml → bù lượng dịch thiếu bằng NaCl 0.9%.

III. THỰC TRẠNG CAN THIỆP DINH DƯỠNG TẠI HẢI PHÒNG

3.1. Tình trạng dinh dưỡng bệnh nhân ung thư thường gặp

Chúng tôi đã thực hiện khảo sát trong vòng 3 tháng trên các bệnh nhân ung bướu về tình trạng dinh dưỡng dựa trên chỉ số BMI, mức độ sụt cân, các xét nghiệm cận lâm sàng về sinh hóa máu. Đáng tiếc tại cơ sở chúng tôi chưa thể thực hiện thường quy việc khảo sát khối cơ bằng siêu âm và MRI. Dù vậy các kết quả khảo sát dưới đây cũng cho chúng ta thấy phần nào bức tranh về tình trạng dinh dưỡng trên bệnh nhân ung thư tại trung tâm ung bướu.

Bảng 1: Tình trạng dinh dưỡng bênh nhân ung thư tại TTUB

Số BN(n= 161)	Bắt đầu điều trị	Kết thúc điều trị
Suy dinh dưỡng	59 (36,65%)	65 (40,37%)
Sụt cân (> 5% cân nặng)	62 (38,5%)	61 (37,89%)

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân suy dinh dưỡng chiếm tỷ lệ khá lớn 36,65% và có xu hướng tăng lên sau điều trị 40,37%. Tình trạng sụt cân trên 5% cân nặng ban đầu chiếm 38,5% nhưng mức sụt cân đã ổn định sau điều trị 37,89%.

Bảng 2: Tình trạng suy dinh dưỡng trên các bệnh ung thư thường gặp

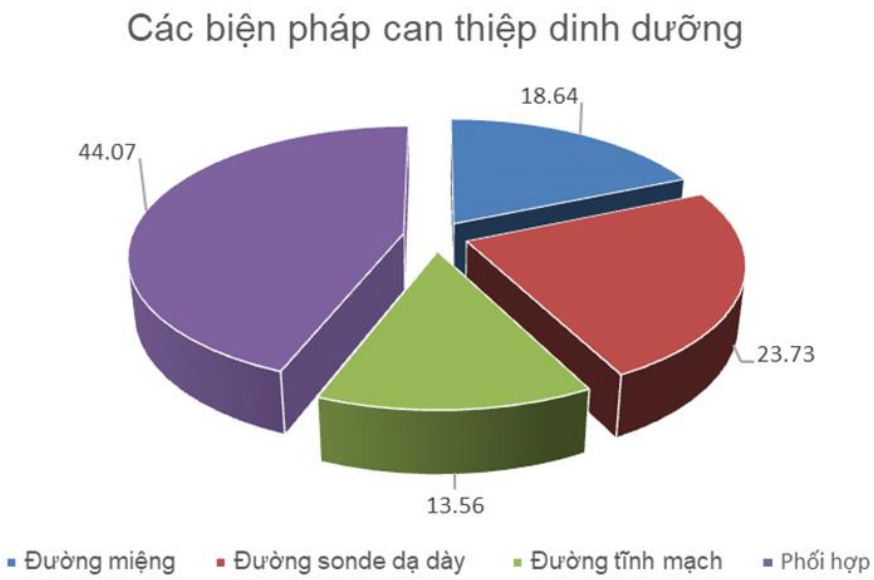
Bệnh ung thư	Số ca	Tỷ lệ%
Thực quản	13	22,03
Dạ dày	7	11,86
Đầu mặt cổ	10	16,95
Vú	6	10,17
Đại trực tràng	9	15,25
U lympho	1	1,69
Ung thư phổi	3	5,07
Ung thư buồng trứng	2	3,38
Ung thư gan	8	13,56
Tổng	59	100

Nhận xét: Tình trạng suy dinh dưỡng tập trung ở các bệnh nhân mắc bệnh về đường tiêu hóa trong đó thực quản, đầu mặt cổ, gan và đại trực tràng chiếm tỷ lệ lớn nhất lần lượt là 22,03%; 16,95%; 13,56%; 15,25%.

Bảng 3: Tình trạng dinh dưỡng theo các phương pháp điều trị

Phương pháp điều trị	Số BN	Tỷ lệ %
Phẫu thuật	10	16,95
Hóa trị	11	18,64
Xạ trị	12	20,34
Hóa xạ trị đồng thời	12	20,34
Chăm sóc giảm nhẹ	14	23,73
Tổng	59	100

Nhận xét: Trong các phương pháp điều trị chăm sóc giảm nhẹ có lượng bệnh nhân suy dinh dưỡng cao nhất (23,73%) sau đó là hóa xạ trị đồng thời (20,34%) và xạ trị (20,34%).



Biểu đồ 1: Các biện pháp can thiệp dinh dưỡng

Nhận xét: Trong các phương pháp can thiệp phương pháp phối hợp các phương pháp là chủ yếu (44,07%), dinh dưỡng tĩnh mạch chỉ chiếm 13,56%. Rõ ràng dinh dưỡng tĩnh mạch có chi phí quá cao để có thể dùng đơn độc. Tuy nhiên nếu dùng kết hợp thì thường cho hiệu quả tốt với bệnh nhân.

IV. KẾT LUẬN – KIẾN NGHỊ

- Dinh dưỡng là vấn đề lớn trong điều trị ung thư với 80% bệnh nhân có sụt cân và 30% bệnh nhân tử vong trong tình trạng suy kiệt

- Tình trạng dinh dưỡng ảnh hưởng cả tiên lượng và đáp ứng điều trị

- Chế độ dinh dưỡng phù hợp là đủ về lượng và chất:

- Năng lượng
- Đạm
- Lipid -EPA
- Vitamin và chất xơ

- Dinh dưỡng tĩnh mạch là một trong các biện pháp can thiệp dinh dưỡng chính tuy nhiên cần có sự tính toán tỷ mỷ và chi tiết để đạt kết quả cao

- Các vấn đề trong dinh dưỡng ung thư cần được quan tâm đúng mức và giải quyết linh hoạt tùy thuộc từng cá thể và loại bệnh ung thư và cần có sự phối hợp nhà dinh dưỡng và nhà lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Thị Thanh.** "Dinh dưỡng tĩnh mạch cho bệnh nhân ngoại khoa" 2021.
2. **Trần Thị Anh Tường.** "Thực trạng can thiệp dinh dưỡng cho bệnh nhân ung thư tại bệnh viện Chợ Rẫy" 2024.
3. **Phan Tấn Thuận.** "Dinh dưỡng trên bệnh nhân ung thư" 2024.
4. **Paula Ravasco.** ESMO and ESPEN guidelines: From guideline to practice" 2024.
5. **https://gco.iarc.fr/en** 2022

KIẾN THỨC, THỰC HÀNH VÀ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TIÊM TRUYỀN AN TOÀN CỦA ĐIỀU DƯỠNG TẠI CÁC KHOA LÂM SÀNG BỆNH VIỆN UNG BƯỚU HÀ NỘI NĂM 2023

Lê Thị Như Hoa[1], Nguyễn Thị Thanh Phương[1], Dương Thị Vân Anh[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả kiến thức, thực hành về tiêm truyền tĩnh mạch an toàn của điều dưỡng tại các khoa lâm sàng trong bệnh viện và các yếu tố liên quan.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 96 điều dưỡng của bệnh viện Ung Bướu Hà Nội. Sử dụng bộ câu hỏi được thiết kế sẵn dựa trên Quyết định 3671/QĐ – BYT.

Kết quả: Tỷ lệ điều dưỡng viên đạt trên 8 điểm kiến thức về tiêm an toàn là 97,9%. Trong đó, phần lớn các tiêu chí trả lời đúng đạt trên 90%, tuy nhiên còn một số tiêu chí đạt tỷ lệ thấp quy định niêm phòng thùng VSN là 41,7%; Phương pháp sử dụng bông cồn sát khuẩn vị trí tiêm là 58,9%. Tỷ lệ điều dưỡng viên đạt trên 8 điểm thực hành tiêm an toàn là 82,3%. Trong đó, một số tiêu chí đạt tỷ lệ thấp như bước nhận diện NB có 14,8% không nhận diện trước khi truyền, có 59,1% giải thích trước truyền chưa hoàn chỉnh, và có 50,3% điều dưỡng không đo DHST cho NB. Kỹ thuật truyền: có đến 42,7% ĐDV không mang găng, 37,5% điều chỉnh tốc độ truyền không đúng y lệnh và 48,9% hướng dẫn NB và theo dõi sau truyền đầy đủ.

Kết luận: Kiến thức, thực hành về tiêm truyền tĩnh mạch an toàn của điều dưỡng tại các khoa lâm sàng khá cao (kiến thức 97,9%; thực hành 82,3% đạt trên 8 điểm). Không tìm thấy mối tương quan giữa kiến thức, thực hành với các yếu tố tuổi, trình độ chuyên môn, thâm niên công tác và số lượng người bệnh chăm sóc.

[1]*Bệnh viện Ung bướu Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Như Hoa
ĐT: 0976453912
Email: hoaleubhn@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 29/4/2024
Ngày duyệt bài: 6/5/2024

SUMMARY

KNOWLEDGE, PRACTICES AND FACTORS RELATED TO SAFE INJECTION OF NURSES AT CLINICAL DEPARTMENTS OF HANOI ONCOLOGY HOSPITAL IN 2023

Objectives: Describe the knowledge and practice of safe intravenous infusion of nurses in clinical departments in the hospital and related factors.

Methods: Cross-sectional descriptive study on 96 nurses at Hanoi Oncology Hospital. Use a pre-designed set of questions based on Decision 3671/QD - BYT.

Results: The percentage of nurses achieving over 8 points of knowledge about safe injections is 97.9%. In particular, most of the criteria with correct answers reached over 90%, however, there were still some criteria with a low rate of achieving VSN box sealing regulations at 41.7%; The method of using alcohol cotton to disinfect the injection site is 58.9%. The rate of nurses achieving over 8 points of safe injection practice is 82.3%. Of these, some criteria have a low rate of achievement, such as patient identification step: 14.8% did not identify before infusing, with

59.1% of pre-infusion explanations were incomplete, and 50.3% of nurses did not measure DHST for patients. Transmission technique: up to 42.7% of providers did not wear gloves, 37.5% adjusted the transmission speed incorrectly as ordered, and 48.9% provided patient instructions and full post-transfusion monitoring.

Conclude: Knowledge and practice of safe intravenous infusion of nurses in clinical departments is quite high (97.9% knowledge; 82.3% practice, scoring over 8 points). No correlation was found between knowledge and practice with factors such as age, professional qualifications, work experience and number of patients cared for.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiêm là một trong các biện pháp để đưa thuốc, chất dinh dưỡng vào cơ thể nhằm mục đích chẩn đoán, điều trị và phòng bệnh. Đối với điều trị, tiêm có vai trò đặc biệt quan trọng trong trường hợp cấp cứu người bệnh nặng. Đối với công tác phòng bệnh, chương trình tiêm chủng mở rộng đã tác động và có hiệu quả trong việc giảm tỷ lệ mắc, tử vong đối với 6 bệnh truyền nhiễm ở trẻ em có thể phòng bệnh bằng vắc xin [1]. Theo báo cáo của Tổ chức y tế thế giới, mỗi năm có khoảng 16 tỷ mũi tiêm, trong đó 90 -95% mũi tiêm nhằm mục đích điều trị, chỉ 5-10% mũi tiêm dành cho dự phòng. Có thể thấy rằng tiêm là một kỹ thuật có vai trò rất quan trọng trong công tác khám chữa bệnh tại các cơ sở y tế, vì thế tiêm không đúng kỹ thuật có thể gây ra những nguy cơ có hại đối với cơ thể con người nói chung và người bệnh nói riêng, đối với nhân viên y tế và cộng đồng.

Tại bệnh viện Ung Bướu Hà Nội từ trước tới nay chưa tìm thấy có nghiên cứu nào đầy đủ và hệ thống về tiêm an toàn. Là bệnh viện tuyến cuối điều trị ung thư trực thuộc Sở Y tế Hà Nội, đơn vị đã triển khai thực hiện nội dung Hướng dẫn tiêm an toàn đến toàn bộ điều dưỡng viên. Trên thực tế, kiến thức và thực hành tiêm giữa các điều dưỡng viên chưa đồng đều, hiểu biết về tiêm an toàn còn hạn chế, chưa tuân thủ đầy đủ quy trình tiêm truyền. Đặc biệt hiện nay tiêm an toàn vẫn là vấn đề liên quan đến sức khỏe con người cần được ưu tiên, những yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng tiêm an toàn tại đơn vị chưa có nghiên cứu cụ thể. Chính vì vậy, nhằm đánh giá kiến thức, thực hành tiêm an toàn của điều dưỡng tại bệnh viện, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu:

1. Mô tả kiến thức, thực hành về truyền tĩnh mạch an toàn của điều dưỡng tại các khoa lâm sàng trong bệnh viện.

2. Phân tích một số yếu tố liên quan đến kiến thức, thực hành về truyền tĩnh mạch an toàn của điều dưỡng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Thời gian: Từ tháng 3 - tháng 11/2023

Địa điểm: Các khoa lâm sàng tại Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội

2.2. Đối tượng tham gia nghiên cứu

- Tiêu chuẩn lựa chọn:

+ ĐDV làm công việc chăm sóc người bệnh

+ Có thời gian làm việc ít nhất một năm tại bệnh viện Ung Bướu Hà Nội

+ Điều dưỡng tham gia NC.

-Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Nghỉ chế độ thai sản, đi học tập trung dài ngày

+ Điều dưỡng trưởng, hành chính.

2.3. Mẫu và phương pháp chọn mẫu

- Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

- Cỡ mẫu: Toàn bộ điều dưỡng viên thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn tại các khoa lâm sàng (n = 100).

2.4. Phương pháp thu thập số liệu

2.4.1. Các bước nghiên cứu

- Thực hiện nghiên cứu theo các bước sau:

+ Chọn đối tượng tham gia nghiên cứu là tất cả ĐDV đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn.

+ Giải thích mục đích nghiên cứu và được ĐDV chấp nhận tham gia NC

+ Phỏng vấn kiến thức của ĐDV dựa trên bộ câu hỏi đã thiết kế sẵn.

+ Đánh giá kỹ năng thực hành của ĐDV về truyền tĩnh mạch theo bảng kiểm:

- Nhóm nghiên cứu (là nhân viên phòng điều dưỡng) sẽ quan sát trực tiếp ĐDV tham gia NC thực hành quy trình truyền tĩnh mạch trên bệnh nhân, đánh giá bằng bảng kiểm đã thiết kế sẵn. Các quy trình được giám sát đưa vào nghiên cứu sẽ không thông báo trước cho điều dưỡng để hạn chế sai số cho nghiên cứu.

- Mỗi ĐD sẽ thực hiện 2 quy trình truyền tĩnh mạch tại 2 thời điểm khác nhau.

+ Kiểm tra, bổ sung thông tin cần thiết trên phiếu điều tra.

2.4.2. Bộ công cụ thu thập số liệu

- Bộ công cụ phỏng vấn kiến thức Xây dựng dựa trên nội dung Hướng dẫn tiêm an toàn được ban hành tại Quyết định 3671/QĐ – BYT ngày 27 tháng 9 năm 2012 của Bộ Y tế về phê duyệt các hướng dẫn về kiểm soát nhiễm khuẩn.

- Bảng kiểm quy trình truyền tĩnh mạch bệnh viện đã ban hành.

2.5. Xử lý và phân tích số liệu

- Số liệu sau khi làm sạch được nhập vào máy tính với phần mềm Epi Data 3.1 và được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0 cho các thông tin mô tả và phân tích thống kê.

- Các test thống kê: Kiểm định Khi bình phương được sử dụng để tìm các mối liên quan, tính giá trị (P).

2.6. Tiêu chuẩn đánh giá

2.6.1. Tiêu chuẩn đánh giá kiến thức tiêm an toàn

Bộ câu hỏi phỏng vấn kiến thức tiêm an toàn của ĐDV trong nghiên cứu (phụ lục 1) xây dựng dựa trên nội dung Hướng dẫn tiêm an toàn của Bộ Y tế được ban hành tại Quyết định 3671/QĐ – BYT ngày 27 tháng 9 năm 2012 của Bộ Y tế về phê duyệt các hướng dẫn về kiểm soát nhiễm khuẩn. Bộ câu hỏi phỏng vấn kiến thức gồm 30 câu hỏi với số điểm tối đa là 30 điểm/30 câu hỏi.

2.6.2. Tiêu chuẩn đánh giá tuân thủ thực hành truyền an toàn

Bảng kiểm đánh giá thực hành tiêm an toàn của ĐDV sử dụng trong nghiên cứu (phụ lục 2), được xây dựng dựa theo Nguyên tắc thực hành tiêm tại Hướng dẫn tiêm an toàn của Bộ Y tế được ban hành tại Quyết định 3671/QĐ – BYT ngày 27 tháng 9 năm 2012 của Bộ Y tế về phê duyệt các hướng dẫn về kiểm soát nhiễm khuẩn và theo bảng kiểm quy trình đã được bệnh viện ban hành. Bảng kiểm đánh giá thực hành gồm 14 tiêu chí với số điểm tối đa là 14 điểm trên 01 lần truyền. Truyền tĩnh mạch được đánh giá là an toàn khi đạt đủ 14 điểm/14 tiêu chí.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu

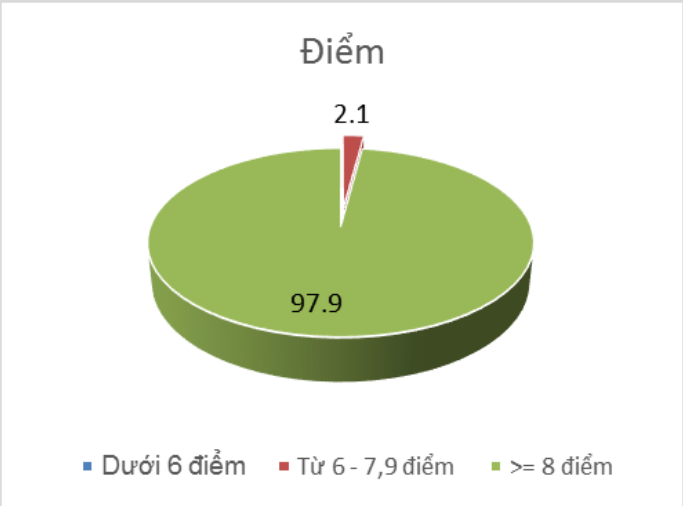
	Tuổi		Giới tính		Trình độ		Thâm niên	
	Dưới 30	Trên 30	Nữ	Nam	Đại học	Cao đẳng	Trên 5 năm	Dưới 5 năm
Số lượng	50	46	96	0	19	77	49	47
Tần số	52,1	47,9	100	0	19,8	80,2	51,1	48,9

Nhận xét: Nhóm điều dưỡng có độ tuổi dưới 30 chiếm tỷ lệ (52,1%), trên 30 tuổi chiếm tỷ lệ 47,9%. Có 48,9% điều dưỡng có thâm niên công tác dưới 5 năm, thâm niên trên 5 năm chiếm tỷ lệ 51,1%. Trình độ học vấn của điều dưỡng nhiều nhất có trình độ cao đẳng là (80,2%), nhóm trình độ đại học có tỷ lệ chiếm 19,8%.

3.2. Nội dung đánh giá

3.2.1. Kiến thức của điều dưỡng về tiêm an toàn

Đánh giá chung



Biểu đồ 1: Đánh giá chung về điểm kiến thức tiêm an toàn

Nhận xét: Phần lớn điều dưỡng có kiến thức tốt về tiêm an toàn đạt trên 8 điểm đạt 97,9%, chỉ còn tỷ lệ rất nhỏ (2,1%) đạt dưới 8 điểm.

Kiến thức chung về tiêm an toàn

Bảng 2: Kiến thức chung về tiêm an toàn

TT	Nội dung	Đúng		Sai	
		Tần số	Tỷ lệ	Tần số	Tỷ lệ
1	Mục đích của tiêm	88	91,7	8	8,3
2	Định nghĩa TAT	93	96,9	3	3,1
3	Tác hại của tiêm không an toàn	94	97,9	2	2,1
4	Biện pháp phòng tránh xơ hóa cơ hoặc đâm vào dây thần kinh	95	98,9	1	1,1
5	Đề phòng sốc phản vệ có thể xảy ra khi tiêm thuốc	95	98,9	1	1,1
6	Việc cần làm ngay khi đang tiêm có sốc phản vệ xảy ra	94	97,9	2	2,1

Nhận xét: Kiến thức chung về tiêm an toàn của điều dưỡng đạt tỉ lệ cao trên 97%.

Kiến thức về kỹ thuật tiêm

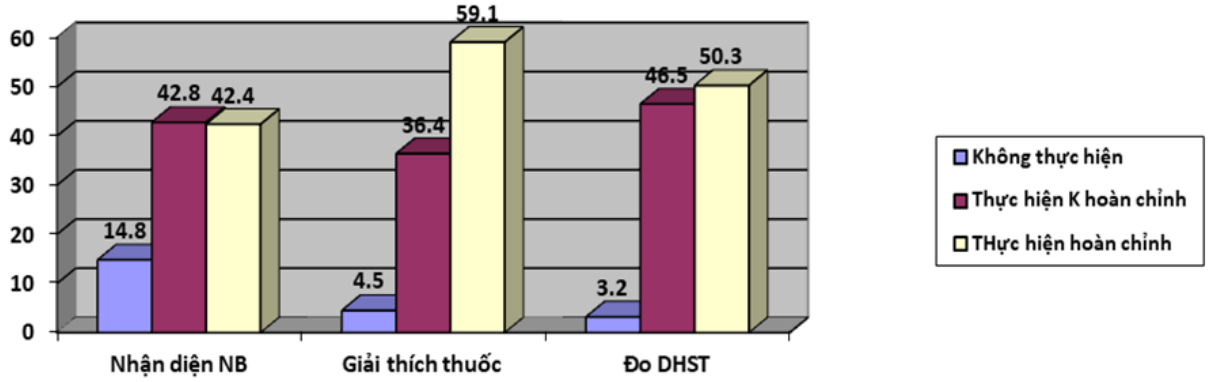
Bảng 3: Kiến thức về kỹ thuật tiêm (N=96)

TT	Nội dung	Đúng		Sai	
		Tần số	Tỷ lệ	Tần số	Tỷ lệ
1	Phương pháp sử dụng bông cồn SK	57	58,9	42	41,1
2	Kỹ thuật SK vị trí tiêm	90	93,8	6	6,2
3	Góc độ đâm kim tiêm tĩnh mạch	75	78,1	21	21,9
4	Tốc độ bơm thuốc khi tiêm bắp	86	89,5	10	10,5

Nhận xét: Tỷ lệ ĐDV trả lời đúng phương pháp sử dụng bông cồn SK vị trí tiêm là 58,9%. Tỷ lệ ĐDV trả lời đúng kỹ thuật SK vị trí tiêm là 93,8%. Tỷ lệ trả lời đúng góc độ đâm kim tiêm tĩnh mạch là 78,1%. Có 89,5% ĐDV chọn đúng tốc độ bơm thuốc trong tiêm bắp là 1ml/10s

3.2.2. Thực hành truyền tĩnh mạch

Chuẩn bị trước truyền:



Biểu đồ 2: Chuẩn bị người bệnh

Nhận xét: Nhận diện người bệnh: có 14,8% số lần quan sát điều dưỡng không thực hiện nhận diện người bệnh và 42,8% thực hiện không hoàn chỉnh (không đối chiếu mã NB). Giải thích, động viên, thông báo truyền: có 59,1% số lần quan sát điều dưỡng thực hiện hoàn chỉnh; 36,4% thực hiện không hoàn chỉnh và 4,5% không thực hiện bước này. Đo DHST: Có 50,3% điều dưỡng thực hiện đầy đủ đo DHST cho người bệnh, còn 46,5% điều dưỡng thực hiện đo DHST chưa hoàn chỉnh

Kỹ thuật truyền:

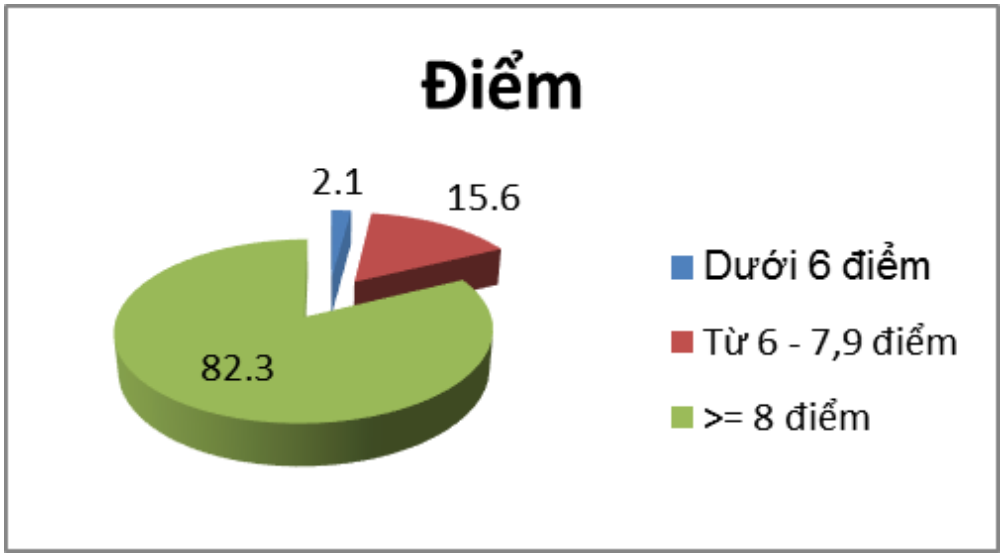
Bảng 4: Kỹ thuật truyền

TT	Nội dung	Đạt		Không đạt	
		Tần số	Tỷ lệ	Tần số	Tỷ lệ
1	Để người bệnh ở tư thế nằm, bộc lộ vùng truyền, chọn tĩnh mạch, đặt gối kê tay, dây garo dưới vùng truyền.	91	94,8	5	5,2
2	Buộc dây garo trên tĩnh mạch 5 - 7 cm.	83	86,5	13	13,5
3	Sát khuẩn vị trí truyền	72	75	24	25
4	Mang găng tay sạch	55	57,3	41	42,7

4.1	Căng da, đâm kim chếch 15º- 30º đưa kim vào tĩnh mạch, thấy máu trào ra ở đốc kim tháo dây garo (Đối với truyền TM)	94	97,9	2	2,1
4.2	Kiểm tra sự lưu thông của kim luồn: Dùng bơm tiêm chứa 5ml nước muối NaCl 0,9% vô khuẩn, hút thử xem có máu trào ra => kiểm tra sự thông thoáng của kim luồn (nếu kéo pitton thấy nặng, không thấy máu trào ra => kim luồn bị tắc => thay kim mới	89	92,7	7	7,3
5	Mở khóa cho dịch chảy, che kim bằng gạc vô khuẩn. Cố định kim và dây truyền, cố định vào nẹp (nếu cần).	76	79,9	20	20,1
6	Điều chỉnh tốc độ theo y lệnh.	63	62,5	36	37,5
7	Giúp bệnh nhân về tư thế thoải mái, theo dõi phát hiện tai biến.	49	51,1	47	48,9
8	Thu dọn dụng cụ, tháo găng, vệ sinh tay, ghi phiếu chăm sóc và giờ chảy vào phiếu truyền.	82	85,5	14	14,5

Nhận xét: Có 75% điều dưỡng thực hiện sát khuẩn da đúng quy định. Tỷ lệ ĐDV không mang găng trong quá trình truyền chiếm tỷ lệ khá cao 57,3%. Tỷ lệ thực hiện hoàn chỉnh bước đâm kim và cố định kim đạt trên 90%. Điều chỉnh tốc độ: Có 62,5% điều dưỡng thực hiện không hoàn chỉnh, còn 37,5% thực hiện hoàn chỉnh. Hướng dẫn, theo dõi sau truyền: Có 48,9% điều dưỡng hướng dẫn người bệnh và người nhà sau truyền chưa đầy đủ nội dung.

3.2.3. Đánh giá chung về thực hành truyền tĩnh mạch



Biểu đồ 3: Đánh giá thực hành truyền tĩnh mạch

Nhận xét: Điều dưỡng đạt điểm thực hành dưới 6 điểm chiếm tỷ lệ rất thấp (đạt 2,1%), tỷ lệ điều dưỡng đạt trên 8 điểm cao nhất đạt 82,3%, còn lại 15,6% điều dưỡng đạt điểm từ 6 – 7,9 điểm.

3.2.4. Các yếu tố liên quan

Mối liên quan giữa yếu tố cá nhân đến kiến thức

Bảng 5: Mối liên quan giữa yếu tố cá nhân đến kiến thức

Nội dung	Kiến thức				P
	Trên 8 điểm (n=94)		Dưới 8 điểm (n-=2)		
	Tần số	Tỷ lệ	Tần số	Tỷ lệ	
Nhóm tuổi					
Dưới 30 tuổi	49	51,1	1	1,0	0,786
Trên 30 tuổi	45	46,9	1	1,0	
Thâm niên					
Dưới 5 năm	45	46,9	2	2,1	0,987
Trên 5 năm	49	51,1	0	0	
Trình độ					
Cao đẳng	75	78,1	2	2,1	0,754
Đại học	19	19,8	0	0	

Nhận xét: Kết quả phân tích mối liên quan của một số yếu tố cá nhân với kiến thức tiêm an toàn của ĐDV cho thấy không có mối liên quan giữa các yếu tố cá nhân với kiến thức tiêm an toàn của ĐDV (P>0,05)

Mối liên quan giữa yếu tố cá nhân đến thực hành

Bảng 6: Mối liên quan giữa yếu tố cá nhân đến thực hành

Nội dung	Thực hành				P
	Trên 8 điểm (n=79)		Dưới 8 điểm(n=17)		
	Tần số	Tỷ lệ	Tần số	Tỷ lệ	
Nhóm tuổi					
Dưới 30 tuổi	46	47,9	4	4,2	0,76
Trên 30 tuổi	33	34,4	13	13,5	
Thâm niên					
Dưới 5 năm	40	20,8	7	7,3	0,64
Trên 5 năm	39	61,5	10	10,4	
Trình độ					
Cao đẳng	63	65,6	14	14,6	0,85
Đại học	16	16,7	3	3,1	

Nhận xét: Kết quả phân tích mối liên quan của một số yếu tố cá nhân với kiến thức tiêm an toàn của ĐDV cho thấy không có mối liên quan giữa các yếu tố cá nhân với kiến thức tiêm an toàn của ĐDV (P>0,05)

IV. BÀN LUẬN

4.1. Kiến thức tiêm an toàn

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ ĐDV có kiến thức chung về TAT đạt rất cao là 97,9% đạt trên 8 điểm. Tỷ lệ ĐDV có kiến

thức chung về TAT tại nghiên cứu này cao hơn nghiên cứu của Hà Thị Kim Phượng tại 3 bệnh viện trực thuộc Sở Y tế Hà Nội năm 2014 (89,1%), nghiên cứu của Quách Thị Hoa tại Bệnh viện Nhi Trung ương năm 2017 (61%) [2] [3].

Đạt kiến thức về kỹ thuật tiêm thuốc của ĐDV chiếm 79,3% cao hơn nghiên cứu của Hà Thị Kim Phượng tại 3 bệnh viện năm 2014 (48,4%) [2]. Tỷ lệ ĐDV chọn cả 3 phương pháp sử dụng bông cồn SK như: như kẹp không mấu gắp bông cồn SK, dùng tay cầm bông cồn SK, sử dụng tăm bông tẩm cồn để SK vị trí tiêm chỉ chiếm 58,9 %. Tỷ lệ thấp có thể do trong quá trình triển khai thực hiện Hướng dẫn TAT tại bệnh viện chỉ lựa chọn một phương pháp phù hợp nhất với điều kiện của đơn vị để triển khai thực hiện là dùng tay (đã sát khuẩn) để bốc bông nên một số điều dưỡng không trả lời đúng câu hỏi. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này của chúng tôi thấy rằng có khá nhiều ĐDV trả lời sai góc đâm kim dưới da (21,9%) và góc đâm kim tiêm bắp (52,1%), như vậy phòng Điều dưỡng cần tập huấn nhắc ại cho ĐDV về nội dung này để đảm bảo chất lượng thực hành chăm sóc người bệnh trong bênh viện.

Kết quả cuả nghiên cứu cho thấy phần lớn điều dưỡng có kiến thức tốt về tiêm an toàn đạt trên 8 điểm đạt 97,9%, chỉ còn tỷ lệ rất nhỏ (2,1%) đạt dưới 8 điểm (không có ĐD nào đạt dưới 6 điểm). Điều này cho thấy công tác đào tạo, tập huấn và đào tạo lại của bệnh viện rất tốt, điều dưỡng được học tập, cập nhật kiến thức thường xuyên giúp nâng cao chất lượng chăm sóc người bệnh trong bệnh viện.

4.2. Thực hành về truyền an toàn

Có 14,8% số lần truyền điều dưỡng không tiến hành 3 bước nhận diện người bệnh (hỏi tên, tuổi, đối chiếu mã số) và 42,8% nhận diện không hoàn chỉnh như cách hỏi tên không đúng quy dịnh, không đối chiếu mã số NB. Kết quả này thấp hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Long và cộng sự năm 2013 [4] khi tiến hành nghiên cứu về sự thiếu sót của ĐD trong thực hiện các bước tiêm tĩnh mạch tại BV đa khoa khu vực nam Bình Thuận của 104 ĐD thì tỉ lệ nhận diện NB đúng là 72,1%.

Có 51,9% số quy trình truyền ĐD giải thích đầy đủ về thuốc cho NB trước khi tiến hành truyền kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Lê Thị Kim Oanh và cộng sự can thiệp nâng cao tuân thủ quy trình kỹ thuật tiêm an toàn của điều dưỡng tại tại bệnh viện Bắc Thăng Long năm 2012 tỉ lệ ĐD giải thích cho người bệnh trước tiêm sau khi can thiệp là 64,2% và cao hơn tỉ lệ điều dưỡng tuân thủ trước can thiệp là 22,6%[5].

Có 37,5% quy trình điều dưỡng điều chỉnh tốc độ truyền chưa đúng, điều dưỡng thường chủ quan không đếm giọt mà chỉ ước lượng có trường hợp điều dưỡng quên không điều chỉnh tốc độ, điều này có thể dẫn đến các biến chứng và giảm chất lượng điều trị của người bệnh.

Kết quả nghiên cứu cho thấy có 51,1% điều dưỡng thực hiện hoàn chỉnh bước hướng dẫn người bệnh và người nhà sau truyền, có 48,9% hướng dẫn không đầy đủ

nội dung đây cũng là một trong những nội dung điều dưỡng thực hiện chưa tốt dẫn đến tình trạng người bệnh, người nhà không yên tâm, phối hợp không tốt với điều dưỡng trong quá trình truyền.

Đánh giá chung về thực hành truyền an toàn của ĐDV cho thấy, điều dưỡng đạt điểm thực hành dưới 6 điểm chiếm tỷ lệ rất thấp (đạt 2,1%), tỷ lệ điều dưỡng đạt trên 8 điểm cao nhất đạt 82,3%, còn lại 15,6% điều dưỡng đạt điểm từ 6 – 7,9 điểm. Bệnh viện cần tăng cường công tác đào tạo cũng như giám sát thường xuyên để nâng cao hơn nữa chất lượng chăm sóc người bệnh.

4.3. Các yếu tố liên quan đến truyền tĩnh mạch

Trong nghiên cứu này nhóm nghiên cứu chưa tìm thấy mối liên quan giữa tuổi với việc tuân thủ quy trình bước chuẩn bị trước truyền với giá trị p>0,05, đối với các ĐDV nhóm tuổi > 30 có kiến thức trên 8 điểm là 46,9%, nhóm tuổi ≤ 30 tuổi là 53,1%. Tỷ lệ ĐDV có thâm niên công tác >5 năm có kiến thức TAT đạt chiếm 51,1%, ĐDV có thâm niên công tác ≤ 5 năm là 46,9%. Tuy nhiên các yếu tố tuổi, trình độ chuyên môn, thâm niên công tác không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với kiến thức tiêm an toàn của ĐDV. Do các nghiên cứu gần đây chỉ đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến thực hành TAT mà chưa đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến kiến thức TAT của ĐDV nên không có nghiên cứu nào để so sánh.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các yếu tố cá nhân như nhóm tuổi, trình độ chuyên môn, thâm niên công tác và số NB chăm sóc không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với thực hành tiêm an toàn của ĐDV. Kết quả này khác với nghiên cứu của Hà Thị Kim Phượng đã nghiên cứu tại 3 bệnh viện trực thuộc Sở Y tế Hà Nội năm 2014, nghiên cứu tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nhóm tuổi, thâm niên công tác, trình độ học vấn với thực hành về TAT của điều dưỡng [2]

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ điều dưỡng viên đạt trên 8 điểm kiến thức về tiêm an toàn là 97,9%. Trong đó, phần lớn các tiêu chí trả lời đúng đạt trên 90%, tuy nhiên còn một số tiêu chí đạt tỷ lệ thấp quy định niêm phòng thùng VSN là 41,7%; Phương pháp sử dụng bông cồn sát khuẩn vị trí tiêm là 58,9%.

Tỷ lệ điều dưỡng viên đạt trên 8 điểm thực hành tiêm an toàn là 82,3%.Trong đó, một số tiêu chí đạt tỷ lệ thấp như bước nhận diện NB có 14,8% không nhận diện trước khi truyền, có 59,1% giải thích trước truyền chưa hoàn chỉnh, và có 50,3% điều dưỡng không đo DHST cho NB. Kỹ thuật truyền: có đến 42,7% ĐDV không mang găng, 37,5% điều chỉnh tốc độ truyền không đúng y lệnh và 48,9% hướng dẫn NB và theo dõi sau truyền đầy đủ.

Kết quả nghiên cứu cho thấy kiến thức và thực hành về tiêm an toàn của điều dưỡng viên không có mối liên quan với các yếu tố tuổi, trình độ chuyên môn, thâm niên công tác và số lượng NB chăm sóc;

VI. KHUYẾN NGHỊ

- Xây dựng quy chế kiểm tra giám sát việc tuân thủ quy trình truyền, đặc biệt là giám sát chặt chẽ tuân thủ các bước như nhận diện người bệnh, tốc độ truyền, hướng dẫn và theo dõi NB sau truyền của các điều dưỡng viên, xây dựng chế tài thưởng phạt phù hợp.

- Phòng Điều dưỡng phối hợp với khoa Kiểm soát nhiễm khuẩn tổ chức các lớp tập huấn, đào tạo lại về Hướng dẫn tiêm truyền an toàn.

- Nâng cao ý thức tuân thủ trong thực hành các quy trình kỹ thuật nói chung và truyền tĩnh mạch an toàn nói riêng. Thường xuyên trao đổi kinh nghiệm, cập nhật kiến thức mới và thực hành tiêm theo Hướng dẫn của Bộ Y tế để có kiến thức đúng, thực hành đúng, đảm bảo an toàn không gây nguy hại cho người được tiêm, không gây phơi nhiễm cho người thực hiện tiêm và không tạo chất thải nguy hại cho người khác và cộng đồng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2012), "**Về việc phê duyệt các hướng dẫn kiểm soát nhiễm khuẩn", Quyết định 3671/QĐ-BYT ngày 27/9/2012.
2. **Hà Thị Kim Phượng (2014),** "Kiến thức, thực hành tiêm an toàn của điều dưỡng viên lâm sàng và các yếu tố liên quan tại 3 bệnh viện trực thuộc Sở Y tế Hà Nội năm 2014".
3. **Quách Thị Hoa (2017),** "Thực trạng kiến thức và thực hành tiêm tĩnh mạch an toàn của điều dưỡng tại Bệnh viện Nhi Trung ương năm 2017".
4. **Nguyễn Thị Long, Nguyễn văn Thắng, Jane Dimmitt Champion (2013),** Sự thiếu sót của điều dưỡng trong thực hiện các bước tiêm tĩnh mạch tại bệnh viện Đa khoa khu vực nam Bình Thuận. Tài liệu Hội nghị nghiên cứu khoa học điều dưỡng bệnh viện hữa nghị Việt Đức lần thứ V.
5. **Lê Thị Kim Oanh, Bùi Thị Thu Hà, Đỗ Quang Thuần (2012),** Can thiệp nâng cao tuân thủ quy trình kỹ thuật tiêm an toàn của điều dưỡng tại bệnh viện Bắc Thăng Long năm 2012. Tài liệu Hội nghị nghiên cứu khoa học điều dưỡng bệnh viện hữa nghị Việt Đức lần thứ V.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ CHĂM SÓC GIẢM NHẸ CHO BỆNH NHÂN UNG THƯ GIAI ĐOẠN MUỘN BẰNG THANG ĐO VIETPOS TẠI TRUNG TÂM CHĂM SÓC GIẢM NHẸ BỆNH VIỆN K NĂM 2023

Phí Thuỳ Dương[1], Phạm Thị Vân Anh[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm đánh giá kết quả chăm sóc giảm nhẹ (CSGN) cho người bệnh ung thư tại trung tâm chăm sóc giảm nhẹ bệnh viện K. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Trong năm 2023, chúng tôi thực hiện một nghiên cứu mô tả, phỏng vấn 47 người bệnh ung thư giai đoạn 3 hoặc 4 bằng thang đo VietPOS tại thời điểm trước điều trị, sau điều trị 7 ngày và sau 1 tháng. **Kết quả:** Sau 4 tuần điều trị tại Trung tâm CSGN, có sự cải thiện tốt có ý nghĩa về mặt thể chất đối với các triệu chứng đau (p=0,002), thiếu sức lực (p=0,001), các vấn đề ở miệng (p=0,014). Về xã hội, có sự cải thiện về hỗ trợ tình cảm (p=0,040) và thông tin (p=0,000) nhưng không cải thiện ở cảm giác bị từ bỏ (p=0,014). **Kết luận:** CSGN cho người bệnh ung thư giai đoạn muộn là khả thi và giúp cải thiện các vấn đề về thể chất, hỗ trợ tình cảm và giao tiếp xã hội. Đánh giá và cung cấp CSGN cần được thực hiện liên tục và chú ý hơn đến các vấn đề về tâm lý, hỗ trợ xã hội và tinh thần.

Từ khóa: Chăm sóc giảm nhẹ, ung thư, VietPOS.

[1]*Bệnh viện K*
[2]*Trường Đại Học Y Dược Hải Phòng*
Chịu trách nhiệm chính: Phí Thùy Dương
ĐT: 0912147963
Email: dtpvn86@gmail.com
Ngày nhận bài: 14/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 27/4/2024
Ngày duyệt bài: 3/5/2024

SUMMARY

ASSESSMENT OF PALLIATIVE OUTCOMES FOR ADVANCED CANCER PATIENTS USING VIETPOS AT THE PALLIATIVE CARE CENTER OF K HOSPITAL IN 2023

Objective: This study aimed to evaluate the outcomes of palliative care (PC) for cancer patients at the Palliative Care Center of K Hospital. **Subjects and Methods:** In 2023, we conducted a descriptive study involving interviews with 47 stage 3 or 4 cancer patients using the VietPOS scale at three time points: before treatment, 7 days post-treatment, and 1month post-treatment. **Results:** After 4 weeks of treatment at the PC Center, there was a significant improvement in physical symptoms, including pain (p=0.002), fatigue (p=0.001), mouth problems (p=0,014). Socially, there were improvements in sharing feelings (p=0.040) and information provision (p=0.000), but no improvement in feelings of being rejected/ stigmatized (p=0.014). **Conclusion:** Palliative care for advanced-stage cancer patients is feasible and helps improve physical symptoms, emotional support, and social communication. Longitudinal assessment and provision of PC are necessary, with increased attention to psychological, social, and spiritual support.

Keywords: Palliative care, cancer, VietPOS.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tại Việt Nam, nhiều thành tựu về Chăm sóc giảm nhẹ (CSGN) đã đạt về các chính

sách, đảm sự sẵn có của thuốc thiết yếu, đào tạo và triển khai các dịch vụ [1]. Tuy nhiên, các bằng chứng về hiệu quả của CSGN còn hạn chế do thiếu các công cụ đo lường kết quả CSGN đã được chuẩn hoá.

Trong tình hình đó, thang đo kết quả CSGN cho người Việt (Vietnam Palliative Care Outcome Scale -VietPOS) đã được chuẩn hoá về nội dung từ thang đo CSGN châu Phi và đã được Bộ Y Tế đưa vào hướng dẫn CSGN tháng 1 năm 2022 [2]. Việc áp dụng thang đo này đã được thực hiện trên những người bệnh HIV. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào áp dụng VietPOS trên người bệnh ung thư. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả CSGN cho người bệnh ung thư giai đoạn muộn bằng thang đo VietPOS.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1.Thiết kế nghiên cứu: Mô tả

2.2. Đối tượng nghiên cứu: Tiêu chuẩn lựa chọn: người bệnh ung thư giai đoạn 3 hoặc 4, trên 18 tuổi, đang điều trị tại Trung tâm CSGN Bệnh viện K cơ sở Tam Hiệp. Tiêu chuẩn loại trừ: người bệnh có rối loạn về nhận thức và không đủ sức khoẻ để trả lời phỏng vấn

2.3. Thời gian nghiên cứu: từ 1/2/2023 đến 31/11/2023

2.4. Cỡ mẫu và chọn mẫu: Nghiên cứu được thực hiện trên 47 người bệnh ung thư giai đoạn 3 hoặc 4 và sử dụng cỡ mẫu thuận tiện

2.5. Thu thập và xử lý số liệu: Người bệnh ung thư được phỏng vấn bằng thang đo VietPOS. Thang đo gồm 10 câu hỏi về những trải nghiệm của người bệnh trong vòng 3 ngày qua về đau, các triệu chứng khác, lo lắng, buồn, cảm giác bị từ bỏ/kỳ thị, hỗ trợ tình cảm, tài chính, bình yên, thông tin và một câu hỏi mở về vấn đề đáng quan tâm nhất. Các câu trả lời được đánh dấu trên thang đo Likert từ 0 đến 5. Trong thang đo này, điểm số của đau, các triệu chứng khác, lo lắng, buồn, bị từ bỏ/kỳ thị, lo lắng càng cao và điểm số của hỗ trợ tình cảm, bình yên, thông tin càng thấp thì các vấn đề này càng trầm trọng. Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 22.0. Các đặc điểm nhân khẩu học và đặc điểm liên quan đến bệnh được mô tả dưới dạng tỷ lệ phần trăm. Các nhu cầu CSGN được mã hoá theo xu hướng, điểm càng cao thì nhu cầu CSGN càng lớn và được mô tả dưới dạng điểm trung bình.

2.6. Các vấn đề về y đức: Người bệnh ung thư được tiếp cận, giới thiệu về nghiên cứu và được phỏng vấn khi đã chấp thuận tham gia vào nghiên cứu. Các thông tin của người bệnh được giữ bảo mật. Nghiên cứu được thông qua Hội Đồng Khoa Học và Hội Đồng Đạo Đức của bệnh viện K.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của đối tượng tham gia nghiên cứu

Đa số đối tượng nghiên cứu là nam (70,2%), sống ở nông thôn (68,1%), học vấn từ THPT trở lên, đã kết hôn (87,2%), mắc ung thư giai đoạn 4 (66,0%). Gần 50% đối tượng chỉ làm được việc nhẹ, 52,3% không làm được việc và hạn chế tự chăm sóc, 51,1% đang điều trị hoá trị, 38,3% đang xạ trị.

Bảng 1. Đặc điểm các đối tượng tham gia nghiên cứu (n=47)

Đặc điểm		N	%
Giới	Nam	33	70,2
	Nữ	14	29,8
Nơi ở	Thành thị	15	31,9
	Nông thôn	32	68,1
Học vấn	≤THCS	16	34,0
	≥THPT	31	66,0
Hôn nhân	Đã kết hôn	41	87,2
	Khác	6	12,8
Giai đoạn ung thư	Giai đoạn 3	16	34,0
	Giai đoạn 4	31	66,0
Thang đo hoạt động	Làm được việc nhẹ	22	46,8
	Không làm được việc	15	31,9
	Hạn chế tự chăm sóc	10	21,3
Hoá trị	Có	24	51,1
Xạ trị	Có	18	38,3

Nhận xét: Đa số đối tượng nghiên cứu là nam (70,2%), sống ở nông thôn (68,1%), học vấn từ THPT trở lên, đã kết hôn (87,2%), mắc ung thư giai đoạn 4 (66,0%). Gần 50% đối tượng chỉ làm được việc nhẹ, 52,3% không làm được việc và hạn chế tự chăm sóc, 51,1% đang điều trị hoá trị, 38,3% đang xạ trị.

3.2. Kết quả chăm sóc giảm nhẹ của người bệnh ung thư

Bảng 2. Điểm trung bình của các thành phần trong thang đo VietPOS tại thời điểm ban đầu (n=47)

Xếp hạng	Nhu cầu CSGN	Trung bình (SD)
1	Thiếu sức lực/Mệt	2,83 (1,34)
2	Lo lắng	2,57 (1,53)
3	Tài chính	2,40 (1,60)
4	Đau	2,40 (1,48)
5	Buồn	2,34 (1,49)
6	Ăn không ngon	2,34 (1,58)
7	Bình yên	2,11 (1,49)
8	Thông tin	2,02 (1,29)
9	Vấn đề ở miệng	1,85 (1,74)
10	Khó thở	1,36 (1,56)
11	Buồn nôn/nôn	1,13 (1,39)
12	Triệu chứng khác	1,08 (1,54)
13	Hỗ trợ tình cảm	0,85 ± 1,30
14	Từ bỏ/kỳ thị	0,74 ± 1,36

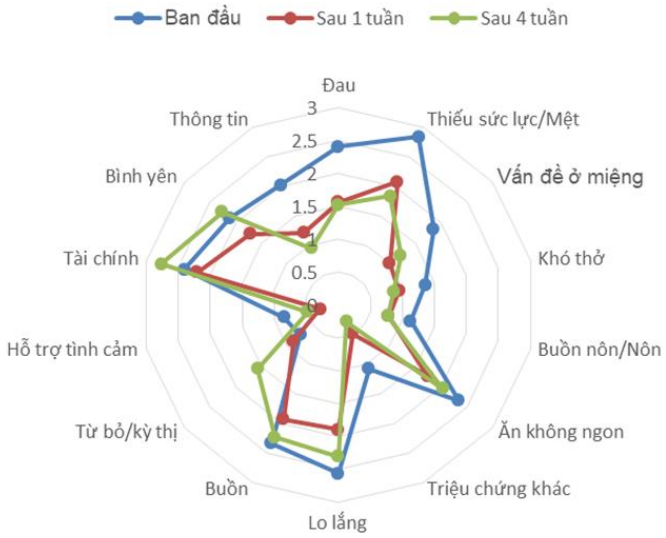
Tại thời điểm ban đầu, 10 triệu chứng có điểm trung bình cao nhất bao gồm 5 triệu chứng về thể chất: thiếu sức lực (2,83 ± 1,34), đau (2,40 ± 1,48), ăn không ngon (2,34 ± 1,58), các vấn đề ở miệng (1,85± 1,74) và khó thở (1,36 ± 1,56); 2 triệu chứng về tâm lý: lo lắng (2,57 ± 1,53), buồn (2,34 ± 1,49), 1 vấn đề về giao tiếp xã hội: thông tin (2,02 ± 1,29) và vấn đề về tinh thần: bình yên (2,11 ± 1,49).

Bảng 2. Sự thay đổi điểm trung bình của các nhu cầu CSGN trong thang đo VietPOS

Nhu cầu CSGN	Ban đầu Mean (SD)	Sau 1 tuần Mean (SD)	Sau 4 tuần Mean (SD)	p*
Đau	2,40 (1,48)	1,56 (1,33)	1,52 (1,13)	0,002
Thiếu sức lực/Mệt	2,83 (1,34)	2,07 (1,37)	1,83 (1,03)	0,001
Vấn đề ở miệng	1,85 (1,74)	1,00 (1,27)	1,21 (1,11)	0,014
Khó thở	1,36 (1,56)	0,95 (1,11)	0,86 (0,90)	0,125
Buồn nôn/Nôn	1,13 (1,39)	0,79 (0,96)	0,78 (0,81)	0,239
Ăn không ngon	2,34 (1,58)	1,74 (1,34)	2,04 (1,27)	0,139
Triệu chứng khác	1,08 (1,54)	0,49 (1,08)	0,29 (0,92)	0,007
Lo lắng	2,57 (1,53)	1,90 (1,30)	2,31 (1,20)	0,070
Buồn	2,34 (1,49)	1,93 (1,18)	2,24 (1,16)	0,305
Từ bỏ/kỳ thị	0,74 (1,36)	0,88 (1,37)	1,57 (1,43)	0,014
Hỗ trợ tình cảm	0,85 (1,30)	0,28 (0,70)	0,48 (1,11)	0,040
Tài chính	2,40 (1,60)	2,21 (1,55)	2,76 (1,34)	0,233
Bình yên	2,11 (1,49)	1,72 (1,11)	2,26 (1,17)	0,162
Thông tin	2,02 (1,29)	1,21 (1,37)	0,95 (0,99)	0,000

*(*sự khác biệt giữa các giá trị trung bình giữa 3 lần)*

Sau 4 tuần điều trị tại Trung tâm CSGN, có sự cải thiện tốt có ý nghĩa về mặt thể chất đối với các triệu chứng đau (p=0,002), thiếu sức lực (p=0,001), các vấn đề ở miệng và các triệu chứng khác (p=0,014). Sự thay đổi điểm trung bình của các triệu chứng khó thở, buồn nôn/nôn, ăn không ngon không có ý nghĩa. Về xã hội, có sự cải thiện ở khía cạnh: hỗ trợ tình cảm (p=0,040) và thông tin (p=0,000) nhưng không cải thiện ở cảm giác bị từ bỏ (p=0,014). Sự cải thiện ở tuần thứ 4 so với thời điểm ban đầu về tâm lý (lo lắng, buồn), về xã hội (lo lắng tài chính), về tinh thần (cảm giác bình yên) là không có ý nghĩa.



Biểu đồ 1. Sự thay đổi điểm của các thành phần trong thang đo VietPOS trong quá trình điều trị

Sau 4 tuần, nhu cầu CSGN có xu hướng cải thiện ở 1 số vấn đề về thể chất (đau, mệt mỏi, ăn không ngon). Nhu cầu về tâm lý (lo lắng, buồn), xã hội (bị từ bỏ, tài chính), và tinh thần (bình yên) chưa có xu hướng được cải thiện.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các vấn đề về thể chất có điểm trung bình cao nhất ở người bệnh ung thư là: thiếu sức lực (2,83 ± 1,34), đau (2,40 ± 1,48), ăn không ngon (2,34 ± 1,58), các vấn đề ở miệng (1,85 ± 1,74) và khó thở (1,36 ± 1,56). Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Thuy Thị Thanh Mai và các cộng sự trên 134 người bệnh ung thư tại Bệnh viện Đại Học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh (BVĐHYDHCM), trong đó các triệu chứng có điểm số trung bình cao nhất là đau (2,7 ± 1,4), mệt/thiếu sức lực (2,1 ± 1,4), ăn không ngon (1,6 ± 1,5), các vấn đề ở miệng (1,4 ± 1,4), khó thở (1,4 ± 1,5) [3] .

Về tâm lý, điểm trung bình của lo lắng người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với người bệnh tại BV ĐHYD TPHCM (2,57 ± 1,53 so với 2,0 ± 1,5). Về tinh thần, điểm trung bình của bình yên của người bệnh ung thư trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với người bệnh ung thư tại BVĐHYDHCM (2,11 ± 1,49 so với 2,4 ± 1,3). Trong cả 2 nghiên cứu, lo lắng về bệnh và cảm giác bình yên đều nằm trong danh sách xếp hạng 10 triệu chứng có điểm trung bình cao nhất. Trái lại, chia sẻ cảm xúc trong nghiên cứu tại BVĐHYDHCM là một trong những vấn đề có điểm trung bình cao thứ hai trong danh sách 10 triệu chứng có điểm trung bình cao nhất (2,6 ± 1,7), nhưng trong nghiên cứu của chúng tôi lại có điểm trung bình thấp thứ nhì (0,85 ± 1,30) [3].

Qua theo dõi 1 tháng, người bệnh ung thư trong nghiên cứu của chúng tôi có sự cải thiện có ý nghĩa về thể chất (đau, mệt mỏi, các vấn đề ở miệng), hỗ trợ tình cảm và thông tin. Tương tự, nghiên cứu của Nguyễn Việt và cộng sự trên 81 người bệnh ung thư tại Thành phố Hồ Chí Minh cho thấy có sự cải thiện đáng kể về đau bất kể mức độ đau lúc ban đầu như thế nào. Bên cạnh đó, ở

những người bệnh đau nặng, có sự cải thiện đáng kể về khó thở, nôn/buồn nôn, tiêu chảy, trầm cảm và lo lắng về bệnh [4]. Những bằng chứng quốc tế trên người bệnh ung thư giai đoạn muộn cũng đã khẳng định cung cấp CSGN sớm có nhiều lợi ích trong việc cải thiện chất lượng cuộc sống và giảm nhẹ các triệu chứng [5]. Nghiên cứu của Chan và cộng sự trên 48 người bệnh trong đó có 46 người bệnh ung thư của chương trình CSGN dựa vào cộng đồng tại tuyến y tế cơ sở ban đầu cho thấy có sự cải thiện đáng kể những vấn đề về cảm xúc sau 1 tháng và các vấn đề giao tiếp/sự giúp đỡ thiết thực sau 1 tháng và 2 tháng [6]. Điều này nhấn mạnh vai trò của CSGN trong việc làm giảm bớt những đau khổ về thể chất, hỗ trợ tình cảm và cung cấp đầu đủ thông tin là có thể thực hiện được.

Nghiên cứu của Chan và của chúng tôi đều không ghi nhận có sự cải thiện về tinh thần trong thời gian theo dõi. Đồng thời, nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận có sự cải thiện có ý nghĩa về cảm giác buồn, lo lắng về bệnh, lo lắng về tài chính cho những nhu cầu cơ bản và có cảm giác bị từ bỏ tăng lên. Điều này có thể do hầu hết người bệnh đang ở giai đoạn muộn nên có nhiều vấn đề về xã hội chưa thể giải quyết được tức thời và có thể gây ra những căng thẳng về tâm lý. Những kết quả này khẳng định nhu cầu về các dịch vụ hỗ trợ tâm lý xã hội mà hiện nay còn chưa sẵn có rộng rãi ở Việt Nam trong đó có vai trò của các nhà công tác xã hội [7].

V. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

CSGN cho người bệnh ung thư giai đoạn muộn là khả thi và giúp cải thiện các vấn đề về thể chất, hỗ trợ tình cảm và giao tiếp xã hội. Nhu cầu CSGN của bệnh nhân ung thư ở giai đoạn muộn cao nên cần quan tâm đến họ một cách toàn diện cả thể chất và tâm lý, xã hội cũng như tinh thần để cải thiện chất lượng cuộc sống.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Krakauer, E.L., et al.,** Palliative Care in Vietnam: Long-Term Partnerships Yield Increasing Access. J Pain Symptom Manage, 2018. 55(2s): p. S92-s95.
2. **Tế, B.Y.,** Hướng dẫn chăm sóc giảm nhẹ, B.Y. Tế, Editor. 2022.
3. **Mai, T.T.T., et al.,** Characteristics and health problems of cancer patients admitted to palliative care service at the Oncology Hospital in Ho Chi Minh City, Vietnam: a cross-sectional study. MedPharmRes, 2024. 8(2): p. 90-103.
4. **Nguyen, V., et al.,** Integrated Hospital- and Home-Based Palliative Care for Cancer Patients in Vietnam: People-Centered Outcomes. J Pain Symptom Manage, 2023. 66(3): p. 175-182.e3.
5. **Haun, M.W., et al.,** Early palliative care for adults with advanced cancer. Cochrane Database Syst Rev, 2017. 6(6): p. Cd011129.
6. **Chan, H.Y., et al.,** Community palliative care services on addressing physical and psychosocial needs in people with advanced illness: a prospective cohort study. BMC Palliat Care, 2021. 20(1): p. 143.
7. **Truong, Q.X.N., et al.,** Inclusion of Social Work in Comprehensive Palliative Care to Address Psychosocial Needs of Advanced Cancer Patients in Vietnam. J Soc Work End Life Palliat Care, 2024: p. 1-14.

DỮ LIỆU ĐỜI THỰC VỀ ĐÁP ỨNG, ĐỘ AN TOÀN CỦA CÁC TKIs TRONG ĐIỀU TRỊ BƯỚC MỘT UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN MUỘN CÓ ĐỘT BIẾN EGFR TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU NGHỆ AN

Nguyễn Khánh Toàn[1], Phạm Thị Hường[1], Ngô Văn Lâm[1], Nguyễn T Thúy My[1], Bùi Văn Tuấn[1], Nguyễn Văn Nhật[1], Nguyễn T Phương Thảo[1], Nguyễn T Khánh Hà[1], Nguyễn T Thúy Vân[1].

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá đáp ứng, tác dụng không mong muốn của các TKIs trong điều trị bước một ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn có đột biến EGFR tại Bệnh viện ung bướu Nghệ An

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp với tiến cứu trên 211 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn có đột biến EGFR được điều trị bước một bằng các TKIs tại Bệnh viện ung bướu Nghệ An từ tháng 1/2017 đến tháng 8/2023.

Kết quả: Tỷ lệ đáp ứng chung là 76,7%, trong đó Osimertinib là 83,4%; Afatinib là 73,5%, Erlotinib là 77,1% và Gefitinib là 76,5%. Trên nhóm bệnh nhân di căn não tỷ lệ đáp ứng tại não cao ở tất cả các TKI, đạt 85,8% ở nhóm Osimertinib, Afatinib là 71,4%, Gefitinib là 68,2% và Erlotinib đạt 66,7%. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trên TKTW cao nhất ở nhóm Osimertinib 42,9%. Tác dung không mong muốn thường gặp chủ yếu ở độ 1,2. Trong đó tiêu chảy gặp nhiều nhất ở nhánh Afatinib: 44,1%; ban da ở nhánh Erlotinib với 55,4%; viêm kẽ móng (31,8%), tăng men gan(27,1%) và viêm phổi kẽ(3,5%) gặp nhiều nhất ở nhánh Gefitinib.

Kết luận: Điều trị bước một bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn có đột biến EGFR điều trị bằng các TKI cho tỷ lệ đáp ứng chung cũng như tại não cao, dung nạp tốt.

***Từ khóa*:** Ung thư phổi không tế bào nhỏ, EGFR, TKIs, Osimertinib, Afatinib, Erlotinib, Gefitinib

SUMMARY

REAL DATA ON RESPONSE AND ADVERSE EFFECTS OF TKIS IN FIRST LINE TREATMENT OF ADVANCED NON-SMALL CELL LUNG CANCER WITH EGFR MUTATION

Objective: Evaluation of response and adverse effects of TKIs in the first-line treatment of advanced non-small cell lung cancer with EGFR mutation at Nghe An Oncology Hospital

Research subjects and methods: A retrospective and prospective descriptive study of 211 patients with advanced non-small cell lung cancer with EGFR mutations, who received first-step treatment with TKIs at Nghe An Oncology Hospital from January 2017 to August 2023.

Results: The overall response rate was 76.7%, of which Osimertinib was 83,4%; Afatinib was 73.5%, Erlotinib was 77.1% and Gefitinib was 76.5%. In the group of patients with brain metastases, the brain response rate

[1] *Bệnh viện Ung bướu Nghệ An*
Chịu trách nhiệm: Ths.Bs. Phạm Thị Hường
SĐT: 0392966828
Email: bshuongn2ub@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 11/5/2024
Ngày duyệt bài: 22/5/2024

was high for all TKIs, 85,8% in the Osimertinib groups, Afatinib was 71,4% and Gefitinib was 68,2% and Erlotinib was 66,7%. The complete response rate in the central nervous system was highest in the Osimertinib group, 42,9%. Adverse effects are common mainly at grades 1 and 2. Diarrhea was most common in the Afatinib arm: 44.1%; skin rash in the Erlotinib arm with 55.4%; Interstitial nail inflammation (31.8%), increased liver enzymes (27.1%), and interstitial pneumonitis (3.5%) were most common in the Gefitinib arm.

Conclusion: First-line treatment of patients with advanced non-small cell lung cancer with EGFR mutations treated with TKIs results in high overall and brain response rates and is well tolerated.

Keywords: Non-small cell lung cancer, EGFR, TKI, Osimertinib, Afatinib, Erlotinib, Gefitinib,

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là loại ung thư phổ biến và nguyên nhân gây tử vong do ung thư thường gặp nhất. Theo thống kê của tổ chức nghiên cứu ung thư quốc tế IARC (GLOBOCAN 2020), trên thế giới có khoảng 2.2 triệu ca UTP mắc mới (chiếm 11.4%) và 1.8 triệu ca (chiếm 18.0%) tử vong do UTP(1). Mặc dù có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán, phần lớn bệnh nhân UTP đến bệnh viện ở giai đoạn muộn, bệnh đã lan tràn di căn xa. Điều trị chủ yếu ở giai đoạn này là các phương pháp điều trị toàn thân bao gồm: hóa chất, điều trị đích, điều trị miễn dịch…Trong những năm gần đây có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán sinh học phân tử, một số đột biến gen được xác định trong bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ đã làm thay đổi đáng kể tiên lượng điều trị cho người bệnh. Nhiều thử nghiệm lâm sàng pha III, đa trung tâm trên thế giới như IPASS, NEJ002 , OPTIMAL , LUX-Lung 3 , LUX-Lung 6 , FLAURA … đã chứng minh EGFR- TKIs là điều trị chuẩn bước 1, giúp cải thiện sống còn cho bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn tiến xa/di căn có đột biến EGFR. Tại Việt Nam hiện nay các EGFR-TKIs đã được Bộ Y tế phê duyệt bao gồm: Gefitinib, Erlotinib, Afatinib, Osimertinib. Các thuốc này đã được đưa vào sử dụng tại Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An từ những năm 2014. Tuy vậy chưa có đề tài nào tổng kết dữ liệu về điều trị các nhóm TKIs. "Hành trình" của những bệnh nhân được điều trị EGFR-TKIs bước 1 với các thuốc nói trên sẽ diễn ra theo nhiều bước khác nhau và rất đa dạng nhận thấy điều đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu : Đánh giá đáp ứng, tác dụng không mong muốn của các TKIs trong điều trị bước một ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn có đột biến EGFR tại Bệnh viện ung bướu Nghệ An.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Gồm các bệnh nhân được chẩn đoán xác định UTPKTBN giai đoạn muộn có đột biến EGFR, được điều trị bước một bằng EGFR - TKIs từ 1/2017 đến 8/2023 tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An.

Tiêu chuẩn lựa chọn.

- Được chẩn đoán ung thư phổi không tế bào nhỏ bằng kết quả mô bệnh học.
- Giai đoạn tiến xa tại chỗ (IIIB, IIIC) không có chỉ định điều trị hóa xạ trị đồng thời triệt căn hoặc từ chối hóa xạ trị hoặc giai đoạn IV theo phân loại của AJCC năm 2017.
- Có đột biến EGFR thuộc loại nhạy cảm thuốc TKIs.
- Điều trị bước 1 bằng các thuốc EGFR - TKIs (Erlotinib, Gefitinib, Afatinib,

Osimertinib)

- Chưa điều trị liệu pháp toàn thân trước đó
- Tuổi ≥ 18
- Chỉ số toàn trạng PS 0-3
- 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.
- Bệnh nhân đồng ý tham gia vào nghiên cứu, có hồ sơ bệnh án lưu trữ đầy đủ.

Tiêu chuẩn loại trừ.

- Tất cả các trường hợp không thỏa mãn một trong bất kỳ tiêu chuẩn chọn mẫu nào nêu trên.
- Phụ nữ có thai hoặc cho con bú.
- Mắc ung thư thứ 2.
- Suy gan, suy thận nặng.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp với tiến cứu

Cỡ mẫu: Chọn cỡ mẫu thuận tiện

Phương pháp thu thập số liệu: Thông tin được thu thập qua bệnh án nghiên cứu đã thiết kế sẵn

Phân tích và xử lý số liệu: Các thông tin thu thập được mã hoá và xử lý trên phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm bệnh nhân

Bảng 1.1 Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		n	%
Tuổi	≤ 50	22	10,5%
	51-60	49	23,2%
	61-70	76	36%
	>70	64	30,3%
	Tuổi trung bình	63 ± 8,6	
Giới	Nam	88	41,7%
	Nữ	123	58,3%
Hút thuốc	Có	79	37,4%
	Không	132	62,6%
Chỉ số toàn trạng PS	PS = 0	6	2,8%
	PS = 1	148	70,1%
	PS = 2	55	26,2%
	PS = 3	2	0,9%
Giai đoạn	IIIB	2	0,5%
	IIIC	1	0,9%
	IV	208	98,6%
Vị trí di căn xa	Phổi đối bên	56	26,5%
	Màng phổi	96	45,5%
	Màng tim	6	2,8%
	Não	57	27,0%

	Xương	99	46,9%
	Gan	15	7,1%
	Tuyến thượng thận	14	6,6%
Số lượng cơ quan di căn	< 2	112	53,1%
	≥ 2	99	46,9%
Mô bệnh học	Tuyến	206	97,6%
	Vảy	2	0,9%
	Khác	3	1,5%
Tình trạng đột biến gen EGFR	Đột biến thường gặp	198	93,8%
	Del 19	135	64%
	L858R	63	29,8%
	Đột biến không thường gặp	13	6,2%

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 63 ± 8,6, tuổi thường gặp nhất là từ 61 đến 70 tuổi (36%). Bệnh nhân nam chiếm 41,7%, nữ chiếm 58,3%, tỷ lệ nam/nữ là 0,7/1. Tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử hút thuốc chiếm 37,4%, không hút thuốc chiếm 62,6%. Chỉ số toàn trạng ECOG PS0 và PS 1 hay gặp nhất chiếm 72,9%.

Phần lớn bệnh nhân ở giai đoạn IV với 208 bệnh nhân chiếm 98,6%, 2 bệnh nhân giai đoạn IIIB và 1 bệnh nhân giai đoạn IIIC. Di căn xương, màng phổi, não và phổi đối bên là hay gặp nhất chiếm tỷ lệ lần lượt là 46,9%, 45,5%, 27,0% và 26,5%. Số lượng di căn < 2 cơ quan hay gặp nhất chiếm 53,1% và ≥ 2 cơ quan ít hơn chiếm 46,9%. Ung thư biểu mô tuyến chiếm tỉ lệ ưu thế 97,6%. Tỷ lệ đột biến gen EGFR thường gặp chiếm 93,8%. Số bệnh nhân có đột biến gen EGFR không thường gặp là 13 chiếm tỷ lệ 6,2%. Trong nhóm đột biến gen EGFR thường gặp thì loại đột biến Del 19 là 135 bệnh nhân chiếm 64% và đột biến L858R gặp ở 63 bệnh nhân chiếm 29,8%.

2. Kết quả điều trị

Bảng 2.1. Các phương pháp điều trị phối hợp

Phương pháp điều trị	**n**	**%**
Xạ trị toàn não	**8**	**3,8%**
Thuốc chống hủy xương	**62**	**29,4%**
Chọc dịch màng phổi, màng tim	**20**	**9,5%**
Xạ trị giảm đau	**3**	**1,4%**

Nhận xét: Bệnh nhân điều trị kết hợp với thuốc chống hủy xương chiếm tỷ lệ cao nhất là 62 bệnh nhân chiếm 29,4%, bệnh nhân kết hợp chọc dịch màng phổi, màng tim 9,5%, bệnh nhân được xạ não kết hợp và xạ trị giảm đau lần lượt là 3,8% và 1,4%.

Bảng 2.2. Đáp ứng điều trị theo RECIST 1.1

Đáp ứng	Đáp ứng hoàn toàn		Đáp ứng một phần		Bệnh giữ nguyên		Bệnh tiến triển	
	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Gefitinib (n=85)	1	1,2	64	75,3	15	17,6	5	5,9
Erlotinib (n=74)	1	1,4	56	75,7	15	20,3	2	2,7
Afatinib (n=34)	0	0	25	73,5	8	23,5	1	2,9
Osimertinib (n=18)	1	5,5	14	77,9	2	11,1	1	5,5

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn cao nhất ở nhóm Osimertinib là 5,5%. Tỷ lệ đáp ứng một phần tương đối cao ở tất cả nhóm , thấp nhất 73,5% ở nhóm Afatinib và cao nhất 77,9% ở nhóm Osimertinib. Số bệnh nhân tiến triển cao nhất ở nhóm Gefitinib là 5/85 BN chiếm 5,9%.

Bảng 2.3. Đáp ứng điều trị tại TKTW

Đáp ứng	Đáp ứng hoàn toàn		Đáp ứng một phần		Bệnh giữ nguyên		Bệnh tiến triển	
	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Gefitinib (N=22)	2	9,1	13	59,1	4	18,2	3	13,6
Erlotinib (N=21)	2	9,6	12	57,1	5	23,7	2	9,6
Afatinib (N=6)	0	0	5	71,4	1	14,3	1	14,3
Osimertinib (N=7)	3	42,9	3	42,9	1	14,2	0	0

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng cao ở tất cả các nhóm TKI, đạt 85,8% ở nhóm Osimertinib, Afatinib là 71,4%, Gefitinib là 68,2% và Erlotinib đạt 66,7%. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trên TKTW cao nhất ở nhóm Osimertinib 42,9%.

Bảng 2.4. Liên quan đáp ứng với tình trạng di căn não

		Erlotinib (n=74)		Gefitinib (n=85)		Afatinib (n=34)		Osimertinib (n= 18)	
		Đáp ứng	Không đáp ứng	Đáp ứng	Không đáp ứng	Đáp ứng	Không đáp ứng	Đáp ứng	Không đáp ứng
Di căn não	Không	39 (73,6%)	14 (26,4%)	48 (76,2%)	15 (23,8%)	19 (70,4%)	8 (29,6%)	9 (81,8%)	2 (18,2%)
	Có	18 (85,7%)	3 (14,3%)	17 (77,3%)	5 (22,7%)	6 (86,7%)	1 (14,3%)	6 (86,7%)	1 (14,3%)
p		0,212		0,584		0,386		0,674	

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng của cả 4 nhóm thuốc trên nhóm có di căn não đều cao hơn nhóm không di căn não. Tuy nhiên sự khác biệt này đều không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 2.5. Liên quan đáp ứng với tình trạng đột biến gen

		Erlotinib (n=74)		Gefitinib (n=85)		Afatinib (n=34)		Osimertinib (n= 18)	
		Đáp ứng	**Không đáp ứng**	**Đáp ứng**	**Không đáp ứng**	**Đáp ứng**	**Không đáp ứng**	**Đáp ứng**	**Không đáp ứng**
Loại đột biến	**Thường gặp**	57 (77,0%)	17 (23,0%)	63 (76,8%)	19 (23,2%)	22 (78,6%)	6 (21,4%)	13 (92,9)	1 (7,1%)
	Không thường gặp	0	0	2 (66,7%)	1 (33,3%)	3 (50%)	3 (50%)	3 (75%)	1 (25%)
p		NA		0,558		0,174		0,405	

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng ở nhóm đột biến gen thường gặp cao hơn nhóm không thường gặp. Sự khác biệt này giữa 2 nhóm đột biến gen trên các nhóm TKIs đều không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 2.6. Tác dụng không mong muốn thường gặp

Độc tính	**Gefitinib (N=85)**				**Erlotinib (N=74)**				**Afatinib (N=34)**				**Osimertinib (N=18)**			
	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	19	22,4	4	4,7	18	20,3	3	4	15	44,1	0	0	0	0	0	0
Viêm kẽ móng	27	31,8	0	0	9	12,2	0	0	4	11,8	0	0	1	5,6	0	0
Ban da	39	45,9	2	2,4	41	55,4	7	9,5	12	35,3	0	0	2	11,1	0	0
Viêm miệng	10	11,8	0	0	12	16,2	1	1,4	6	17,6	1	2,9	0	0	0	0
Viêm phổi kẽ	3	3,5	2	2,4	1	1,4	0	0	1	2,9	0	0	0	0	0	0
Tăng men gan	23	27,1	3	3,5	11	14,9	1	1,4	1	2,9	0	0	0	0	0	0

Nhận xét: Tác dụng không mong muốn gặp nhiều nhất là tiêu chảy, ban da, viêm kẽ móng hầu hết ở độ 1 và 2. Tiêu chảy gặp nhiều nhất ở nhánh Afatinib: 44,1%; ban da ở nhánh Erlotinib với 55,4%; viêm kẽ móng, tăng men gan và viêm phổi kẽ gặp nhiều nhất ở nhánh Gefitinib.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi trên 211 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn có đột biến EGFR điều trị bước một bằng các TKI có tuổi trung bình là 63 ± 8,6 tuổi, thường gặp là 50 - 70 tuổi, chiếm 59,5%. Bệnh nhân nam chiếm 41,7%, nữ chiếm 58,3%. Tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử hút thuốc chiếm 37,4%, không hút thuốc chiếm 62,6%. Chỉ số toàn trạng ECOG PS0 và PS 1 chiếm 72,9%. Phần lớn bệnh nhân ở giai đoạn IV với 208 bệnh nhân chiếm 98,6%, 2 bệnh nhân giai đoạn IIIB và 1 bệnh nhân giai đoạn IIIC. Ung thư biểu mô tuyến chiếm tỉ lệ ưu thế 97,6%. Tỷ lệ đột biến gen EGFR chiếm 93,8%. Số bệnh nhân có đột biến gen EGFR không thường gặp là 13 chiếm tỷ lệ 6,2%. Trong nhóm đột biến gen EGFR thường gặp thì loại đột biến Del 19 là 135 bệnh nhân chiếm 64% và đột biến L858R

gặp ở 63 bệnh nhân chiếm 29,8%. Kết quả này cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu trên thế giới như LUXLUNG 7 với tuổi trung bình là 63 tuổi, tỷ lệ nữ giới là 61,7% so với nam giới 38,3%, đột biến exon 19 chiếm tỷ lệ 58%, exon 21 (L858R) chiếm 42% (2). 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.

Trong số 211 BN nghiên cứu có 162 BN đáp ứng chiếm 76,7% trong đó có 3 trường hợp đáp ứng hoàn toàn, 159 BN đáp ứng một phần chiếm tỷ lệ 75,3%. So sánh với các nghiên cứu trong và ngoài nước, nhìn chung kết quả nghiên cứu của chúng tôi có nhiều điểm tương đồng khi phân tích dưới nhóm cùng một số nghiên cứu TKI. Tỷ lệ đáp ứng với nhóm Osimertinib trong nghiên cứu của chúng tôi là 83,4% tương tự với kết quả của nghiên cứu FLAURA là 80%(3), cũng như của nghiên cứu của Nguyễn Thị Như Hoa và công sự với 84,9%(4). Với nhóm Afatinib tỷ lệ đáp ứng là 73,5% tương tự với kết quả của LUXLUNG 7 là 70%(2). Tỷ lệ đáp ứng và kiểm soát bệnh của nhóm Gefitinib là 75,6% và 94,1% tương tự với nghiên cứu IPASS là 71,2% và 92,4%(5). Kết quả từ nghiên cứu đã khẳng định giá trị của EGFR TKIs trong điều trị bước 1 ung thư phổi không tế bào nhỏ.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 57 trường hợp di căn não, chiếm 27%. Phân tích trên những trường hợp di căn não cho thấy trên cả 4 nhóm TKI đều có tỷ lệ kiểm soát bệnh trên hệ thần kinh trung ương cao. Nhóm Osimertinib tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn và đáp ứng chung cao nhất là 42,9% và 85,8%, tỷ lệ kiểm soát bệnh là 100%. Tỷ lệ đáp ứng chung và tỷ lệ kiểm soát bệnh trong nghiên cứu FLAURA là 76% và 100% (3). Một số nghiên cứu trong nước như nghiên cứu của Nguyễn Thị Như Hoa và cộng sự cũng cho tỷ lệ đáp ứng chung tại não cao là 80,8% (4). Điều này cho thấy TKIs thế hệ 3 thực sự mang lại hiệu quả đặc biệt trên nhóm ung thư phổi KTBN có di căn não. Tỷ lệ đáp ứng chung của nhánh Afatinib nghiên cứu của chúng tôi là 71,4% cũng tương tự kết quả của nghiên cứu LUXLUNG 3 khi phân tích tỷ lệ đáp ứng tại não với tỷ lệ là 70%(6).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ đáp ứng với tình trạng di căn não ở cả 4 nhóm TKIs . Kết quả này cũng phù hợp với tác giả Taniguchi Y. và CS (2017), không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ đáp ứng khi dùng erlotinib của nhóm có và không có di căn não với p = 0,875 (7).

Qua nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ đáp ứng với tình trạng đột biến ở cả 4 nhóm TKIs. Tuy nhiên một số nghiên cứu chỉ ra rằng Afatinib có hiệu quả trên các nhân đột biến hiếm đặc biệt các đột biến G719X, L861Q, và S768I được xem là ít đáp ứng bệnh với TKIs thế hệ 1. Sự khác biệt về kết quả này do số bệnh nhân đột biến hiếm có số lượng nhỏ (n=13) (8).

Mục tiêu của điều trị ung thư phổi giai đoạn muộn là kéo dài thời gian sống, giảm nhẹ triệu chứng, nâng cao chất lượng sống cho bệnh nhân do đó tác dụng không mong muốn liên quan đến điều trị luôn được cân nhắc khi lựa chọn phương pháp điều trị cho bệnh nhân nhất là những bệnh nhân ở giai đoạn muộn, thể trạng kém. Tác dụng không mong muốn gặp nhiều nhất là tiêu chảy, ban da, viêm kẽ móng hầu hết ở độ 1 và 2. Tiêu chảy gặp nhiều nhất ở nhánh Afatinib: 44,1%; ban da ở nhánh Erlotinib với 55,4%; viêm kẽ móng, tăng men gan và viêm phổi

kẽ gặp nhiều nhất ở nhánh Gefitinib. Như vậy, nhìn chung điều trị bằng các TKI 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

- Tỷ lệ đáp ứng chung là 76,7%, trong đó Osimertinib là 83,4%; Afatinib là 73,5%, Erlotinib là 77,1% và Gefitinib là 76,5%.

- Trên nhóm bệnh nhân di căn não tỷ lệ đáp ứng tại não cao ở tất cả các TKI, đạt 85,8% ở nhóm Osimertinib, Afatinib là 71,4%, Gefitinib là 68,2% và Erlotinib đạt 66,7%.

- Tác dung không mong muốn thường gặp chủ yếu ở độ 1,2. Trong đó tiêu chảy gặp nhiều nhất ở nhánh Afatinib: 44,1%; ban da ở nhánh Erlotinib với 55,4%; viêm kẽ móng (31,8%), tăng men gan(27,1%) và viêm phổi kẽ(3,5%) gặp nhiều nhất ở nhánh Gefitinib.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al.** Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021 May;71(3):209–49.
2. **Park K, Tan EH, O'Byrne K, Zhang L, Boyer M, Mok T, 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 May;17(5):577–89.
3. **Osimertinib in Untreated EGFR**-Mutated Advanced Non–Small-Cell Lung Cancer | New England Journal of Medicine [Internet]. [cited 2024 May 22]. Available from: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1713137
4. **Hoa NTN, Quảng LV, Kiên ĐH.** 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 [Internet]. 2023 Aug 23 [cited 2024 May 22];(91). Available from: https://vjol.info.vn/index.php/tcyhlsbvh/article/view/82805
5. **Mok Tony S., Wu Yi-Long,** Thongprasert Sumitra, Yang Chih-Hsin, Chu Da-Tong, Saijo Nagahiro, et al. Gefitinib or Carboplatin–Paclitaxel in Pulmonary Adenocarcinoma. N Engl J Med. 2009;361(10):947–57.
6. **Yang JCH, Wu YL, Schuler M, Sebastian M,** Popat S, Yamamoto N, et al. 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. 2015 Feb;16(2):141–51.
7. **Taniguchi Y, Tamiya A, Nakahama K, Naoki Y,** Kanazu M, Omachi N, et al. Impact of metastatic status on the prognosis of EGFR mutation-positive non-small cell lung cancer patients treated with first-generation EGFR-tyrosine kinase inhibitors. Oncol Lett. 2017 Dec;14(6):7589–96.
8. **John T, Taylor A, Wang H, Eichinger C, Freeman C, Ahn MJ.** Uncommon EGFR mutations in non-small-cell lung cancer: A systematic literature review of prevalence and clinical outcomes. Cancer Epidemiol. 2022 Feb 1;76:102080.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA GEFITINIB TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN TÁI PHÁT, DI CĂN Ở BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP

Trần Quang Hưng[2], Lê Thị Thu Hường[2], Hoàng Văn Tú[2], Đỗ Thị Hà[1], Đặng Bích Ngọc[1], Vũ Thị Nga[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị và nhận xét một số độc tính của thuốc Gefitinib trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tái phát, di căn.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu hồi cứu mô tả trên 42 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tái phát, di căn được điều trị bằng thuốc Gefitinib tại Trung tâm UB-YHHN, Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp từ 1/1/2022 đến 31/12/2023.

Kết quả: Thời gian xuất hiện đáp ứng điều trị là 2.5 ± 1 tuần.Tỷ lệ cải thiện triệu chứng đau ngực 90.6%, ho 91.4%, khó thở 83.3%.Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 2.4%, đáp ứng một phần là 64.3%.Độc tính của thuốc: thuốc dung nạp tốt, độc tính chủ yếu là nổi ban, hạ Hemoglobin, ít có độc tính trên gan, thận.Không có trường hợp nào phải ngưng điều trị do độc tính của thuốc.

Kết luận: Gefitinib giúp cải thiện đáng kể tỷ lệ đáp ứng và dung nạp tốt ở bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn tái phát, di căn.

Từ khoá: ung thư phổi tái phát, di căn

SUMMARY

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF GEFITINIB IN PATIENTS WITH RECURRENT AND METASTATIC NON-SMALL CELL LUNG CANCER AT VIET TIEP FRIENDSHIP HOSPITAL

Objective: To evaluate the treatment efficacy and comment on some toxicities of Gefitinib in patients with recurrent and metastatic non-small cell lung cancer.

Subjects and methods: A retrospective study describing 42 patients with recurrent and metastatic non-small cell lung cancer treated with Gefitinib at the Center for Oncology and Oncology, Viet Tiep Friendship Hospital from January 1, 2022 to December 31, 2023.

Results: The time to appear the response to treatment was 2.5 ± 1 week. The rate of improvement in chest pain symptoms was 90.6%, cough 91.4%, shortness of breath 83.3%. The rate of complete response was 2.4%, partial response was 64.3%. Drug toxicity: the drug was well tolerated, the main toxicity was rash, low hemoglobin, little toxicity on liver and kidney. There were no cases of discontinuation of treatment due to drug toxicity.

Conclusion: Gefitinib significantly improved the response rate and good tolerance in patients with recurrent and metastatic NSCLC.

Keywords: recurrent lung cancer, metastasis

[1]*Điều dưỡng Trung tâm Ung bướu-YHHN*
[2]*Bác sĩ Trung tâm Ung bướu-YHHN*
Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Thu Hường
ĐT: 0372679026
Email: lethithuhuong93hp@gmail.com
Ngày nhận bài: 18/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 12/5/2024
Ngày duyệt bài: 16/5/2024

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là một trong những loại ung thư phổ biến nhất và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong các bệnh ung thư ở nhiều nước trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Theo GLOBOCAN năm 2022 ung thư phổi là bệnh hay gặp, đứng thứ 3 sau ung thư vú và ung thư gan với tỉ lệ mắc là 20,2/100.000 dân [1]. Ở nam, tỷ lệ mắc ung thư phổi là 31,5/100.000 dân, đứng thứ 2 sau ung thư gan, ở nữ tỷ lệ mắc là 11,0/100.000 dân, đứng thứ 3 sau ung thư vú, ung thư đại tràng [1]. Tại Việt Nam năm 2022 có 24.426 trường hợp ung thư phổi mới mắc, 22.597 trường hợp tử vong vì bệnh này [1].

Ung thư phổi được chia làm 2 nhóm chính là ung thư phổi không phải tế bào nhỏ (UTPKPTBN) và ung thư phổi tế bào nhỏ (UTPTBN), trong đó UTPKPTBN chiếm 80 - 85% [2][3]. Trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ, phẫu thuật là phương pháp chủ đạo đối với giai đoạn tổn thương còn khu trú ở phổi (I, II, IIIA) [2],[3]. Hóa trị và xạ trị là những phương pháp điều trị thường được áp dụng ở giai đoạn muộn hơn, liệu pháp điều trị trúng đích, điều trị miễn dịch thường áp dụng cho những bệnh nhân đã tiến triển, di căn. Những bệnh nhân tái phát, tiến triển sau điều trị hóa chất đòi hỏi các bác sĩ phải đưa ra phương hướng tiếp theo cho người bệnh. Sự lựa chọn phác đồ điều trị tiếp theo cho bệnh nhân hết sức khó khăn do người bệnh đã trải qua một thời gian điều trị, bệnh ở giai đoạn muộn nên phải chọn thuốc ít tác dụng không mong muốn, mà vẫn có đáp ứng, và kéo dài thời gian sống thêm bệnh không tiến triển cho người bệnh.

Tại Việt Nam, Gefitinib đã được sử dụng điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ và mang lại những lợi ích nhất định, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài ***"Đánh giá hiệu quả của Gefitinib trên bệnh nhân Ung thư phổi KTBN giai đoạn tái phát, di căn ở Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp"*** với mục đích:

1. Đánh giá hiệu quả của Gefitinib trên bệnh nhân ung thư phổi KTBN giai đoạn tái phát, di căn.

2. Nhận xét một số độc tính của thuốc Gefitinib.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bao gồm 42 bệnh nhân ung thư phổi không phải tế bào nhỏ tái phát, di căn, được lựa chọn để điều trị Gefitinib từ 1/1/2022 đến 31/12/2023 tại Trung tâm Ung bướu-YHHN, Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

Tuổi ≥ 18. Kết quả giải phẫu bệnh không phải là TBN.Bệnh nhân ung thư phổi KTBN được chẩn đoán tái phát hoặc di căn bằng tế bào, mô bệnh học, cắt lớp vi tính. Có đột biến gen EGFR trên exon 19 hoặc 21.Được điều trị bằng Gefitinib ít nhất 2 tháng. Có tổn thương đích để đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1.Chấp nhận tham gia nghiên cứu. Có đầy đủ thông tin nghiên cứu trong hồ sơ bệnh án.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Đột biến gen EGFR trên exon 18 và 20 hoặc không rõ tình trạng gen EGFR. Được điều trị Gefitinib kết hợp hóa chất.Suy gan Child 2,3, suy thận

Mắc ung thư thứ 2.Bệnh nhân dị ứng với thuốc gefitinib.Bệnh nhân bỏ dở điều trị không vì lý do chuyên môn (như không có tác dụng phụ của thuốc, bệnh chưa tiến triển), từ chối hợp tác, không theo dõi được.

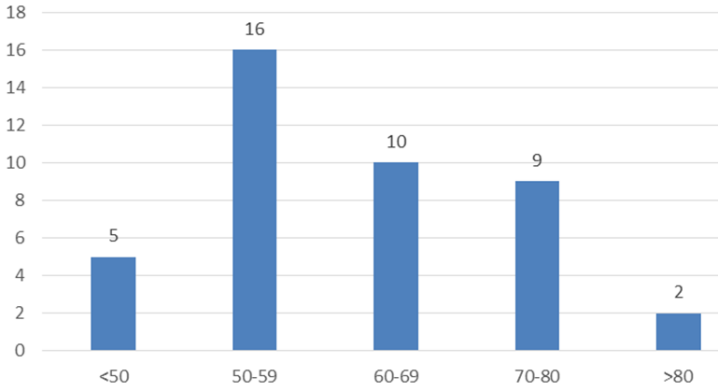
2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, hồi cứu , chọn mẫu thuận tiện

2.3. Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 22 và các thuật toán phù hợp.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân nhóm nghiên cứu:

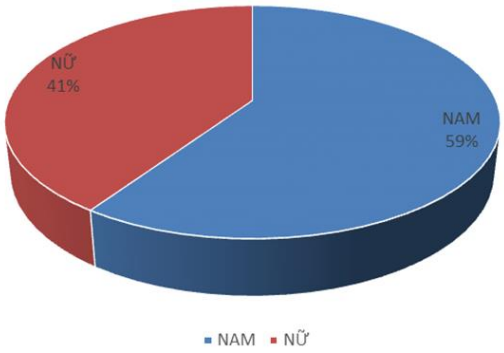
3.1.1. Tuổi



Biểu đồ 3.1.Phân bố tuổi

Nhận xét: Tuổi trung bình là 62.7 ±1.6, tuổi cao nhất là 84, tuổi thấp nhất là 45, nhóm tuổi từ 50 đến 59 chiếm tỷ lệ cao nhất (38.1%), nhóm tuổi trên 80 chiếm tỷ lệ thấp nhất (4.8%).

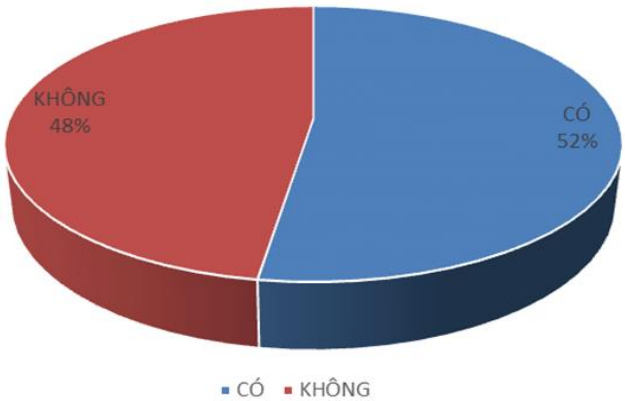
3.1.2. Giới:



Biểu đồ 3.2. Phân bố giới

Nhận xét: Bệnh nhân nam chiếm tỷ lệ 59%, bệnh nhân nữ chiếm tỷ lệ 41%.

3.1.3. Tiền sử hút thuốc:



Biểu đồ 3.3. Đặc điểm tiền sử hút thuốc

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân hút thuốc lá là 52% nhiều hơn nhóm bệnh nhân không hút thuốc lá với tỷ lệ 48%

3.2. Triệu chứng lâm sàng trước điều trị:

Bảng 3.1. Triệu chứng lâm sàng trước điều trị

Triệu chứng		**N**	**%**
Hội chứng hô hấp	Ho	35	83.3
	Khó thở	6	14.3
Hội chứng do chèn ép, xâm lấn	Đau ngực	32	76.2
	Khàn tiếng	4	9.5
Hội chứng thần kinh	Hội chứng tăng áp lực nội sọ	6	14.3
	Hội chứng thần kinh khu trú	4	9.5
Toàn thân	Sốt	15	35.7
	Sút cân	39	92.8
	Chán ăn	37	88.1
Đau do di căn xương và di căn các tạng khác	Đau	32	76.2

Nhận xét: Các triệu chứng ho, đau ngực, sút cân, chán ăn là các triệu chứng hay gặp nhất chiếm tỷ lệ lần lượt là 83.3%,76.2%,92.8%, 88.1%.

3.3. Đặc điểm di căn:

Bảng 3.2. Đặc điểm di căn

Vị trí di căn	**N**	**%**
Hạch thượng đòn	13	31
Màng phổi	11	26.2
Phổi đối bên	9	21.4
Não	11	26.2
Xương	14	33.3
Thượng thận	6	14.3
Gan	5	11.9

Nhận xét: Trong các vị trí di căn, di căn xương, hạch thượng đòn, màng phổi, não là hay gặp nhất, chiếm tỷ lệ lần lượt là 33.3%, 31%,26.2%,26.2%.

3.4. Xét nghiệm đột biến gen

Bảng 3.3. Xét nghiệm đột biến gen

Tình trạng đột biến gen EGFR	**N**	**%**
Đột biến exon 19	25	59.5
Đột biến exon 21	17	40.5
Đột biến cả 2 exon	0	0

Nhận xét: bệnh nhân có đột biến gen trên exon 19 chiếm tỷ lệ 59.5% cao hơn nhóm bệnh nhân có đột biến gen trên exon 21, không có bệnh nhân nào có đột biến gen trên cả 2 exon 19 và 21.

3.5. Kết quả điều trị

3.5.1. Số tháng điều trị thuốc gefitinib:

Bảng 3.4. Số tháng sử dụng gefitinib

Số tháng sử dụng thuốc Gefitinib	Trung bình (tháng)	Min (tháng)	Max (tháng)
	8.89 ±5.15	3.5	26.5

Nhận xét: số tháng điều trị trung bình là 8,89 tháng, dài nhất là 26,5 tháng

3.5.2. Thời gian xuất hiện đáp ứng điều trị:

Bảng 3.5. Thời gian xuất hiện đáp ứng

Thời gian	N	%
< 2 tuần	2	4.8
2-4 tuần	35	83.3
> 4 tuần	5	11.9

Nhận xét: thời gian xuất hiện đáp ứng điều trị với gefitinib trung bình là 2.5 ±1 tuần

3.5.3. Đánh giá triệu chứng cơ năng sau 2 tháng điều trị:

Bảng 3.6. Đánh giá cải thiện triệu chứng

Triệu chứng	Cải thiện		Không cải thiện	
	N	%	N	%
Đau ngực (32)	29	90.6	3	9.4
Ho (35)	32	91.4	3	8.6
Khó thở (6)	5	83.3	1	16.7

Nhận xét: Cải thiện hầu hết các triệu chứng với tỷ lệ giảm đau ngực 90.6%, giảm ho 91.4%, giảm khó thở 83.3%.

3.5.4. Đánh giá đáp ứng điều trị theo tiêu chuẩn RECIST 1.1:

Bảng 3.7. Đánh giá đáp ứng khách quan

Đáp ứng	N	%
Hoàn toàn	1	2.4
Một phần	27	64.3
Giữ nguyên	9	21.4
Tiến triển	5	11.9
Tổng	**42**	**100**

Nhận xét: có 1 bệnh nhân đáp ứng bệnh hoàn toàn (2.4%), 64.3 % bệnh nhân đáp ứng 1 phần.

3.6. Độc tính:

3.6.1. Độc tính trên hệ huyết học:

Bảng 3.8. Độc tính trên huyết học

Độc tính huyết học	Hồng cầu		Hemoglobin		Bạch cầu	
	N	%	N	%	N	%
Độ 1	3	7.1	6	14.3	3	7.1
Độ 2	1	2.4	2	4.8	0	0
Độ 3+4	0	0	0	0	0	0
Tổng	**4**	**9.5**	**8**	**19.1**	**3**	**7.1**

Nhận xét: Các độc tính trên hệ huyết học tương đối thấp, đa phần độc tính ở mức độ 1.

3.6.2. Độc tính trên gan, thận:

Bảng 3.9. Độc tính trên gan

Độc tính trên gan	AST		ALT	
	N	%	N	%
Độ 1	1	2.4	1	2.4
Độ 2	0	0	1	2.4
Độ 3+4	0	0	0	0
Tổng	**1**	**2.4**	**2**	**4.8**

Nhận xét: Tỷ lệ tăng men gan AST/ALT thấp (2.4%, 4.8%), chủ yếu ở độ 1,2

Bảng 3.10. Độc tính trên thận

Độc tính trên thận	creatinin		ure	
	N	%	N	%
Độ 1	1	2.4	0	0
Độ 2+3+4	0	0	0	0
Tổng	**1**	**2.4**	**0**	**0**

Nhận xét: Chỉ có 1 bệnh nhân bị tăng creatinin chiếm 2.4%, và chỉ tăng ở mức độ 1.

3.6.3. Độc tính trên da:

Bảng 3.11. Độc tính trên da

Độc tính trên da	Sẩn mụn		Ban đỏ		Khô da		Viêm kẽ móng	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Độ 1	18	42.9	3	7.1	5	11.9	3	7.1
Độ 2	4	9.5	2	4.8	2	4.8	1	2.4
Độ 3	1	2.4	0	0	0	0	0	0
Độ 4	1	2.4	0	0	0	0	0	0
Tổng	**24**	**57.2**	**5**	**11.9**	**7**	**16.7**	**4**	**9.5**

Nhận xét: độc tính trên da thường gặp là sẩn mụn (57.2%), ít gặp là viêm kẽ móng (9.5%). Ban đỏ, khô da, viêm kẽ móng tay hay gặp ở độ 1,2, không gặp ở độ 3,4.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi thời gian điều trị Gefitinib trung bình là 8.89 ±5.15 tháng, dài nhất là 26,5 tháng, ngắn nhất là 3.5 tháng. Triệu chứng cơ năng giảm đầu tiên là giảm ho, thường giảm sau khi dùng thuốc từ 1 đến 2 tuần. Tiếp đến là triệu chứng đau ngực, thường giảm sau dùng thuốc từ 2 đến 4 tuần. Người bệnh đang uống thuốc giảm đau, khi bệnh thuyên giảm, bệnh nhân không phải uống thuốc giảm đau nữa. Các trường hợp di căn não thì giảm các triệu chứng đau đầu, tăng áp lực nội sọ.

Tại thời điểm sau 2 tháng đầu tiên bệnh nhân được điều trị Gefitinib, kết quả đánh giá cho thấy các triệu chứng cơ năng của bệnh nhân đã giảm xuống, triệu chứng khó thở là triệu chứng gây khó chịu nhất cho bệnh nhân đã cải thiện 83.3 %, đau ngực giảm được 90.6 %, triệu chứng ho giảm 91.4%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian ghi nhận đáp ứng với Gefitinib trung bình là: 2,5 ± 1 tuần, sớm nhất là 1 tuần, muộn nhất là 6 tuần điều trị, điều này cũng

tương tự với nghiên cứu của Đỗ Thị Phương Chung ghi nhận thời gian đáp ứng trung bình là 2.45 ±1 tuần [4].

Điều trị bệnh ung thư giai đoạn muộn nói chung hay ung thư phổi không tế bào nhỏ tái phát, di căn thì việc điều trị bệnh không chỉ nhằm giảm kích thước khối u mà sự ổn định của bệnh cũng góp phần tăng thời gian sống thêm không bệnh cho bệnh nhân.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đánh giá theo tiêu chuẩn RECIST 1.1, tỷ lệ đáp ứng là 66,7%, tỷ lệ kiểm soát bệnh (được tính tổng tỷ lệ đáp ứng và tỷ lệ bệnh giữ nguyên) là 88.1%.

Điều trị bằng thuốc kháng tyrosin kinase, khác với hóa trị là độc tính chủ yếu trên tủy xương, thì các thuốc này độc tính thường gặp là các biểu hiện trên da, niêm mạc, đường tiêu hóa. Các độc tính khác trên huyết học và chức năng gan thận thì ít gặp.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 42 bệnh nhân ung thư phổi KTBN tái phát, di căn, được điều trị Gefitinib từ 1/1/2022 đến 31/12/2023 tại Trung tâm Ung bướu-YHHN, Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. Thời gian xuất hiện đáp ứng điều trị là 2.5 ± 1 tuần.

2. Tỷ lệ cải thiện triệu chứng đau ngực 90.6%, ho 91.4%, khó thở 83.3%.

3. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 2.4%, đáp ứng một phần là 64.3%.

4. Độc tính của thuốc: thuốc dung nạp tốt, độc tính chủ yếu là nổi ban, hạ Hemoglobin, ít có độc tính trên gan, thận.Không có trường hợp nào phải ngưng điều trị do độc tính của thuốc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **GLOBOCAN** (2022). Etimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalance Worldwide in 2022.
2. **Nguyễn Bá Đức** (2004), "Ung thư phổi", Hóa chất điều trị bệnh ung thư. NXB Y học Hà Nội, 64-74.
3. **Nguyễn Bá Đức, Bùi Công Cường, Trần Văn Thuấn** (2008), "Ung thư phổi", Chẩn đoán và điều trị bệnh ung thư. NXB Y học, 176-188.
4. **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 văn tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IV BẰNG PHÁC ĐỒ DOCETAXEL-CARBOPLATIN

Lương Thanh Bình[1], Phạm Thị Thanh Nhàn[1], Đặng Thị Thía[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV bằng phác đồ hóa chất Docetaxel-Carboplatin và mô tả một số tác dụng không mong muốn của phác đồ này.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu 43 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV được điều trị hóa chất Docetaxel-Carboplatin tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp từ năm 2021 đến năm 2023.

Kết quả: Tuổi trung bình là 59,95±10,07, nam giới chiếm 69,8%. Mô bệnh học chủ yếu là carcinoma tuyến chiếm 70,09%. Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 51,2%, kiểm soát bệnh đạt 81,4%. Trung vị thời gian sống thêm không tiến triển là 8,6 tháng. Độc tính độ 3, 4: 25,6% giảm bạch cầu trung tính, 7,0% giảm huyết sắc tố. Ngoài hệ tạo huyết, tăng creatinin chiếm 11,6%, tăng men gan chiếm 41,8%, chỉ ở độ 1, 2.

Kết luận: Hóa chất phác đồ Docetaxel-Carboplatin cho thấy tính an toàn và hiệu quả trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV.

SUMMARY

RESULTS OF CHEMOTHERAPY WITH DOCETAXEL-CARBOPLATIN REGIMEN IN STAGE IV NON-SMALL CELL LUNG CANCER

Objectives: To evaluate the treatment results of Paclitaxel-Carboplatin regimen and describe some undesirable effects of this regimen.

Patients and methods: Retrospective study on 43 stage IV non-small cell lung cancer patients who received chemotherapy with Docetaxel-Carboplatin at Viet Tiep Hospital from 2021 to 2023.

Results: Mean age 59,95±10,07, men account for 69,8%. Histopathology is mainly adenocarcinoma, accounting for 70,09%. Overall response rate was 51,2%, disease control rate was 81,4%. Median progression-free survival time was 8,6 months. Grade 3 and 4 toxicity: 25.6% decreased neutropenia, 7.0% decreased hemoglobin

Conclusion: Chemotherapy with Docetaxel-Carboplatin regimen showed safety and effectiveness.

Keywords: Non small cell lung cancer, stage IV, chemotherapy, Docetaxel-Carboplatin.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là loại ung thư phổ biến và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu do ung thư. Theo Globocan 2022, thế giới ước tính có khoảng 2,5 triệu người mắc mới (chiếm12,4%) và 1,8 triệu người tử vong do ung thư phổi (chiếm 18,7%) [1]. Tại Việt Nam, ung thư phổi đứng thứ 3 về số ca mắc mới với 24.426 ca (chiếm 13,5%) và thứ 2 về số ca tử vong với 22.597 ca (chiếm 18,8%) ở cả hai giới [2].

Trong thực hành lâm sàng, ung thư phổi được chia thành 2 nhóm chính là ung thư phổi tế bào nhỏ chiếm khoảng 15% và ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) chiếm khoảng 85%. Hai nhóm bệnh này có

[1]*Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp*
Chịu trách nhiệm chính: Lương Thanh Bình
ĐT: 0868.608823
Email: ltbinh.ob@gmail.com
Ngày nhận bài: 13/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 27/4/2024
Ngày duyệt bài: 5/5/2024

tiên lượng và phương pháp điều trị khác nhau. UTPKTBN có tiên lượng tốt hơn và có nhiều lựa chọn điều trị hơn.

Với việc ngày càng có nhiều tiến bộ cũng như nhiều thuốc và phương án điều trị mới trong bệnh lý UTBKTBN, lựa chọn phương án điều trị cho bệnh nhân UTPKTBN hiện nay phụ thuộc không chỉ vào giai đoạn bệnh, giải phẫu bệnh, toàn trạng bệnh nhân, mà còn phụ thuộc vào những chỉ dấu sinh học như đột biến gen, dấu ấn miễn dịch, thậm chí còn phụ thuộc cả vào mong muốn cũng như điều kiện kinh tế, điều kiện chăm sóc của người bệnh. Hay có thể hiểu là phải cá thể hóa trong lựa chọn các phương pháp điều trị.

Trong hoàn cảnh bệnh lý ung thư phổi nói chung thường được phát hiện khi đã ở giai đoạn tiến triển tại chỗ hoặc đã di căn xa, tỷ lệ bệnh nhân có thể được điều trị triệt căn còn hạn chế, nên các phương pháp điều trị toàn thân vẫn là lựa chọn phổ biến.

Tại Việt Nam hiện nay, thực hành điều trị toàn thân bằng các phác đồ hóa chất dựa trên nền tảng platinum kết hợp pemetrexed, docetaxel, paclitaxel, gemcitabin, vinorelbine hay điều trị đích, điều trị miễn dịch cũng ngày càng phổ biến.

Tại bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp hiện nay cũng đã tiếp cận và thực hành điều trị rất nhiều bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn tiến xa, di căn bằng các thuốc điều trị đích hay miễn dịch. Tuy nhiên các phương pháp này chỉ áp dụng trên một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân với những chỉ định cụ thể liên quan đến sự xuất hiện của các đột biến gen hay mức độ bộc lộ các điểm kiểm soát miễn dịch và quan trọng không kém là chi phí điều trị khá cao so với điều kiện kinh tế của đại đa số người dân. Chính vì vậy hóa chất toàn thân vẫn là lựa chọn điều trị chính trong điều trị bước đầu ở những bệnh nhân này. Trong đó sự kết hợp platinum và taxan là lựa chọn phổ biến nhất, và phác đồ Docetaxel-Carboplatin là một trong những phác đồ đầu tay [3] được sử dụng thường xuyên trên bệnh nhân UTPKTBN tại bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp từ nhiều năm nay. Tuy vậy vẫn chưa có nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả và độc tính của phác đồ này. Từ thực tế đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: ***Đánh giá hiệu quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV bằng phác đồ Docetaxel-Carboplatin.***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm những bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV điều trị phác đồ Docetaxel-Carboplatin tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp từ năm 2021 – 2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Được chẩn đoán là UTPKTBN giai đoạn IV.
- Chưa được điều trị đặc hiệu trước đó.
- Thể trạng theo ECOG từ 0-1.
- Các tổn thương đích có thể đánh giá được đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST.
- Bệnh nhân di căn não phải được kiểm soát tốt bằng liệu pháp tại chỗ
- Có hồ sơ bệnh án đầy đủ thông tin.

Tiêu chuẩn lạo trừ:

- Các BN không đủ tiêu chuẩn lựa chọn.
- Tiền sử hoặc đang mắc một bệnh ưng thư khác.
- Bỏ dở điều trị khi bệnh chưa tiến triển hoặc không có tác dụng không mong muốn trầm trọng, không theo dõi được.
- Mắc các bệnh lý nền hoặc xét nghiệm đánh giá chức năng ban đầu không đảm bảo để điều trị hóa chất theo liều tiêu chuẩn.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu, cỡ mẫu thuận tiện.

2.2.2. Thu thập thông tin: Dựa trên thông tin hồi cứu từ bệnh án được lưu trữ.

2.2.3. Các bước tiến hành: Thu thập số liệu dựa trên bệnh án nghiên cứu. Thu thập theo các biến tuổi, giới, thể mô bệnh học,

thời gian bắt đầu điều trị, đáp ứng điều trị, thời gian tiến triển hoặc tử vong, các độc tính xảy ra trong quá trình điều trị.

Hóa chất Docetaxel 75mg/m² da, Carboplatin AUC 6 truyền tĩnh mạch ngày 1, lặp lại mỗi 3 tuần.

2.2.4. Phương pháp xử lý và phân tích số liệu: Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân

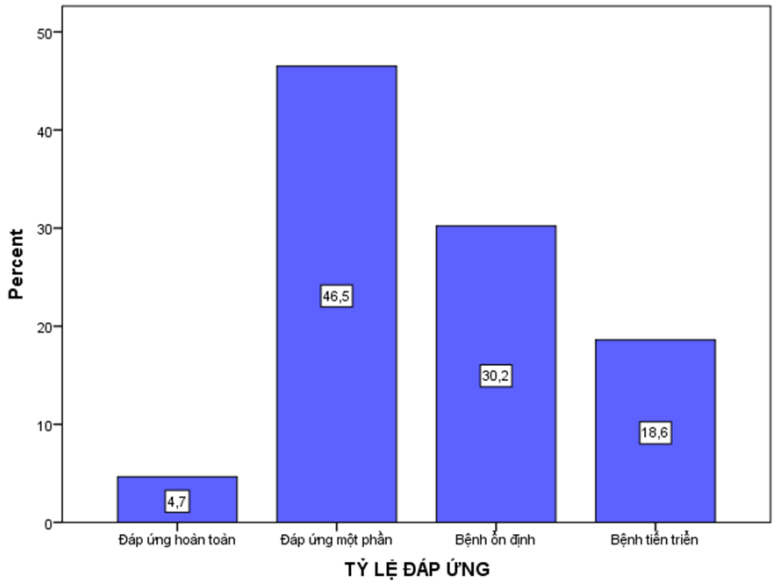
Bảng 1: Một số đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm bệnh nhân		Số BN	Tỷ lệ %
Tuổi	≤ 50	8	18,6
	51 – 60	13	30,2
	61 – 70	14	32,6
	≥ 71	8	18,6
Giới	Nam	30	69,8
	Nữ	13	30,2
Mô bệnh học	Tuyến	31	72,09
	Vảy	10	23,26
	Tuyến vảy	2	4,65

Trong nghiên cứu này, tuổi bệnh nhân trung bình là 59,95±10,07. Nhóm tuổi 61-70 tuổi thường gặp nhất, chiếm 32,6%. Bệnh nhân trẻ nhất 36 tuổi, lớn nhất là 75 tuổi. Bệnh nhân nam chiếm chủ yếu với 69,8%, nữ giới chiếm 30,2%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, mô bệnh học chủ yếu là biểu mô tuyến chiếm 72,09%, biểu mô vảy chiếm 23,26%, biểu mô tuyến vảy chiếm 4,65%.

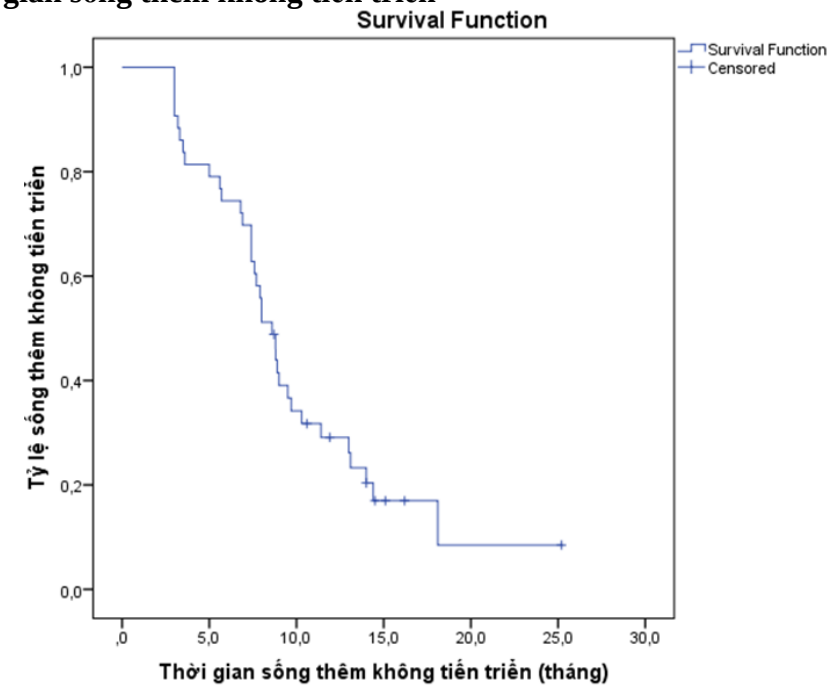
3.2. Kết quả điều trị



Biểu đồ 1: Tỉ lệ đáp ứng

Tỉ lệ kiểm soát bệnh đạt 81,4%, trong đó, 2 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn chiếm 4,7%, đáp ứng một phần chiếm 46,5%, bệnh ổn định chiếm 30,2%. Có 8 bệnh nhân tiến triển chiếm 18,6%.

3.3. Thời gian sống thêm không tiến triển



Biểu đồ 2: Thời gian sống thêm không tiến triển

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trung bình sống thêm không tiến triển đạt 9,1±4,7 tháng. Trung vị sống thêm thêm không tiến triển là 8,6 tháng.

3.3. Tác dụng không mong muốn

Bảng 2: Tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết

Tác dụng không mong muốn	Độ 1 Số BN (%)	Độ 2 Số BN (%)	Độ 3 Số BN (%)	Độ 4 Số BN (%)
Giảm Hb	28 (65,1)	8 (18,6)	3 (7,0)	0
Giảm BC	10 (23,3)	3 (7,0)	9 (20,9)	1 (2,3)
Giảm BCTT	7 (16,3)	10 (23,3)	3 (7,0)	8 (18,6)
Giảm tiểu cầu	11 (25,6)	3 (7,0)	0	0

Độc tính độ 3, 4 trên giảm BC chiếm 23,2%, giảm BCTT chiếm 25,6%, giảm Hb chiếm 7,0%. Không có trường hợp nào giảm tiểu cầu độ 3, 4.

Bảng 3: Tác dụng không mong muốn ngoài hệ tạo huyết

Tác dụng không mong muốn	Độ 1 Số BN (%)	Độ 2 Số BN (%)	Độ 3 Số BN (%)	Độ 4 Số BN (%)
Tăng men gan	17 (39,5)	1 (2,3)	0	0
Tăng Creatinin	5 (11,6)	0	0	0

Không có trường hợp nào xuất hiện độc tính trên gan, thận độ 3, 4. Tăng creatinin chiếm 11,6%, đều ở độ 1. Tăng men gan chiếm 41,8%.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình bệnh nhân là 59,95±10,07, dao động từ 36 đến 75 tuổi. Nhóm tuổi 61-70 hay gặp nhất chiếm 32,6%. Tỉ lệ nam giới là 87,2%. Trong nghiên cứu của Hàn Thị Thanh Bình [4] ở nhánh PC tuổi trung bình là 53,71±8,12, nam giới chiếm 70,2%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi thể mô bệnh học biểu mô tuyến là chủ yếu, chiếm 72,09%, biểu mô vảy chiếm 23,26%, biểu mô tuyến vảy chiếm 4,65%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 4,7% bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn, 46,5% đáp ứng một phần, 30,2% bệnh giữ nguyên, 18,6% bệnh nhân tiến triển. Ti lệ kiểm soát bệnh đạt 81,4%. Trong nghiện cứu của Hàn Thị Thanh Bình [4] tỷ lệ kiểm soát bệnh của phác đồ PC là 85,7%. Trung vị thời gian sống thêm không tiến triển trong nghiên cứu của chúng tôi là 8,6 tháng. Trong nghiên cứu của tác giả Giannakakis [5] trung vị sống thêm không tiến triển là 7 tháng.

Trên hệ tạo huyết chúng tôi ghi nhận có 23,2% giảm BC độ 3, 4; 25,6% giảm BCTT độ 3, 4. Giảm Hb độ 3, 4 chiếm 7,0%. Không có trường hợp nào giảm tiểu cầu độ 3, 4. Trong nghiên cứu của Giannakakis [5] tỷ lệ hạ BCTT lên đến 50%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tăng creatinin chiếm 11,6%, đều ở độ 1. Tăng men gan chiếm 41,8%,

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 43 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV điều trị bằng hóa chất Docetaxel-Carboplatin, chúng tôi nhận thấy đây là phác đồ đem lại hiệu quả điều trị rất khả quan, tỉ lệ kiểm soát bệnh đạt 81,4%, thời gian sống thêm không tiến triển trung vị là 8,6 tháng. Các độc tính ở mức độ có thể chấp nhận và có thể theo dõi, xử trí kịp thời. Nhưng cũng cần có thêm những nghiên cứu trong tương lai với số lượng bệnh nhân lớn hơn, thời gian theo dõi dài hơn để đánh giá về sự cải thiện sống còn của phác đồ này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bray F., Laversanne M., Sung H., 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), 229–263.
2. **Viện Ung thư Quốc gia.** Tình hình bệnh ung thư tại Việt Nam theo GLOBOCAN 2022. <https://nci.vn/tin-tuc/tinh-hinh-benh-ung-thu-tai-viet-nam-theo-globocan-2022-58>.
3. **Fossella F., Pereira J.R., von Pawel J., et al.** (2003). Randomized, multinational, phase III study of docetaxel plus platinum combinations versus vinorelbine plus cisplatin for advanced non-small-cell lung cancer: the TAX 326 study group. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol, 21(16), 3016–3024.
4. **Bình H.T.T.** (2018). Nghiên cứu điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn iiib,iv bằng hóa trị phác đồ cisplatin kết hợp với paclitaxel hoặc etoposide.
5. **Giannakakis T., Kakolyris S., Theodoropoulos E., et al.** (2002). A multicenter phase II study of docetaxel and carboplatin combination as front-line treatment in advanced non-small cell lung cancer. Anticancer Res, 22(6B), 3743–3748.

KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU HÓA XẠ TRỊ ĐỒNG THỜI PHÁC ĐỒ PACLITAXEL-CARBOPLATIN TRONG UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN III KHÔNG PHẪU THUẬT

Lương Thanh Bình[1], Phạm Thị Thanh Nhàn[1], Đặng Thị Thía[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III không phẫu thuật bằng phác đồ hóa chất Paclitaxel-Carboplatin kết hợp xạ trị đồng thời và mô tả một số tác dụng không mong muốn của phác đồ này.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu 39 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III không phẫu thuật được điều trị hóa chất Paclitaxel-Carboplatin kết hợp xạ trị đồng thời tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp từ tháng 9/2021 đến tháng 9/2023.

Kết quả: Tuổi trung bình là 64±8,8, nam giới chiếm 87,2%. Giai đoạn IIIB chiếm tỷ lệ cao nhất là 43,6%, mô bệnh học chủ yếu là carcinoma tuyến chiếm 69,2%. Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 71,8%, kiểm soát bệnh đạt 89,7%. Trung vị thời gian sống thêm không tiến triển là 11,3 tháng. Có 15,4% bệnh nhân hạ bạch cầu trung tính độ 3, 4. Các tác dụng không mong muốn ngoài hệ tạo huyết chủ yếu ở độ 1, 2: 33,4% viêm phổi, 30,8% viêm thực quản.

Kết luận: Hóa xạ đồng thời với phác đồ Paclitaxel-Carboplatin cho thấy tính an toàn và hiệu quả.

[1]*Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp*

Chịu trách nhiệm chính: Lương Thanh Bình

ĐT: 0868.608823

Email: ltbinh.ob@gmail.com

Ngày nhận bài: 13/4/2024

Ngày phản biện khoa học: 28/4/2024

Ngày duyệt bài: 7/5/2024

SUMMARY

INITIAL RESULTS OF CONCURRENT CHEMORADIOTHERAPY WITH PACLITAXEL-CARBOPLATIN REGIMEN IN STAGE III UNRESECTABLE NON-SMALL CELL LUNG CANCER

Objectives: To evaluate the treatment results of non-surgical of Paclitaxel-Carboplatin regimen combined with concurrent radiotherapy and describe some undesirable effects of this regimen.

Patients and methods: Retrospective study on 39 stage III unresectable non-small cell lung cancer patients who received chemotherapy and radiotherapy concurrent with Paclitaxel-Carboplatin at Viet Tiep Hospital from September 2021 to September 2023.

Results: Mean age 64±8,8, men account for 87,2%. Stage IIIB accounts for the highest rate of 43,6%. Histopathology is mainly adenocarcinoma, accounting for 69,2%. Overall response rate was 71,8%, disease control rate was 89,7%. Median progression-free survival time was 11,3 months. There were 15,4% of patients with grade 3 and 4 neutropenia. Undesirable effects outside the hematopoietic system were mainly at grades 1 and 2: 33,4% pneumonia, 30,8% esophagitis.

Conclusion: Concurrent radiotherapy with Paclitaxel-Carboplatin regimen showed safety and effectiveness.

Keywords: Non small cell lung cancer, concurrent chemoradiotherapy, Paclitaxel-Carboplatin.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là loại ung thư phổ biến và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu do ung thư. Theo Globocan 2022, thế giới ước tính có khoảng 2,5 triệu người mắc mới (chiếm12,4%) và 1,8 triệu người tử vong do ung thư phổi (chiếm 18,7%) [1]. Tại Việt Nam, ung thư phổi đứng thứ 3 về số ca mắc mới với 24.426 ca (chiếm 13,5%) và thứ 2 về số ca tử vong với 22.597 ca (chiếm 18,8%) ở cả hai giới.

Ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) giai đoạn III chiếm 30%, tỷ lệ sống sót sau 2 năm và 5 năm lần lượt là 68% và 32% [2]. Ở giai đoạn này phẫu thuật đóng vai trò hạn chế do khó có thể cắt bỏ triệt để.

Hoá xạ trị đồng thời (HXTĐT) là phương pháp điều trị chuẩn ở bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn III không thể phẫu thuật, đem lại lợi ích cao hơn phương pháp hóa xạ trị tuần tự [3]. Hóa trị nền tảng platinum kết hợp xạ trị được xem là ưu tiên trong HXTĐT, trong đó phác đồ paclitaxel-carboplatin đã được chứng minh hiệu quả qua nhiều nghiên cứu nhưng độc tính thấp hơn phác đồ có chứa cisplatin, phù hợp với tuổi và thể trạng bệnh nhân Việt Nam. Tại Việt Nam đã có một số công trình nghiên cứu về điều trị UTPKTBN giai đoạn III không phẫu thuật được bằng phương pháp hóa xạ trị đồng thời trên nền tảng hóa chất platinum cho kết quả rất khả quan. Tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp chúng tôi, HXTĐT là phương pháp điều trị chuẩn được áp dụng đối với BN giai đoạn IIIA không mổ được, IIIB, IIIC từ nhiều năm nay. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục đích: ***Đánh giá đáp ứng của hóa xạ trị đồng thời phác đồ paclitaxel-carboplatin trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III và một số tác dụng không mong muốn của phác đồ này.***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm những bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn III điều trị HXTĐT phác đồ Paclitaxel-Carboplatin tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp từ 9/2021 – 9/2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Được chẩn đoán là UTPKTBN giai đoạn III không mổ được.
- Chưa được điều trị đặc hiệu trước đó.
- Thể trạng theo ECOG từ 0-1.
- Các tổn thương đích có thể đánh giá được đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST.
- Đã hoàn thành phác đồ hóa xạ trị đồng thời, có hồ sơ bệnh án đầy đủ thông tin.

Tiêu chuẩn lạo trừ:

- Các BN không đủ tiêu chuẩn lựa chọn.
- Tiền sử hoặc đang mắc một bệnh ưng thư khác.
- Mắc các bệnh lý nền hoặc xét nghiệm đánh giá chức năng ban đầu không đảm bảo để điều trị hóa chất, xạ trị theo liều tiêu chuẩn.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu, cỡ mẫu thuận tiện.

2.2.2. Thu thập thông tin: Dựa trên thông tin hồi cứu từ bệnh án được lưu trữ.

2.2.3. Các bước tiến hành: Thu thập số liệu dựa trên bệnh án nghiên cứu. Thu thập theo các biến tuổi, giới, giai đoạn bệnh, thể mô bệnh học, thời gian bắt đầu điều trị, đáp ứng điều trị, thời gian tái phát hoặc tiến triển, các độc tính xảy ra trong quá trình điều trị.

- Hóa chất Paclitaxel 45-50mg/m² da, Carboplatin AUC 2 truyền tĩnh mạch ngày 1, lặp lại mỗi tuần.
- Xạ trị liều 60-66Gy, phân liều 2Gy, 5 phân liều/tuần.

2.2.4. Phương pháp xử lý và phân tích số liệu: Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân

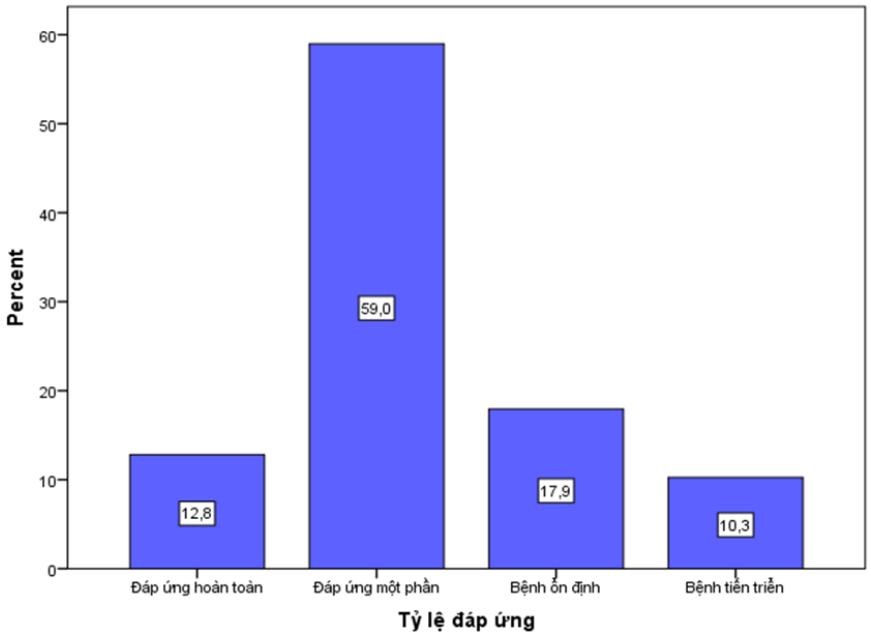
Bảng 1: Một số đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm bệnh nhân		Số BN	Tỷ lệ %
Tuổi	≤ 50	3	7,7
	51 – 60	9	23,1
	61 – 70	21	53,8
	≥ 71	6	15,4
Giới	Nam	34	87,2
	Nữ	5	12,8
Giai đoạn	IIIA	13	33,3
	IIIB	17	43,6
	IIIC	9	23,1
Mô bệnh học	Tuyến	27	69,2
	Vảy	12	30,8

Trong nghiên cứu này, tuổi bệnh nhân trung bình là 64±8,8. Nhóm tuổi 61-70 tuổi thường gặp nhất, chiếm 53,8%. Bệnh nhân trẻ nhất 37 tuổi, lớn nhất là 79 tuổi. Bệnh nhân nam chiếm chủ yếu với 87,2%, nữ giới chiếm 12,8%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, giai đoạn IIIB chiếm tỉ lệ cao nhất với 43.6%. Mô bệnh học chủ yếu là biểu mô tuyến, chiếm 69,2%.

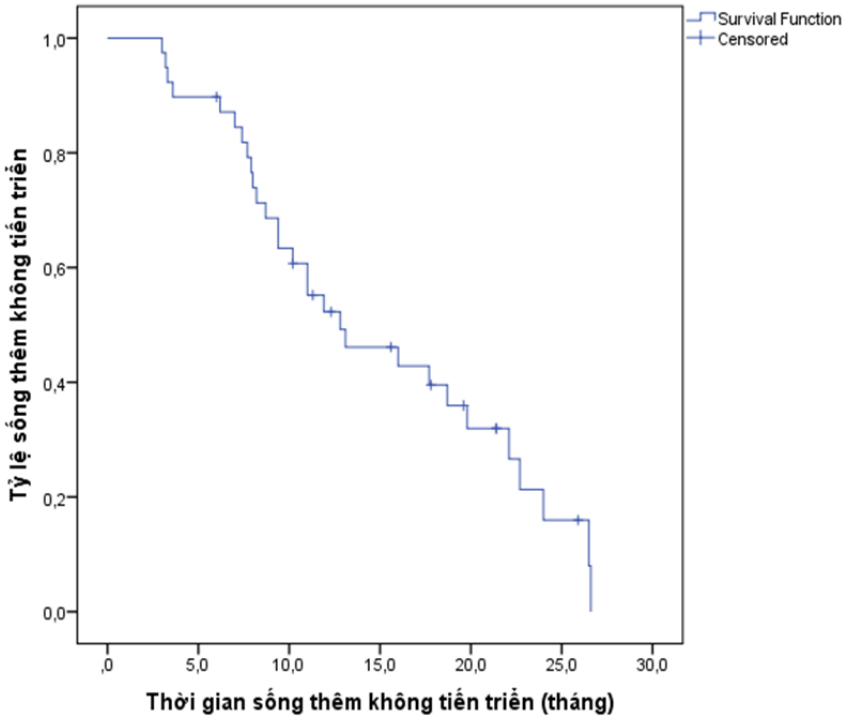
3.2. Kết quả điều trị



Biểu đồ 1: Tỉ lệ đáp ứng

Có 5 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn chiếm 12,8%, 59,0% đạt đáp ứng một phần, 17,9% bệnh ổn định,. Có 4 bệnh nhân tiến triển chiếm 10,3%.

3.3. Thời gian sống thêm không tiến triển



Biểu đồ 2: Thời gian sống thêm không tiến triển

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trung bình sống thêm không tiến triển đạt 13,3±7,0 tháng. Trung vị sống thêm thêm không tiến triển là 11,3 tháng.

3.3. Tác dụng không mong muốn

Bảng 2: Tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết

Tác dụng không mong muốn	Độ 1 Số BN (%)	Độ 2 Số BN (%)	Độ 3 Số BN (%)	Độ 4 Số BN (%)
Giảm Hb	15 (38,5)	8 (20,5)	0	0
Giảm BCTT	5 (12,8)	6 (15,4)	2 (5,1)	4 (10,3)
Giảm tiểu cầu	4 (10,3)	2 (5,1)	0	0

Độc tính huyết học chủ yếu ở độ 1, 2. Độc tính độ 3, 4 chỉ có 6 bệnh nhân giảm BCTT, chiếm 15,4%. Có 59% bệnh nhân giảm Hb, 43,6 bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính và 15,4% bệnh nhân giảm tiểu cầu.

Bảng 3: Tác dụng không mong muốn ngoài hệ tạo huyết

Tác dụng không mong muốn	Độ 1 Số BN (%)	Độ 2 Số BN (%)	Độ 3 Số BN (%)	Độ 4 Số BN (%)
Viêm phổi do xạ	9 (23,1)	4 (10,3)	0	0
Viêm thực quản	11 (28,2)	1 (2,6)	0	0
Viêm da	3 (7,7)	0	0	0
Tăng men gan	7 (17,9)	0	0	1 (2,6)
Tăng Creatinin	7 (17,9)	0	0	0

Độc tính viêm phổi do điều trị xuất hiện trên 13 bệnh nhân chiếm 33,4%, trong đó độ 1 là 23,1%, độ 2 là 10,3%. Có 11 bệnh nhân viêm thực quản do xạ trị chiếm 30,8%, độ 1 có 28,2%, có 1 bệnh nhân độ 2 chiếm 2,6%. Viêm da do xạ trị chỉ gặp ở độ 1, có 3 bệnh nhân chiếm 7,7%. Tăng creatinin gặp ở 7 bệnh nhân chiếm 17,9%, đều ở độ 1. Có 8 bệnh nhân tăng men gan chiếm 20.5%, trong đó có 1 bệnh nhân tăng men gan độ 4 chiếm 2,6%.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình bệnh nhân là 64±8,8, dao động từ 37 đến 79 tuổi. Nhóm tuổi 61-70 hay gặp nhất chiếm 53,8%. Tỉ lệ nam giới là 87,2%. Trong nghiên cứu của Nguyễn Quang Trung [4], tuổi trung bình là 66±7,3, nam giới chiếm 85,7%. Qua đó có thể thấy đối tượng nam giới cao tuổi có nguy cơ mắc ung thư phổi cao hơn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, giai đoạn IIIB chiếm tỉ lệ cao nhất với 43.6%, tiếp đến là giai đoạn IIIA chiếm 33,3%, giai đoạn IIIC chiếm 23,1%. Theo nghiên cứu của Nguyễn Quang Trung [4], giai đoạn IIIB cũng chiếm tỉ lệ cao nhất là 45,7%, tiếp đến giai đoạn IIIA, IIIC lần lượt là 25,7%, 28,6%. Thể mô bệnh học biểu mô tuyến là chủ yếu, chiếm 69,2%, biểu mô vảy chiếm 30,8%. Theo nghiên cứu của Lê Thị Yến [5] ung thư biểu mô tuyến chiếm 62,9%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 12,82% bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn, 58,97% đáp ứng một phần, 17,95% bệnh giữ nguyên, 10,26% bệnh nhân tiến triển. Ti lệ kiểm soát bệnh đạt 89,74%. Trong nghiên cứu của Nguyễn Quang Trung [4] tỉ lệ kiểm soát bệnh là 85,7%. Trung vị thời gian sống thêm không tiến triển trong nghiên cứu của chúng tôi là 11,3 tháng. Trong nghiên cứu của tác giả Wiersma [6] thời gian sống không tiến triển là 11,6 tháng. Nghiên cứu của Takayama [7] thời gian sống không tiến triển là 46 tuần.

Hai tác dụng phụ ngoài hệ tạo huyết ảnh hưởng rất nhiều đến chất lượng sống là viêm phổi và viêm thực quản, chiếm lần lượt 33,4% và 30,8%, đều chỉ gặp ở độ 1, 2. Trong nghiên cứu của Lê Thị Yến [5] tỉ lệ viêm phổi và viêm thực quản lần lượt là 42,8% và 51,4%. Ngoài ra, viêm da do xạ trị gặp ở 7,7%, tăng creatinin chiếm 17,9%, đều ở độ 1. Tăng men gan chiếm 20.5%, trong đó có 1 bệnh nhân tăng men gan độ 4 chiếm 2,6%, do có tiền sử viêm gan virus B nhưng không điều trị thuốc đều. Trong nghiên cứu của Nguyễn Quang Trung [4], tỉ lệ tăng men gan là 11,4%, tăng creatinin là 5,7%

Các độc tính trên hệ tạo huyết chủ yếu ở độ 1, 2 với 59% bệnh nhân giảm huyết sắc tố, 43,6% bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính và 15,4% bệnh nhân giảm tiểu cầu. Độc tính độ 3, 4 chỉ gặp ở nhóm giảm bạch cầu trung tính, chiếm 15,4%. Trong nghiên cứu của Lê Thị Yến [5] tỉ lệ giảm huyết sắc tố là 78,6%, giảm bạch cầu trung tính là 50%, giảm tiểu cầu là 24,2%, giảm bạch cầu trung tính độ 3, 4 là 7,1%. Trong nghiên cứu của Steuer [8] giảm bạch cầu trung tính độ 3, 4 chiếm 23%.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 39 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ điều trị bằng hóa chất Paclitaxel-Carboplatin kết hợp xạ trị đồng thời, chúng tôi nhận thấy đây là phác đồ đem lại hiệu quả điều trị rất khả quan về tỉ lệ đáp ứng và thời gian sống thêm không tiến triển trong khi các độc tính ở mức độ có thể chấp nhận và có thể theo dõi, xử trí được. Nhưng cũng cần có thêm những nghiên cứu trong tương lai với số lượng bệnh nhân lớn hơn, thời gian theo dõi dài hơn để đánh giá về sự cải thiện sống còn của phác đồ này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bray F., Laversanne M., Sung H., 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), 229–263.
2. **Ferro A., Sepulcri M., Schiavon M., et al.** (2022). The Multidisciplinary Approach in Stage III Non-Small Cell Lung Cancer over Ten Years: From Radiation Therapy Optimisation to Innovative Systemic Treatments. Cancers, 14(22), 5700.
3. **Curran W.J., Paulus R., Langer C.J., et al.** (2011). Sequential vs. concurrent chemoradiation for stage III non-small cell lung cancer: randomized phase III trial RTOG 9410. J Natl Cancer Inst, 103(19), 1452–1460.
4. **Trung N.Q.** ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN III BẰNG PHÁC ĐỒ HÓA CHẤT PACLITAXEL CARBOPLATIN KẾT HỢP ĐỒNG THỜI VỚI XẠ TRỊ. <https://tapchiyhocvietnam. vn/ index.php/vmj/article/view/5891/5311>.
5. **Yến L.T.** Đánh giá kết quả hóa xạ trị đồng thời phác đồ Paclitaxel-Carboplatin trong ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB. Luận án tiến sĩ y học, Trường đại học Y Hà Nội. 2019. .
6. **Wiersma T.G., Dahele M., Verbakel W.F.A.R., et al.** (2013). Concurrent chemoradiotherapy for large-volume locally-advanced non-small cell lung cancer. Lung Cancer Amst Neth, 80(1), 62–67.
7. **Takayama K., Inoue K., Tokunaga S., et al.** (2013). Phase II study of concurrent thoracic radiotherapy in combination with weekly paclitaxel plus carboplatin in locally advanced non-small cell lung cancer: LOGIK0401. Cancer Chemother Pharmacol, 72(6), 1353–1359.
8. **Steuer C.E., Behera M., Ernani V., et al.** (2017). Comparison of Concurrent Use of Thoracic Radiation With Either Carboplatin-Paclitaxel or Cisplatin-Etoposide for Patients With Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer: A Systematic Review. JAMA Oncol, 3(8), 1120–1129.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHÁC ĐỒ ETOPOSIDE KẾT HỢP NHÓM PLATINUM ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN LAN TRÀN TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Lê Văn Long[1], Phạm Cẩm Phương[2], Phạm Văn Thái[3], Lê Viết Nam[4], Võ Thị Huyền Trang [4], Lê Hữu Dương[5]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả của phác đồ Etoposide kết hợp nhóm Platinum trong điều trị ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn lan tràn, nhận xét một số tác dụng không mong muốn của phác đồ. **Đối tượng:** Gồm 36 bệnh nhân ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn lan tràn từ tháng 01/2021 đến tháng 1/2023. **Phương pháp**: Nghiên cứu mô tả hồi cứu. **Kết quả**: Tuổi trung bình là 64,3 tuổi, hầu hết là nam giới. Về cải thiện triệu chứng cơ năng: đa số bệnh nhân đều có sự ổn định bệnh sau điều trị (58,3%). Theo tiêu chuẩn RECIST, tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng 1 phần chiếm đa số (52,8%), đáp ứng hoàn toàn (19,4%), bệnh tiến triển (19,4%), bệnh ổn định (8,3%). 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 viêm phổi với tỉ lệ lần lượt là 33,3 % và 13,9 %. **Kết luận**: Ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn lan tràn thường gặp nam giới, phác đồ Etoposid kết hợp nhóm platinum cho thấy hiệu quả tốt, độc tính thường ở mức độ nhẹ.

[1]*Ths.Bs. Bệnh viện Bạch Mai*
[2]*PGS, Ts, Bệnh viện Bạch Mai*
[3]*TS, Bệnh viện Bạch Mai*
[4]*BSCKII, Bệnh viện Bạch Mai*
[5]*BSNT. Bệnh viện Bạch Mai*
Chịu trách nhiệm chính: Lê Văn Long
ĐT: 0988490556
Emai: vanlongdhy@gmail.com
Ngày nhận bài: 14/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 26/4/2024
Ngày duyệt bài: 3/5/2024

Từ khóa: Ung thư phổi tế bào nhỏ, giai đoạn lan tràn, Etoposide kết hợp nhóm platinum

SUMMARY

EVALUATION OF THE RESULTS OF THE ETOPOSIDE REGIMEN COMBINED WITH PLATINUM GROUP FOR TREATMENT OF SPREADING STAGE OF SMALL CELL LUNG CANCER AT BACH MAI HOSPITAL

Objectives: To evaluate the results of the Etoposide regimen combined with the Platinum group in the treatment of extensive stage small cell lung cancer, and to comment on some undesirable effects of the regimen. **Subjects:** Including 36 patients with extensive stage small cell lung cancer from January 2021 to January 2023. **Methods:** Retrospective descriptive study. **Results:** The average age was 64.3 years old, mostly male. Regarding the improvement of functional symptoms: the majority of patients had stable disease after treatment (58.3%). According to RECIST criteria, the proportion of patients with partial response was the majority (52.8%), complete response (19.4%), progressive disease (19.4%), and stable disease (8.3%). Hematological adverse effects were only mild (grade I-II), the most common side effects were vomiting, nausea and pneumonia with rates of 33.3% and 13.9%, respectively. **Conclusions:** Extensive stage small cell lung cancer is common in men, the Etoposide regimen combined with platinum group showed good effectiveness, toxicity was usually mild.

Keywords: Small cell lung cancer, extensive stage, Etoposide combined with platinum group

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là một trong những bệnh ung thư có tỉ lệ mắc và tử vong đứng hàng đầu trên thế giới. Tại Việt Nam theo GLOBOCAN 2022, 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, nếu không điều trị thời gian sống thêm 2 - 4 tháng [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 kết hợp với Platinum là 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: "Đánh giá kết quả phác đồ Etoposide kết hợp nhóm platinum điều trị ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn lan tràn tại Bệnh viện Bạch Mai" nhằm mục tiêu: ***Đánh giá kết quả của phác đồ Etoposide kết hợp nhóm Platinum trong điều trị ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn lan tràn, 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 36 bệnh nhân được chẩn đoán UTPTBN giai đoạn lan tràn, điều trị bằng phác đồ Etoposide kết hợp nhóm platinum tại bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2021 đến tháng 1/2023.

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 kết hợp nhóm platinum 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 36 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 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 36 bệnh nhân tham gia nghiên cứu có 1 nữ (2,8%) và 35 nam (97,2%). Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình là 64,3 ± 8,9 tuổi, thấp nhất là 35 tuổi, cao nhất là 77 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	20	12	12	15
Tỷ lệ (%)	55,6	33,3	33,3	15,2

Nhận xét: Đa số các bệnh nhân UTPTBN trong nhóm nghiên cứu có di căn phổi – màng phổi (43,5 %), tiếp đến là di căn gan (33,3%), di căn tuyến thượng thận là 33,3%, di căn các vị trí khác là 41,6 % (di căn não, màng tim, xương, hạch cổ, tụy...). Có 9 bệnh nhân có di căn trên 2 vị trí (25 %).

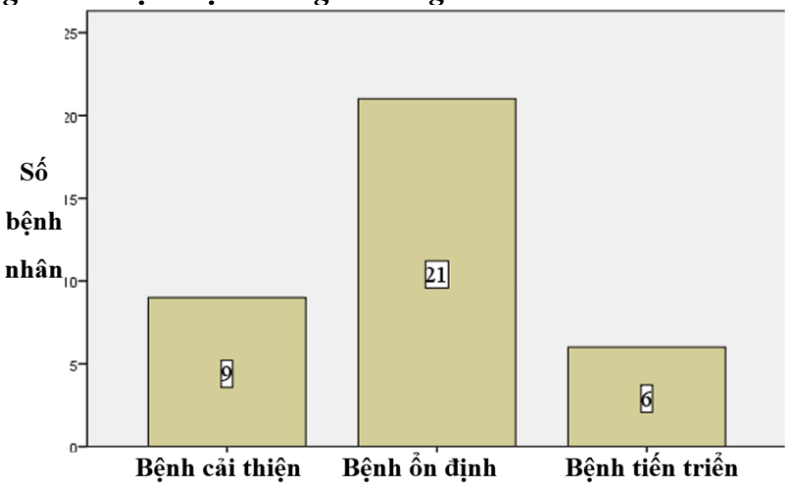
Bảng 2: Số chu kỳ hóa chất bệnh nhân điều trị

	Số chu kỳ hóa chất			
	4	**5**	**6**	**Tổng**
Số BN	8	5	23	36
Tỷ lệ(%)	22,2	13,9	63,9	100

Nhận xét: Hầu hết bệnh nhân được điều chỉ đủ 6 chu kỳ (63,9 %), chỉ có 8 (22,2 %) bệnh nhân điều trị 4 chu kỳ và 5 (13,9 %) bệnh nhân điều trị 5 chu kỳ.

3.2. Đánh giá kết quả điều trị

3.2.1. Đánh giá cải thiện triệu chứng cơ năng



Biểu đồ 1: Đánh giá đáp ứng triệu chứng cơ năng của bệnh nhân

Nhận xét: Đa số bệnh nhân đều có sự ổn định bệnh sau điều trị (21 bệnh nhân chiếm 58,3%), có 9 (25%) bệnh nhân cải thiện và có 6 (16,7%) bệnh nhân có bệnh tiến triển.

3.2.2. Đánh giá đáp ứng khách quan theo điểm ECOG/PS

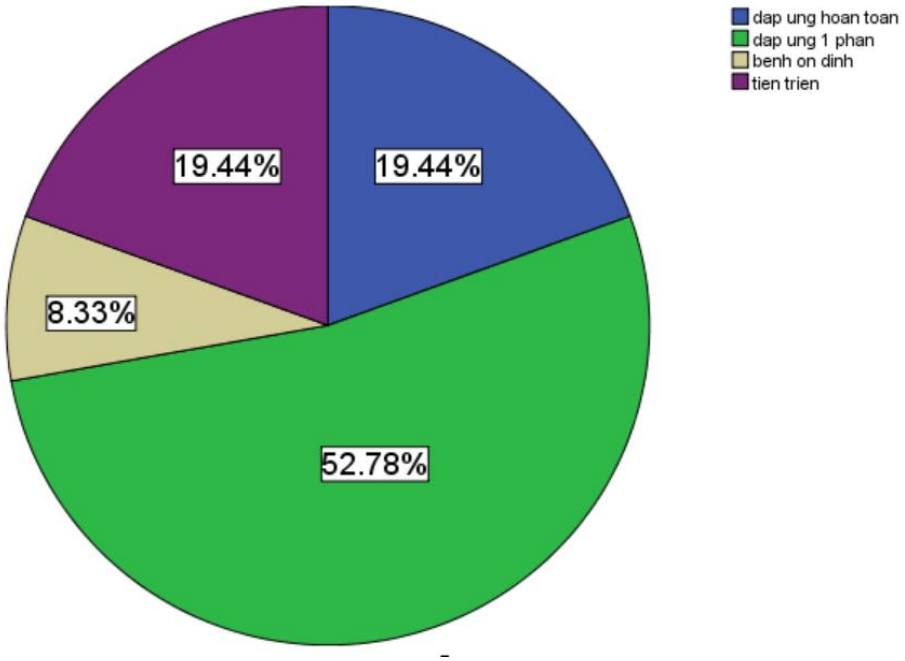
Bảng 3: Đánh giá đáp ứng khách quan theo điểm ECOG/PS

		Đáp ứng khách quan			Tổng
		Đáp ứng hoàn toàn	Đáp ứng một phần	Tiến triển	
ECOG/PS	0	4	18	1	23
	1	2	6	5	13
Tổng		6	24	6	36

Nhận xét: Nhóm PS = 0: Tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn là 17,4% (4/23), tỉ lệ đáp ứng một phần là 78,3% (18/23), Tỉ lệ bệnh tiến triển là 4,3% (1/23).

Nhóm PS = 1: Tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn là 15,3% (2/13), tỉ lệ đáp ứng một phần là 46,3% (6/13), tỉ lệ bệnh tiến triển là 38,4% (5/13).

3.2.3. Đánh giá đáp ứng khách quan theo tiêu chuẩn RECIST 1.1



Biểu đồ 2: Đánh giá đáp ứng khách quan theo tiêu chuẩn RECIST 1.1

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng 1 phần chiếm đa số (52,8%), tiếp đến là nhóm bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn và bệnh tiến triển (19,4%), tỉ lệ bệnh nhân có bệnh ổn định là 8,3%.

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		Độ V	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Thiếu máu	5	13,8	1	2,7	3	8,3	1	2,7	0	0	0	0
Hạ bạch cầu	7	19,4	3	8,3	4	11,1	0	0	0	0	0	0
Hạ tiểu cầu	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Nhận xét: Tác dụng không mong muốn trên hệ huyết học, ghi nhận được 7/36 trường hợp có hạ bạch cầu độ I – II (chiếm 19,4. Có 5/36 trường hợp thiếu máu mức độ trung bình, 1/5 trường hợp thiếu máu nhẹ, không có trường hợp thiếu máu nặng nào được ghi nhận.

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		Xuất hiện vào chu kỳ											
			I		II		III		IV		V		VI	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Buồn nôn, nôn	12	33,3	11	30,5	1	2,8	0	0	0	0	0	0	0	0
Rối loan tiêu hóa	3	8,3	1	2,8	2	5,6	0	0	0	0	0	0	0	0
Viêm phổi	5	13,9	0	0	4	11,1	1	2,8	0	0	0	0	0	0
Rụng tóc	4	11,1	3	8,3	1	2,8	0	0	0	0	0	0	0	0
Tăng ure, creatinin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tăng men gan	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Nhận xét:

Tác dụng phụ gặp nhiều nhất là nôn, buồn nôn và viêm phổi gặp với tỉ lệ lần lượt là 33,3% và 13,9%, ngoài ra một số tác dụng phụ khác rối loạn tiêu hóa (8,3%), rụng tóc (11,1%). Các tác dụng không mong muốn chủ yếu xuất hiện từ chu kỳ 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 36 bệnh nhân nghiên cứu, tuổi trung bình là 64,3 tuổi, thấp nhất là 35 tuổi, cao nhất là 77 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].

Về giới:

Trong 36 bệnh nhân tham gia nghiên cứu chỉ có 1 nữ (2,8%) và 35 nam (97,2%). Tỉ lệ nam/nữ là 35/1. 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 d:=i 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 (43,5%), tiếp đến là di căn gan (33,3%), di căn tuyến thượng thận là 33,3%, di căn các vị trí khác là 41,6% (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].

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 sau điều trị (21 bệnh nhân chiếm 58,3%), có 9 (25%) bệnh nhân cải thiện và có 6 (16,7%) bệnh nhân có bệnh tiến triển. 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 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 tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng 1 phần chiếm đa số (52,8%), tiếp đến là nhóm bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn và bệnh tiến triển (19,4%), tỉ lệ bệnh nhân có bệnh ổn định là 8,3%. 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 của thuốc trên hệ tạo huyết, ghi nhận được 7/36 trường hợp có hạ bạch cầu độ I – II (chiếm 19,4%). Có 5/36 trường hợp thiếu máu mức độ trung bình, 1/36 trường hợp thiếu máu nhẹ, không có trường hợp thiếu máu nặng nào được ghi nhận..

Tác dụng phụ gặp nhiều nhất là nôn, buồn nôn và viêm phổi gặp với tỉ lệ lần lượt là 33,3% và 13,9%, ngoài ra một số tác dụng phụ khác rối loạn tiêu hóa (8,3%), rụng tóc (11,1%). Các tác dụng không mong muốn chủ yếu xuất hiện từ chu kỳ 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 36 bệnh nhân được UTPTBN giai đoạn lan tràn, điều trị bằng phác đồ Etoposide kết hợp nhóm platinum 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 64,3 tuổi, hầu hết

bệnh nhân là nam giới.

- Vị trí di căn hay gặp nhất là di căn phổi – màng phổi (43,5%), tiếp đến là di căn gan (33,3%), di căn tuyến thượng thận là 33,3%, di căn các vị trí khác là 41,6% (di căn não, màng tim, xương...)

5.2. Đánh giá kết quả điều trị

- Về cải thiện triệu chứng cơ năng: đa số bệnh nhân đều có sự ổn định bệnh sau điều trị (21 bệnh nhân chiếm 58,3%), có 9 (25%) bệnh nhân cải thiện và có 6 (16,7%) bệnh nhân có bệnh tiến triển**.**

- Đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1: tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng 1 phần chiếm đa số (52,8%), tiếp đến là nhóm bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn và bệnh tiến triển (19,4%), tỉ lệ bệnh nhân có bệnh ổn định là 8,3%.

- 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 viêm phổi với tỉ lệ lần lượt là 33,3% và 13,9%. Các tác dụng phụ này chủ yếu xuất hiện từ chu kỳ II.

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.

KẾT QUẢ SỚM ĐIỀU TRỊ CỦA PHÁC ĐỒ TC TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IIIB-IV TẠI KHOA UNG BƯỚU BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HẢI PHÒNG TỪ 1/2017 ĐẾN 1/2023

Nguyễn Lam Hòa[1], Cao Thúy Loan[1], Vũ Hữu Thịnh[1] và CS

TÓM TẮT

*** Đặt vấn đề:** Khoa Ung Bướu bệnh viện Đại học Y Hải Phòng được thành lập và điều trị 97 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn muộn từ tháng 1/2017 đến 1/2023 bằng phác đồ TC (Paclitaxel/Docetaxel + Carboplatin) có hiệu quả rõ rệt.

*** Kết quả:** Tỉ lệ ĐƯ chung của phác đồ là 43,9%, ĐƯ hoàn toàn – 3,9%. ĐƯ cơ năng đạt 82,9%

+ Nhóm BN điều trị ≥ 6 đợt hóa chất ĐƯ cao hơn điều trị < 6; Với p < 0,001

+ Nhóm BN nữ có tỉ lệ ĐƯ cao hơn nam; Với p <0,05

Một số tác dụng phụ:

- Trên hệ tạo huyết: Hầu hết ở độ I, II; 1 trường hợp giảm tiểu cầu – 1,2%.

- Ngoài hệ tạo huyết: Hầu hết ở độ I, Có 94,5% bệnh nhân bị rụng tóc.

- Không có trường hợp nào phải dừng điều trị vì tác dụng phụ của thuốc.

*** Kết luận:** Phác đồ TC là hiệu quả và là phác đồ đầu tay tại các cơ sở điều trị UTPKTBN giai đoạn tiến triển.

[1]*Bác sĩ Khoa Ung bướu BV Đại học Y Hải Phòng*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Lam Hòa
ĐT: 0912129137
Email: pgsphanboichau2012@gmail.com

Ngày nhận bài: 18/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 4/5/2024
Ngày duyệt bài: 13/5/2024

SUMMARY

EARLY TREATMENT RESULTS OF TC REGIMEN ON PATIENTS WITH STAGE IIIB-IV NON-SMALL CELL LUNG CANCER AT THE ONCOLOGY DEPARTMENT OF HAI PHONG MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL FROM 1/2017 TO 1/2023

*** Question:** The Oncology Department of Hai Phong Medical University Hospital was established and 97 patients treatment NSCLC late stage from January 2017 to January 2023 using the regimen TC (Paclitaxel/Docetaxel + Carboplatin) clearly effective.

*** Results:** The overall response rate of the regimen is 43.9%, complete - 3.9%. Functional capacity reached 82.9%

- The group of patients treated with ≥ 6 cycles of chemotherapy responded better than those treated with < 6 cycles; with p < 0.001

- The female patient group had a higher response rate than men, with p < 0.05

Side effects:

- On the hematopoietic system: Mostly at levels I and II; 1 case of thrombocytopenia – 1.2%.

- Outside the hematopoietic system: Mostly at level I, 94.5% of patients have hair loss. - There was no case of stopping treatment because of drug side effects.

*** Conclusion:** TC regimen is effective and is the first-line regimen at facilities treating advanced stage NSCLC.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là loại ung thư (UT) thường gặp nhất trên thế giới. Theo Globocan năm 2020 có 2,3 triệu ca mới mắc chiếm 11,7% tổng số bệnh nhân ung thư. Đây là bệnh UT phổ biến nhất ở nam giới với 1,2 triệu ca chiếm 16,7% tổng số UT ở nam giới. UTP cũng là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do ung thư trên thế giới với 1,59 triệu ca tử vong chiếm 19,4%.

Tại Việt Nam, năm 2020 UTP tăng cả 2 giới: trên 26000 ca mới, tử vong 23000 ca. Tỉ lệ mắc chuẩn theo tuổi tăng lên rõ rệt, theo GNUT tại Hải Phòng năm 2016 thì tỷ lệ là Nam -29.5 và Nữ -19.6/100.000 dân.

Theo WHO, UTP được chia làm 2 nhóm chính dựa trên đặc điểm mô bệnh học là ung thư phổi không phải tế bào nhỏ (UTPKPTBN) và ung thư phổi tế bào nhỏ (UTPTBN), trong đó UTPKPTBN chiếm 80 - 85%.

Các phương pháp chính để điều trị UTPKPTBN bao gồm phẫu thuật, hóa chất và xạ trị. Trong đó, phẫu thuật là phương pháp điều trị hiệu quả nhất đối với giai đoạn bệnh còn khu trú ở lồng ngực (I, II, IIIa), hóa chất và xạ trị được áp dụng để điều trị khi bệnh tiến triển tại vùng hay đã lan tràn không còn khả năng phẫu thuật.

Từ năm 1990, các nghiên cứu trên thế giới điều trị hóa chất đều cho thấy các phác đồ phối hợp nhóm platin với các thuốc mới như Taxane, Gemcitabine, Vinorelbine, Pemetrexed không những làm tăng tỉ lệ đáp ứng, kéo dài thời gian sống thêm mà còn cải thiện được chất lượng sống và kiểm soát được các triệu chứng của bệnh. Paclitaxel/Docetaxel nhóm Taxane có hiệu quả rõ rệt trong điều trị UTPKTBN giai đoạn muộn. Tuy nhiên, do các độc tính trên thính giác, thận và thần kinh của Cisplatin nên gần đây người ta có xu hướng thay thế thuốc này bằng Carboplatin - thế hệ 2 của hợp chất platin có tác dụng tương đương nhưng an toàn hơn. Do đó phác đồ Paclitaxel/Docetaxel - Carboplatin (TC) đã trở thành một trong những phác đồ được sử dụng rộng rãi nhất trên thế giới và trong nước ta.

Vì vậy, Khoa Ung Bướu bệnh viện Đại học Y tiến hành nghiên cứu điều trị bệnh nhân UTPKTBN từ tháng 1/2017 đến nay, nhằm hai mục tiêu:

1. Đánh giá kết quả sớm điều trị của phác đồ TC trên bệnh nhân UTPKPTBN giai đoạn IIIb - IV tại Khoa Ung Bướu bệnh viện Đại học Y Hải Phòng từ 1/2017 đến 1/2023.

2. Nhận xét một số tác dụng phụ của phác đồ trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 97 bệnh nhân được chẩn đoán là UTPKPTBN nguyên phát bằng MBH hoặc tế bào học kết hợp với lâm sàng và hình ảnh là giai đoạn IIIb - IV được điều trị hóa chất phác đồ TC tại Khoa Ung Bướu BV Đại học Y Hải Phòng từ 1/2017 đến 1/2023

**** Tiêu chuẩn lựa chọn***

- Chẩn đoán là UTP giai đoạn IIIb - IV với mô bệnh học và/hoặc tế bào là ung thư phổi không phải tế bào nhỏ.
- Các tiêu chuẩn khác theo quy định chung.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:

Mô tả lâm sàng cắt ngang, hồi cứu.

2.2.2. Cỡ mẫu

Chọn mẫu thuận tiện tích lũy. Cỡ mẫu là toàn bộ bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn nghiên cứu, tại Khoa Ung Bướu BV Đại học Y Hải Phòng.

• Đánh giá đáp ứng sau 3 đợt đến 6 đợt gồm:

+ Đáp ứng cơ năng: sự thuyên giảm các triệu chứng cơ năng trên lâm sàng.

+ Đáp ứng thực thể: đánh giá theo tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng khối u đặc (theo tiêu chuẩn RECIST).

2.2.3. Đánh giá tác dụng không mong muốn của phác đồ

• Phân độ độc tính dựa theo tiêu chuẩn CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) của Viện Ung thư quốc gia Hoa Kỳ phiên bản 4.03 năm 2009

• Các tác dụng không mong muốn đều được đánh giá và ghi nhận trước mỗi lần truyền hóa chất bằng khám lâm sàng và xét nghiệm máu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung bệnh nhân

3.1.1. Tuổi và giới

Bảng 3.1. Phân loại bệnh nhân theo tuổi

Tuổi / Giới	< 40	40 - 49	50 - 59	60 - 69	≥ 70	Tổng
Nam	2	5	29	32	8	74 (76,8%)
Nữ	1	1	9	8	2	23 (23,2%)
Tổng	3 (3.2%)	6 (4,9%)	38 (37.2%)	40 (40.2%)	10 (12,2%)	97 (100%)

Nhận xét:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi mắc cao nhất là 50 - 69 tuổi chiếm tỷ lệ 77,2%, có 7 bệnh nhân ≥ 70 tuổi, độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 60,26±8,39 cao hơn với kết quả nghiên cứu của các tác giả trong nước. Theo Lê Thu Hà (2009) tuổi hay gặp 50 - 59 chiếm tỷ lệ 48,9%, tuổi trung bình là 58,4 ± 8,04. Theo Lê thị Huyền Sâm (2012) tuổi trung bình là 58,91±7,39.

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ nam/nữ là 3,3:1. Nguyễn Thị Thanh Huyền (2007) là 3,1:1. Theo Rosell (2002) tỉ lệ nam/ nữ là 5:1.

3.1.2. Tình trạng bệnh nhân theo chỉ số Karnofsky:

Bảng 3.2. Tình trạng bệnh nhân theo chỉ số Karnofsky

Chỉ số Karnofsky	n	Tỷ lệ %
70	7	9,7
80 - 90	59	61
100	30	29,3
Tổng	**97**	**100**

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi: 29,3% KPS = 100, đa số bệnh nhân có chỉ số KPS từ 80% - 90% (61%), chỉ số KPS là 70% (9,7%). Lê Thu Hà cho thấy bệnh nhân có KPS = 100 chiếm 4,5%, 82,8% bệnh nhân có KPS = 80 - 90 và 13,3% bệnh nhân có KPS < 80.

3.1.3. Phân loại mô bệnh học

Bảng 3.3. Phân loại mô bệnh học và tế bào học

Típ mô bệnh học	n	Tỷ lệ %
UTBM tuyến	42	43,9
UTBM vảy	32	34,2
UTBM tế bào lớn	3	3,2
UTBM	20	19,5
Tổng	**97**	**100**

Nhận xét:

Có 20 bệnh nhân (19,5%) được chẩn đoán bằng phương pháp chọc hút tế bào xuyên thành ngực cho kết quả là UTBM, còn lại là nội soi và sinh thiết.

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ UTBM tuyến cao nhất (43,9%), tiếp đến là UTBM vảy (34,2%) còn lại UTBM (19,5%), UTBM tế bào lớn (2,4%).

Trong khi đó một nghiên cứu của tác giả Treat J tiến hành trên 1135 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn III - IV được điều trị hóa chất bằng phác đồ Paclitaxel/carboplatin chỉ ra rằng typ MBH có ảnh hưởng tới tỉ lệ đáp ứng của bệnh nhân UTBM vảy cao hơn nhóm bệnh nhân không phải UTBM vảy (35,1% so với 27,8%, p = 0,04), và cũng có sự khác biệt về thời gian sống thêm trung bình giữa hai nhóm bệnh nhân (10,3 tháng và 8,3 tháng, p = 0,04), kết quả này cũng giải thích cho việc UTBM vảy có tiên lượng là tốt nhất và cần phải tiến hành nghiên cứu với n lớn mới có thể thấy rõ được điều này.

3.1.4. Phân giai đoạn bệnh:

Bảng 3.4. Phân loại giai đoạn bệnh

Giai đoạn	n	Tỷ lệ %
III	36	37,8
IV	61	62,2
Tổng	97	100

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi số bệnh nhân giai đoạn IV chiếm 62,2%, cao hơn giai đoạn IIIb là 37,8%. Theo nghiên cứu khác của các tác giả khác trong và ngoài nước cũng cho các kết quả tương tự: Lê Thu Hà (2009) là 62,2% và 37,8%, của Nguyễn Thị Thanh Huyền (2007) là 56,9% và 43,1%, của Resell (2002) là 68% và 32%

3.2. Kết quả điều trị

3.2.1. Đáp ứng điều trị

a. Số chu kỳ hoá chất

Bảng 3.5. Số chu kỳ hóa chất

Số chu kỳ hóa chất	n	Tỉ lệ (%)
3 chu kỳ	14	14,6
4 chu kỳ	12	12,2

5 chu kỳ	13	13,4
6 chu kỳ	52	53,7
> 6 chu kỳ	6	6,4
Tổng	**97**	**100**

Nhận xét: Tổng số chu kỳ hóa chất đã điều trị cho 97 bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là 503 chu kỳ. Trung bình là 5 chu kỳ cho một bệnh nhân. Số bệnh nhân được điều trị từ 6 chu kỳ chiếm tỷ lệ cao nhất 53,7% cũng phù hợp với một số nghiên cứu khác: Lê Thu Hà (2009) tỉ lệ bệnh nhân được điều trị 6 chu kỳ (73,3%), 3 chu kỳ (26,7%), Nguyễn Thị Thanh Huyền (2007) tỉ lệ bệnh nhân được điều trị 6 chu kỳ là 40% chiếm tỉ lệ cao nhất.

b. Tình trạng đáp ứng

Bảng 3.6. Tình trạng đáp ứng điều trị

Tình trạng đáp ứng	n	Tỉ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn	4	3.9
Đáp ứng 1 phần	43	43,9
Bệnh giữ nguyên	35	34,0
Bệnh tiến triển	15	18,2
Tổng	**97**	**100**

Nhận xét: Có 4 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn với điều trị chiếm 3,9%. Đáp ứng một phần chiếm 43,9%. Tỉ lệ bệnh nhân có bệnh giữ nguyên và tiến triển còn khá cao: 53,7%. Kết quả Lê Thu Hà (2009) đã chỉ ra rằng sự phối hợp giữa Paclitaxel - carboplatin trong điều trị ung thư phổi giai đoạn IIIb - IV đã đạt được những hiệu quả đáng kể với mức an toàn cho phép. Thời gian sống thêm trung bình giữa hai nhóm bệnh nhân của chúng tôi là 11,3 tháng và 8,1 tháng, với p > 0,05, kết quả này tương đương với các kết quả trong nước.

c. Đáp ứng cơ năng

Bảng 3.7. Đáp ứng cơ năng

Đáp ứng cơ năng	n	Tỉ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn	37	37,8
Đáp ứng một phần	44	45,1
Tiến triển	16	17,1
Tổng	**97**	**100**

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trên 97 bệnh nhân cho tỷ lệ đáp ứng cơ năng là 82,9%(trong đó tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 37,8%, giảm một phần triệu chứng là 45,1%), kết quả này cũng giống như các tác giả Lê Thu Hà (77,7%), Nguyễn Thị Thanh Huyền (69,2%). Song, tỷ lệ của chúng tôi thấp hơn của tác giả Vũ Văn Vũ (85%), có lẽ do bệnh nhân của chúng tôi ở giai đoạn IV có chỉ số KPS < 80% nhiều hơn.

d. Đáp ứng theo giai đoạn bệnh

Bảng 3.8. Đáp ứng theo giai đoạn bệnh

Đáp ứng / Giai đoạn	Đáp ứng		Không đáp ứng		Tổng	p
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %		
IIIb	21	61,3	11	38,7	32 (100%)	0.059
IV	20	37,3	46	62,7	65 (100%)	
Tổng	41	46,3%	57	53,7%	97(100%)	

Nhận xét:

Tỉ lệ đáp ứng ở giai đoạn IIIb là 56,3 % cao hơn giai đoạn IV là 37,3%. Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

Kết quả đã chỉ ra rằng sự phối hợp giữa Paclitaxel - carboplatin trong điều trị ung thư phổi giai đoạn IIIb - IV đã đạt được những hiệu quả đáng kể với mức an toàn cho phép. Vì vậy phác đồ này đã được khuyến cáo sử dụng rộng rãi ở nhiều nước trên thế giới cũng như ở Việt Nam hiện nay.

Bảng 3.9. Tỉ lệ đáp ứng của phác đồ TC trên bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IIIb - IV qua các nghiên cứu

Tác giả	n	ĐƯHT	ĐƯMP	ĐƯ chung	Bệnh giữ nguyên	Bệnh tiến triển
Kosmidis (2002) [45]	252	2%	26%	28%	53%	19%
Belani(2005) [25]	190	1%	22%	23%	-	-
Ohe(2007) [51]	602	2%	30,4	32,4	-	-
Schiller(2002) [55]	284	0%	15,5%	15,5%	-	-
Langer C (2007) [47]	103	0%	14%	14%	56%	30%
Stathopoulos (2004)[58]	360	3,09%	42,86%	45,95%	43,25%	10,8%
Lê Thu Hà (2009) [10]	45	0%	31,1%	31,1%	42,2%	26,7%
Chúng tôi	97	2,4%	45,1%	47,6%	35,4%	17,2%

Trong các nghiên cứu này có sự tương đương về tỷ lệ giai đoạn III và giai đoạn IV với nghiên cứu của chúng tôi

e. Tình trạng đáp ứng theo typ MBH

Bảng 3.10. Tình trạng đáp ứng theo typ MBH

Tình trạng ĐƯ / Typ MBH	ĐƯ		Không ĐƯ		Tổng
	n	%	n	%	
UTBM	8	31,3	17	68,7	19(100%)
UTBM vảy	11	35,7	23	64,3	34(100%)
UTBM tuyến	25	62,1	13	37,9	38(100%)
UTBMTB lớn	3	50,0	3	50,0	6(100%)
Tổng	47	47,3	50	52,7	97 (100%)

p = 0,085

Nhận xét: Không có sự khác biệt về tỉ lệ đáp ứng điều trị giữa các typ MBH với p = 0,085. Có BN xét nghiệm cả BM vảy và BM tuyến.

f. Tình trạng đáp ứng theo số chu kỳ hóa chất

Bảng 3.11. Tình trạng đáp ứng theo số chu kỳ hóa chất

Tình trạng ĐƯ / Số CKHC	ĐƯ		Không ĐƯ		Tổng
	n	%	n	%	
< 6 chu kỳ	6	15,2	29	84,8	35(100%)
≥ 6 chu kỳ	41	67,3	21	32,7	62(100%)
Tổng	44	46,3	53	53,7	97 (100%)

p< 0,001

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân được điều trị ≥ 6 chu kỳ hóa chất có tỉ lệ đáp ứng cao hơn hẳn so với những bệnh nhân được điều trị < 6 chu kỳ (67,3% so với 15,2%) có ý nghĩa thống kê với p < 0,001. Điều này hoàn toàn có thể được giải thích vì những bệnh nhân được điều trị < 6 chu kỳ hóa chất chủ yếu là những bệnh nhân không đáp ứng với điều trị hoặc bệnh tiến triển.

g. Đáp ứng theo một số yếu tố khác

Bảng 3.12. Đáp ứng theo một số yếu tố khác

Yếu tố	N	Tỷ lệ ĐƯ%
Nhóm tuổi		
≤60 tuổi	27/54	55,8
>60 tuổi	13/43	44,9
		p = 0,105
Giới		
Nam	34/70	44,4
Nữ	9/27	52,6
		p = 0,004
KPS		
70%	3/9	25,0
80 - 90%	27/62	42,0
100%	16/26	62,5
		p = 0,001
Số vị trí di căn		
Không di căn	20/34	61,3
Di căn 1 vị trí	22/57	40
Di căn nhiều vị trí	2/8	18,7
		p < 0,001

Nhận xét:

Nhóm bệnh nhân nữ có tỉ lệ đáp ứng cao hơn nam (52,6% và 44,4%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p <0,05

Nhóm bệnh nhân có KPS cao có tỉ lệ đáp ứng cao hơn. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p= 0,001. Nhóm không có tổn thương di căn hoặc ít ổ di căn có tỉ lệ đáp ứng cao hơn nhóm có nhiều tổn thương di căn.

3.2.2. Một số tác dụng phụ của phác đồ Paclitaxel - Carboplatin

a. Tác dụng phụ trên hệ tạo huyết

Bảng 3.13. Tác dụng phụ trên hệ tạo huyết

Tác dụng phụ trên hệ tạo huyết	Độ độc tính (n = 82)									
	0		1		2		3		4	
	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%
Giảm bạch cầu	83	85,4	7	7,3	5	4,9	2	2,4	0	0
Giảm bạch cầu hạt	83	85,4	7	7,3	6	6,1	1	1,2	0	0
Giảm huyết sắc tố	66	67,1	24	25,6	7	7,3	0	0	0	0
Giảm tiểu cầu	96	98,8	1	1,2	0	0	0	0	0	0

Nhận xét:

Độc tính trên hệ tạo huyết chủ yếu ở mức độ một, giảm huyết sắc tố chiếm tỉ lệ cao nhất nhưng chỉ gặp độ 1 và độ 2.

Giảm bạch cầu và bạch cầu hạt gặp 14,6%, trong đó có 1 trường hợp giảm bạch cầu độ 3 (1,2%), trong nghiên cứu có đề cập đến tỷ lệ phải dừng điều trị do tác dụng phụ của phác đồ này là thấp hơn cả (13% so với 18%, 34%). Tỷ lệ giảm bạch cầu gặp 42%, độ 3 - 4 gặp 3%, không có trường hợp nào bị nhiễm trùng nặng hoặc tử vong do nhiễm trùng. Giảm tiểu cầu chỉ gặp 1,2%.

Các thử nghiệm so sánh với các nhóm thuốc thế hệ mới kết hợp với platin như SWOG 9509, ECOG 1594, ECOG 1599… cũng xác định hiệu quả tương đương giữa các nhóm thuốc thế hệ mới kết hợp với Platin nhưng độ an toàn và dung nạp tốt hơn ở phác đồ Paclitaxel - carboplatin (tỷ lệ BN phải ngừng điều trị vì độc tính thấp hơn).

b. Một số tác dụng phụ ngoài hệ tạo huyết

Bảng 3.14. Một số tác dụng phụ ngoài hệ tạo huyết

Tác dụng phụ ngoài hệ tạo huyết	Độ độc tính (n = 97)									
	0		1		2		3		4	
	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%
Tăng SGOT, SGPT	86	89	8	8,6	3	2,4	0	0	0	0
Tăng Creatinin máu	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tăng ure	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dị ứng	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nôn, buồn nôn	81	83,9	16	17,1	0	0	0	0	0	0
Ỉa chảy	94	97,6	3	2,4	0	0	0	0	0	0
Tê bì, đau khớp	70	75	8	11,9	0	0	0	0	0	0

Nhận xét:

Tăng SGOT, SGPT đọ I có 8 bệnh nhân - 8,6% và 2 ca tăng ở độ 2 – 2,4%.

Không trường hợp nào có tăng ure và creatinin máu.

Các tác dụng phụ khác như tê bì (8 BN – 11,9%), đau khớp cũng chỉ gặp ở mức độ nhẹ. Có 94,5% bệnh nhân bị rụng tóc.

Nôn và buồn nôn gặp ở mức độ nhẹ với tỉ lệ 17,1% không ảnh hưởng đến sinh hoạt, có 2 bệnh nhân bị đi ngoài độ 1 (2,4%) nhưng đều ở những bệnh nhân hạ bạch cầu độ 3, chỉ cần điều trị nội khoa và thuốc nâng bạch cầu là ổn định.

Các kết quả nghiên cứu trên của chúng tôi phù hợp với các tác giả khác trong và ngoài nước cho rằng các tác dụng phụ này là rất nhỏ và hoàn toàn chấp nhận được. Kelly

cũng thấy có 8% có triệu chứng thần kinh ở độ 3.

IV. KẾT LUẬN

4.1. Kết quả điều trị của phác đồ TC

- Đặc điểm bệnh nhân:

+ Tuổi thường gặp là 50-69, chiếm 80,4%, tỉ lệ nam/nữ là 3,3 : 1

+ BN giai đoạn IV chiếm tỉ lệ cao hơn GĐ IIIb (62,2% và 37,8%).

+ Nhóm bệnh nhân có KPS cao có tỉ lệ đáp ứng cao hơn. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p= 0,001.

+ Nhóm không có tổn thương di căn hoặc ít ổ di căn có tỉ lệ đáp ứng – 40%, cao hơn nhóm có nhiều tổn thương di căn – 18,7%. Với p < 0,001.

- Tỷ lệ đáp ứng:

+ Tỉ lệ ĐƯ chung của phác đồ là 43,9%, có 4 BN đạt đáp ứng hoàn toàn – 3,9%.

+ ĐƯ cơ năng đạt 82,9% (đáp ứng hoàn toàn là 37,8%, một phần 45,1%)

+ Nhóm bệnh nhân được điều trị ≥ 6 đợt hóa chất có tỉ lệ đáp ứng cao hơn nhóm bệnh nhân được điều trị < 6 đợt (67,3 %và 15,2%), p < 0,001

+ Nhóm BN nữ có tỉ lệ đáp ứng cao hơn nam (52,6% và 44,4%), với p <0,05

4.2. Một số tác dụng phụ phác đồ TC:

- Trên hệ tạo huyết: Giảm bạch cầu chiếm 14,6%, chủ yếu là độ I, II; giảm bạch cầu độ 3 gặp 2,4%; giảm huyết sắc tố chỉ gặp ở độ I, II chiếm 32,9%; 1 trường hợp giảm tiểu cầu – 1,2%.

- Ngoài hệ tạo huyết: Tăng SGOT, SGPT độ 1 là 8,6%, và độ 2 là 1,9% có hồi phục, Không có trường hợp nào tăng ure, creatinin máu. Buồn nôn và nôn gặp ở độ 1 chiếm 17,1%.

- Các tác dụng phụ khác như tê bì (11 BN - 13,4%), đau khớp (15 – 18,3%) cũng chỉ gặp ở mức độ nhẹ. Có 94,5% bệnh nhân bị rụng tóc.

- Không có trường hợp nào phải dừng điều trị vì tác dụng phụ của thuốc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Globocan** (2020), Cancer incidence, mortality and prevalence, World wide version 1.0, IARC Cancerbase No.5, Lyon, IARC Press, 2020.
2. **Belani CP, Lee IS, Socinski MA et al (**2005),"Randomized phase III trial comparing Cisplatin – Etoposide to Carboplatin - Paclitaxel in advanced or metastatic non small cell lung cancer", Ann Oncol, 16(7), 1069-1075.
3. **Schottenfeld D, Searle JG** (2015), "The etiology and epidemiology of lung cancer", Lung cancer principles and practice, Lippilcott William & Wilkins.
4. **Nguyễn Lam Hòa và CS** (2017) "Kết quả ghi nhận ung thư của Hải Phòng giai đoạn 2011-2016", Tạp chí Ung thư học, 2017.
5. **Lê Thu Hà (2008**), Đánh giá hiệu quả điều trị ung thư phổi không phải tế bào nhỏ giai đoạn IIIb - IV phác đồ paclitaxel - Carboplatin tại bệnh viện U bướu Hà Nội, Luận văn thạc sĩ chuyên ngành ung thư, Thư viện Đại học Y Hà Nội
6. **Nguyễn Thị Thanh Huyền (2007**), "Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi không phải tế bào nhỏ giai đoạn IIIB- IV phác đồ Docetaxel - Carboplatin tai bệnh viện K", Luận văn thạc sĩ chuyên nghành ung thư, Thư viện Đại học Y Hà Nội
7. **Lê thị Huyền Sâm (2012)** "Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi không phải tế bào nhỏ giai đoạn IIIB- IV phác đồ Docetaxel-Carboplatin tai hải Phòng" Luận văn thạc sĩ chuyên ngành ung thư, Thư viện Đại học Y Hà Nội

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VÀ ĐỘC TÍNH CỦA ERLOTINIB BƯỚC MỘT TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ CÓ ĐỘT BIẾN EGFR TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU NGHỆ AN

Nguyễn Khánh Toàn[1], Nguyễn Thị Thúy Mỵ[1], Phạm Cẩm Phương[2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư phổi (UTP) là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu do ung thư trên toàn thế giới. EGFR-TKIs được chỉ định trong điều trị bước một bệnh ung thư phổi giai đoạn di căn có đột biến EGFR. Nghiên cứu nhằm mục tiêu đánh giá kết quả điều trị bước một và một số tác dụng không mong muốn của erlotinib trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn di căn có đột biến EGFR tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An. **Đối tượng và phương pháp:** Hồi cứu kết hợp tiến cứu 74 bệnh nhân (BN) ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn di căn có đột biến EGFR được điều trị bằng erlotinib bước một tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An từ 01/2017 đến 31/05/2023. **Kết quả:** Thời gian đến khi thất bại điều trị với erlotinib trung bình là 13,8±8,7 tháng. Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ 75,7% và tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 90,5%. Số lượng cơ quan di căn, vị trí di căn gan và tình trạng nổi ban da là yếu tố liên quan đến tỷ lệ đáp ứng (p < 0,05). Tác dụng không mong muốn gồm nổi ban trên da (64,9%), tiêu chảy (24,3%), tăng men gan (16,2%); ít gặp tác dụng phụ trên hệ tạo huyết. Hầu hết các tác dụng phụ ở độ I-II, hiếm gặp độ III-IV. **Kết luận:** Ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn di căn có đột biến EGFR được điều trị bằng erlotinib bước một đem lại đáp ứng điều trị cao, an toàn và dung nạp tốt.

Từ khóa: ung thư phổi không tế bào nhỏ, đột biến EGFR, erlotinib bước 1, TKIs.

[1]*Bệnh viện Ung bướu Nghệ An*
[2]*Bệnh viện Bạch Mai*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thúy Mỵ
ĐT: 0971639589
Email: nguyenthuymy92.tmn@gmail.com
Ngày nhận bài: 11/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 24/4/2024
Ngày duyệt bài: 28/4/2024

SUMMARY

RESULTS AND ADVERSE EVENTS OF ERLOTINIB IN FIRST-LINE TREATMENT EGFR MUTATION NON-SMALL CELL LUNG CANCER PATIENTS AT NGHE AN ONCOLOGY HOSPITAL

Background: Lung cancer is the leading cause of cancer death around the world. Tyrosine kinase inhibitors are indicated in the first-line treatment for EGFR mutation metastatic non-small cell lung cancer patients. Evaluation results of first-line treatment and some undesirable effects of erlotinib in EGFR mutation metastatic non-small cell cancer patients at Nghe An Oncology Hospital. **Materials and method:** Retrospective and prospective analysis of 74 EGFR mutation metastatic non-small cell lung cancer patients were diagnosed and treated with first-line erlotinib at Nghe An Oncology Hospital from January 2017 to May 31, 2023. **Results:** The mean time to treatment failure of erlotinib was 13.8±8.7 months. The overall response was 75.7%, and the disease control rate was 90.5%. The number of metastatic organs, liver metastases, and dermatologic adverse events are factors related to the response rate (p<0.05). In

toxicity, including rash (64.9%), diarrhea (24.3%) and transaminase elevation (16.2%), and hematologic adverse events were less common. The majority of grades I-II, rarely grade III-IV. **Conclusion:** Treatment first-line erlotinib in EGFR mutation metastatic non-small cell lung cancer patients gave high treatment, safety, and well-tolerated.

Keywords: non-small cell lung cancer, EGFR mutation, first-line erlotinib, tyrosine kinase inhibitors.

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 2020, trên thế giới có khoảng 2,2 triệu ca UTP mắc mới (chiếm 11,4%) và 1,8 triệu ca (chiếm 18%) tử vong do UTP[1]. Tại Việt Nam, UTP có tỷ lệ mắc và chết hàng năm nhiều thứ hai, chỉ sau ung thư gan. UTP được chia thành 2 nhóm dựa trên đặc điểm mô bệnh học là ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) chiếm 85-90 % và ung thư phổi tế bào nhỏ[2]. Việc tầm soát UTP tại Việt Nam còn nhiều hạn chế, đa phần bệnh nhân phát hiện bệnh ở giai đoạn muộn và tiên lượng còn kém. Do đó, việc lựa chọn các phương pháp điều trị cũng như phối hợp các phương pháp là vô cùng quan trọng. Ở giai đoạn muộn, điều trị toàn thân là phương pháp điều trị chủ yếu tuy nhiên thời gian sống thêm không vượt quá 12 tháng và thường bị hạn chế bởi nhiều độc tính có thể ảnh hưởng tới liều, quá trình điều trị. Và sự ra đời của các thuốc ức chế tyrosin kinase (TKIs) đã làm thay đổi tiên lượng cũng như cải thiện thời gian sống bệnh không tiến triển ở những bệnh nhân này. Đồng thời độ an toàn của thuốc cũng được chứng minh là ít tác dụng phụ hơn nhiều so với hóa chất.

Tại Việt Nam, hiện nay cũng có nhiều công trình nghiên cứu đánh giá hiệu quả của thuốc Erlotinib cho bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ tuy nhiên ở Nghệ An chưa có đề tài nào với số lượng đủ lớn. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với 2 mục tiêu:

1. Đánh giá kết quả điều trị erlotinib bước một ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ di căn có đột biến EGFR tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An.

2. Đánh giá một số tác dụng không mong muốn trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 74 BN chẩn đoán xác định UTPKTBN di căn có đột biến EGFR và được điều trị Erlotinib bước một tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An từ 01/2017 đến 31/05/2023. Tiêu chuẩn lựa chọn là: Tuổi > 18 tuổi. Chẩn đoán xác định UTPKTBN biểu mô tuyến di căn theo AJCC 2017. Có đột biến gen EGFR tại các exon 19 hoặc L858R exon 21. Thể trạng tốt PS 0 – 2.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu, cỡ mẫu thuận tiện.

2.3. 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 erlotinib: Thuốc erlotinib 150mg, liều lượng 150mg/ngày, đường uống, uống liên tục ngày 1 lần cho đến khi bệnh tiến triển rõ rệt trên lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh hay có tác dụng phụ nặng. Uống 1 tiếng trước ăn hoặc sau ăn 2 tiếng, không hút thuốc lá trong thời gian uống thuốc.

- Bước 3: Đánh giá kết quả điều trị:

+ Đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1: Khám lâm sàng, xét nghiệm máu 1 tháng 1 lần hoặc khi BN có triệu chứng lâm sàng bất thường. Xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh sau mỗi 3 đợt điều trị hoặc khi BN có triệu chứng lâm sàng bất thường.

+ Đánh giá độc tính theo tiêu chuẩn CTCAE 5.0.

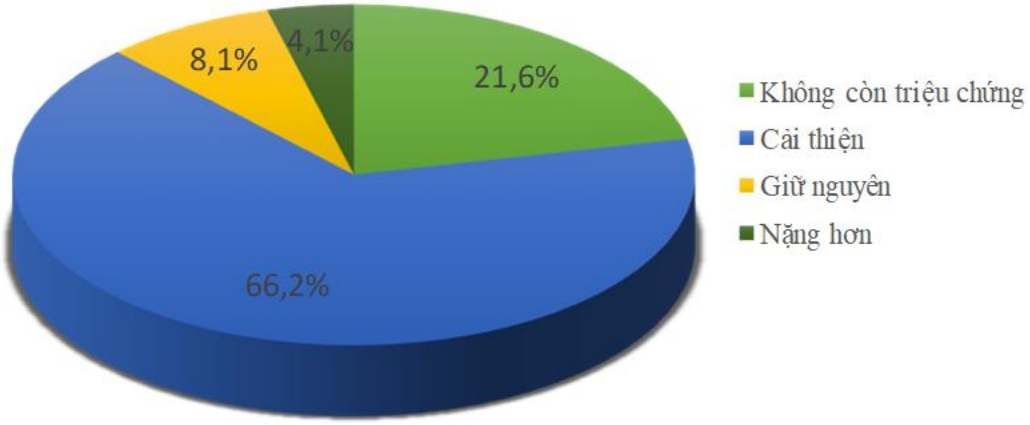
2.4. Phân tích và xử lý số liệu: Bằng phần mềm SPSS 20.0 với các thuật toán thống kê: trung bình, độ lệch chuẩn, giá trị min, max. Sử dụng test so sánh χ^2, có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trong trường hợp mẫu nhỏ hơn 5 thì sử dụng test χ^2 có hiệu chỉnh Fisher.

2.5. Vấn đề y đức: Nghiên cứu được thông qua Hội đồng đạo đức nghiên cứu y sinh học Trường Đại học Y Hà Nội.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả điều trị

Tuổi trung bình 61,9±11,5. Độ tuổi gặp nhiều nhất từ 51-70 tuổi chiếm 55,4%. Trong 74 BN có 25 nam (33,8%) và 49 nữ (66,2%). Tỉ lệ nữ/nam là 1,96/1. Tỷ lệ BN có tiền sử hút thuốc chiếm 29,7%, trong đó tỷ lệ hút thuốc ở nam giới 80%. Có 27,1% BN có tiền sử mắc các bệnh lý nội khoa đi kèm. Chỉ số toàn trạng (PS): PS = 0 và PS = 1 chiếm 78,4%. Có 21,6% BN có chỉ số PS = 2. Xét nghiệm đột biến gen EGFR: tỷ lệ đột biến tại exon 19 chiếm tỷ lệ cao hơn 60,8%. Thời gian đến khi thất bại điều trị (TTF) trung bình: 13,8 ± 8,7 tháng (thấp nhất 1,8 tháng và dài nhất 40,7 tháng).



Biểu đồ 3.1: Đáp ứng cơ năng

Nhận xét: Hầu hết bệnh nhân không còn hoặc cải thiện các triệu chứng cơ năng sau điều trị chiếm 87,8%, có 4,1% cảm thấy tình trạng nặng hơn.

Bảng 3.1: Đáp ứng khách quan

Đáp ứng	Số BN (n = 74)	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn	0	0
Đáp ứng một phần	56	75,7
Bệnh giữ nguyên	11	14,8
Bệnh tiến triển	7	9,5

Nhận xét: Có 75,7% trường hợp đạt đáp ứng một phần, 9,5% bệnh nhân tiến triển. Tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 90,5%.

Bảng 3.2: Liên quan giữa đáp ứng khách quan với vị trí di căn và số lượng di căn

Tình trạng đáp ứng / Vị trí di căn		Không đáp ứng		Đáp ứng		Tổng		p
		n	%	n	%	n	%	
Màng phổi (n=74)	Không	8	19	34	81	42	100	0,225
	Có	10	31,2	22	68,8	32	100	
Phổi đối bên (n=74)	Không	14	24,1	44	75,9	58	100	1
	Có	4	25	12	75	16	100	
Não (n=74)	Không	14	25,5	41	74,5	55	100	1
	Có	4	21,1	15	78,9	19	100	
Xương (n=74)	Không	7	19,4	29	80,6	36	100	0,341
	Có	11	28,9	27	71,1	38	100	
Gan (n=74)	Không	15	21,4	55	78,6	70	100	0,042
	Có	3	75	1	25	4	100	
Thượng thận (n=74)	Không	17	23,6	55	76,4	72	100	0,43
	Có	1	50	1	50	2	100	
Số lượng cơ quan di căn (n=74)	1 cơ quan	5	12,2	36	87,8	41	100	0,007
	≥2 cơ quan	13	39,4	20	60,6	33	100	

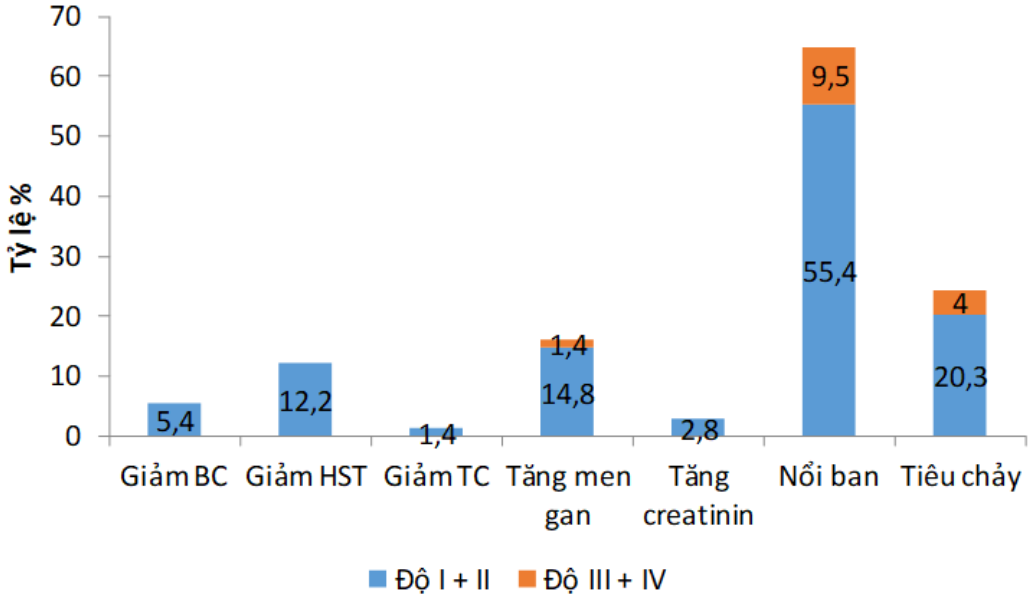
Nhận xét: Vị trí di căn gan và số lượng cơ quan di căn có mối liên quan với tỷ lệ đáp ứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Bảng 3.3: Liên quan đáp ứng khách quan với một số yếu tố khác

Tình trạng đáp ứng / Yếu tố		Không đáp ứng		Đáp ứng		Tổng		p
		n	%	n	%	n	%	
Giới (n= 74)	Nam	7	28	18	72	25	100	0,599
	Nữ	11	22,4	38	77,6	49	100	
Tuổi (n= 74)	<65	8	19	34	81	42	100	0,225
	≥65	10	31,2	22	68,8	32	100	
Hút thuốc (n= 74)	Không	13	25	39	75	52	100	0,835
	Có	5	22,7	17	77,3	22	100	
Đột biến gen EGFR (n= 74)	Exon 19	9	20	36	80	45	100	0,28
	Exon 21	9	31	20	69	29	100	
Nổi ban da (n = 74)	Không	12	46,2	14	53,8	26	100	0,001
	Có	6	12,5	42	87,5	48	100	

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng của nhóm có tình trạng nổi ban da là cao hơn nhóm không có tác dụng phụ này, sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với p = 0,001.

3.2. Một số tác dụng không mong muốn



Biểu đồ 3.3: Phân bố và mức độ độc tính

Nhận xét: Tác dụng phụ nổi ban da hay gặp nhất (chiếm 64,9%), trong đó chủ yếu là độ I-II (55,4%). Tiếp theo là đến tiêu chảy (chiếm 24,3%), có 4% BN gặp ở độ III. Tăng men gan gặp ở 16,2%, chủ yếu ở độ I-II, có 1,4% BN tăng men gan độ III. Tăng creatinin gặp ở 2,8% trường hợp độ I-II. Tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết ít gặp, chủ yếu là ở độ I-II.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Kết quả điều trị

Tuổi mắc bệnh trung bình là 61,9 ± 11,5 tuổi (cao nhất là 82 và thấp nhất là 28 tuổi). Độ tuổi gặp nhiều nhất từ 51 đến 70 tuổi (chiếm 55,4%). Đây là độ tuổi có nguy cơ mắc UTP cao theo y văn và nhiều nghiên cứu trên thế giới. Ngoài ra, tỷ lệ mắc ung thư phổi chung của nam cao hơn nữ, tỷ lệ nam/nữ dao động 2,5-4/1[3]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi số bệnh nhân nữ nhiều gần gấp đôi nam giới, tỷ lệ nữ/nam là 1,96/1. Đây chính là điểm khác biệt của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi so với nhóm ung thư phổi nói chung. Điều này có thể lý giải do tỷ lệ đột biến gen EGFR trên bệnh nhân nữ cao hơn nam, nhất là ở nhóm bệnh nhân nữ không hút thuốc và phổ biến tại các nước châu Á. Chính vì vậy, tỷ lệ bệnh nhân nữ giới được điều trị bằng thuốc cao hơn, dẫn đến tỷ lệ nữ giới trong nghiên cứu này là cao.

Có rất nhiều nghiên cứu trên thế giới chứng minh mối liên quan giữa ung thư phổi và tình trạng hút thuốc. Theo khuyến cáo của Hiệp hội Ung thư Hoa kỳ, tỷ lệ bệnh nhân UTP có hút thuốc chiếm 87-90%. Trong những năm gần đây các nghiên cứu cũng cho thấy tỷ lệ tử vong UTP cao hơn 10-15 lần ở người nghiện thuốc lá so với người không hút thuốc và những người hút thuốc lá thụ động cũng tăng nguy cơ UTP không kém so với những người hút thuốc. Theo tác giả Nguyễn Hoài Nga và CS, tỷ lệ hút thuốc là 90,2%[3]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử hút thuốc chiếm 29,7%. Trong đó tỷ lệ hút thuốc ở nam giới là 80% và 95,9% bệnh nhân nữ không hút

thuốc. Kết quả của chúng tôi thấp hơn có thể giải thích do số lượng bệnh nhân nữ trong nghiên cứu của chúng tôi cao và đối tượng nghiên cứu toàn bộ là nhóm bệnh nhân UTPKTBN có đột biến gen EGFR.

Đa số bệnh nhân có chỉ số ECOG 0-1 chiếm 78,4%, có 21,6% bệnh nhân có chỉ số PS = 2. Kết quả này tương tự với các nghiên cứu gần đây, tỷ lệ bệnh nhân có thể trạng ECOG > 1 được điều trị bằng các thuốc TKIs ghi nhận từ 10-30%. Bên cạnh đó, trong nghiên cứu của chúng tôi có 27,1% bệnh nhân có tiền sử mắc bệnh nội khoa đi kèm. Tỷ lệ đột biến gen ở exon 19 (60,8%) cao hơn L858R exon 21 (39,2%). Kết quả này cũng tương tự với nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước. Theo Đỗ Hùng Kiên (2020) ghi nhận tỷ lệ lần lượt là 50,7% và 49,3%[4]. Nghiên cứu EURTAC (Châu Âu) đột biến exon 19 chiếm 66% và L858R exon 21 chiếm 34%, hay tác giả Zhou C. (Trung Quốc) tỷ lệ này lần lượt là 52% và 48%[5,6].

Phần lớn bệnh nhân không còn hoặc cải thiện các triệu chứng cơ năng sau điều trị chiếm 87,8%; 8,1% trường hợp bệnh giữ nguyên và 4,1% bệnh nhân cảm thấy nặng lên. Về đáp ứng khách quan, có 75,7% trường hợp đạt đáp ứng 1 phần, 9,5% bệnh nhân tiến triển. Tỷ lệ kiểm soát bệnh (đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần và bệnh giữ nguyên) đạt 90,5%. Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu khác như Đỗ Hùng Kiên (2020) tỷ lệ đáp ứng toàn bộ đạt 75,5% và tỷ lệ kiểm soát bệnh 95,9%[4]. Nghiên cứu EURTAC (Châu Âu) của Rosell R. cho thấy tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 3%, đáp ứng 1 phần là 61%[5]. Theo tác giả Zhou C. cũng ghi nhận tỷ lệ đáp ứng toàn bộ 83%, trong đó 2% bệnh nhân có đáp ứng hoàn toàn và tỷ lệ kiểm soát bệnh cao chiếm 96%[6].

Khi phân tích mối tương quan giữa tỷ lệ đáp ứng và vị trí di căn, số lượng cơ quan di căn ta thấy vị trí di căn gan và số lượng cơ quan di căn có liên quan với tỷ lệ đáp ứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Khi đánh giá tỷ lệ đáp ứng với một số yếu tố như: tuổi, giới, tiền sử hút thuốc, loại đột biến gen, tình trạng nổi ban da ta thấy nhóm bệnh nhân có tình trạng nổi ban da có tỷ lệ đáp ứng cao hơn nhóm không có tác dụng phụ này và sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p = 0,001$, các yếu tố khác chưa tìm thấy sự khác biệt. Phân tích tổng hợp gồm 24 nghiên cứu về mối liên quan giữa độc tính nổi ban da và tỷ lệ đáp ứng của thuốc TKIs thế hệ 1 ở bệnh nhân UTPKTBN có đột biến EGFR cho thấy tỷ lệ đáp ứng ở nhóm nổi ban da là 42% cao hơn nhóm không nổi ban là 7% với $p < 0,00001$[7].

4.2. Một số tác dụng không mong muốn

So với hóa trị, erlotinib là thuốc dùng đường uống, liều lượng 1 viên/ngày và rất thuận lợi cho bệnh nhân. Trong nghiên cứu chúng tôi ghi nhận các độc tính hay gặp trên da (nổi ban da - 64,9%), tiêu hóa (tiêu chảy – 24,3%) và một số trường hợp có tăng men gan (16,2%). Hầu hết các tác dụng phụ chỉ ở mức độ nhẹ I-II, ít gặp độ III-IV. Kết quả này cũng phù hợp với một số nghiên cứu trong và ngoài nước, không ghi nhận tác dụng phụ mới. Theo tác giả Lê Thu Hà (2027) tỷ lệ nổi ban da là 70,9% hay nghiên cứu EURTAC (Châu Âu) là 67%, chủ yếu ở độ I-II[5,8]. Tác dụng không mong muốn tiêu chảy trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự như nghiên cứu OPTIMAL là 25% và thấp hơn nghiên cứu EURTAC 57%, tác giả Lê Thu Hà là 39,3%[5,6,8]. Tác dụng phụ trên hệ tạo huyết ít gặp chủ yếu ở độ I-II, cũng phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước[5,6,8].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu, chúng tôi thấy bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn di căn có đột biến EGFR được điều trị bằng erlotinib bước 1 đem lại đáp ứng điều trị cao. Thời gian đến khi thất bại điều trị với erlotinib trung bình là 13,8±8,7 tháng. Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ 75,7%, không ghi nhận đáp ứng hoàn toàn và tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 90,5%. Số lượng cơ quan di căn, vị trí di căn gan và tình trạng nổi ban da là yếu tố liên quan đến tỷ lệ đáp ứng ($p < 0,05$). Tác dụng không mong muốn chủ yếu trên da, chiếm 64,9%, trong đó đa phần là độ I-II (chiếm 55,4%), ít gặp tác dụng phụ trên hệ tạo huyết. Như vậy, điều trị erlotinib cho bệnh nhân UTPKTBN là an toàn, dung nạp tốt và cải thiện đáp ứng điều trị so với hóa trị.

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. **Bộ Y tế.** Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh ung bướu. 2020:867-892.
3. **Nguyễn Hoài Nga, Bùi Diệu, Trần Văn Thuấn và CS.** Một số đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng ung thư phổi nguyên phát chẩn đoán điều trị tại bệnh viện K trong 10 năm từ 2001 đến 2010. Tạp chí Ung thư học Việt Nam. 2014:Số 2, 7.
4. **Đỗ Hùng Kiên, Nguyễn Thanh Hoa, Nguyễn Văn Tài.** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị erlotinib bước một trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ có đột biến EGFR thường gặp tại bệnh viện K. Tạp chí Y học Việt Nam. 2020:tập 497, tháng 412, số chuyên đề ung thư, 220-229.
5. **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(3):239-246.
6. **Zhou C, Wu YL, Chen G, et al.** 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. 2011;12(8):735-742.
7. **Petrelli F, Borgonovo K, Cabiddu M, Lonati V, Barni S.** Relationship between skin rash and outcome in non-small-cell lung cancer patients treated with anti-EGFR tyrosine kinase inhibitors: a literature-based meta-analysis of 24 trials. Lung Cancer. 2012;78(1):8-15.
8. **Lê Thu Hà.** Đánh giá hiệu quả thuốc erlotinib trong điều trị ung thư phổi biểu mô tuyến giai đoạn muộn. Trường Đại học Y Hà Nội: Luận án Tiến sỹ Y học; 2017.

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*, Hồ Phương Thảo Nguyên*, Nguyễn Xuân Quang*

TÓM TẮT[24]

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 THE DA NANG 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 regimen, significantly improved response rate, disease control rate and controllable side effects.

** Bệnh viện Ung Bướu Đà Nẵng*
Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Bích Ngọc
ĐT: 0914003336
Email: drbichngoc1985@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 25/4/2024
Ngày duyệt bài: 25/5/2024

Key word: 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.Trong nghiên cứu của Koji Ando và cộng sự, tỷ lệ hạ bạch cầu hạt của phác đồ Bevacizumab khi kết hợp với XELIRI là 42,9% hạ bạch cầu hạt độ 1-2 và 31,4% hạ bạch cầu hạt độ 3- 4 [8]. 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 [9]. 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% [9]. 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% (3/31bệnh 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] A. 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] A. 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] K. Ando và các cộng sự. (2017), "A prospective study of XELIRI plus bevacizumab as a first-line therapy in Japanese patients with unresectable or recurrent colorectal cancer (KSCC1101)", Int J Clin Oncol. 22(5), tr. 913-920

[9] 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.

KẾT QUẢ HÓA TRỊ BỔ TRỢ SAU ĐIỀU TRỊ HÓA XẠ ĐỒNG THỜI TIỀN PHẪU VÀ PHẪU THUẬT UNG THƯ TRỰC TRÀNG TẠI BỆNH VIỆN K

Trần Thắng[1], Nguyễn Văn Huy[2], Lê Nhật Nam[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị và tính an toàn hóa chất bổ trợ sau hóa xạ trị tiền phẫu và phẫu thuật trên bệnh nhân ung thư trực tràng tiến triển tại chỗ tại Bệnh viện K.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu, 103 bệnh nhân ung thư trực tràng (UTTT) được chẩn đoán lâm sàng giai đoạn II (T3-4N0) hoặc giai đoạn III ($T_{bất\ kỳ}$ N1-2) sau khi được điều trị hóa xạ trị đồng thời tiền phẫu và phẫu thuật triệt căn nhận được điều trị hóa trị bổ trợ 6 chu kì Capecitabine hoặc 6 chu kì XELOX. Đánh giá sống thêm không bệnh, sống thêm toàn bộ, tính an toàn của hóa chất bổ trợ.

Kết quả: Từ tháng 1 năm 2017 đến tháng 12 năm 2018, 103 BN UTTT trung bình, thấp giai đoạn II và III được hóa xạ trị tân bổ trợ, phẫu thuật triệt căn và điều trị hóa chất bổ trợ tuyển vào nghiên cứu. Trung vị thời gian theo dõi 52,5 tháng (6,5-66,8). Sống thêm không bệnh (DFS) 3 năm đạt 86,2% (95%CI 82,8-89,6). Sống thêm toàn bộ (OS) 3 năm đạt 92,2% (95%CI 86,9 - 97,5). Các tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết và ngoài hệ tạo huyết của phác đồ bổ trợ là ít, chủ yếu độ 1 và độ 2.

Kết luận: Điều trị hóa chất bổ trợ phác đồ XELOX, Capecitabine cho bệnh nhân UTTT sau hóa xạ trị tiền phẫu và phẫu thuật triệt căn là phương pháp điều trị hiệu quả và an toàn.

Từ khóa: hóa trị bổ trợ, trực tràng

Giải thích thêm: HXT: hóa xạ trị đồng thời; yp: chẩn đoán giai đoạn sau hóa xạ trị

SUMMARY

RESULT OF ADJUVANT CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED RECTAL CANCER AFTER PREOPERATIVE CHEMORADIOTHERAPY AND TME AT K HOSPITAL

Objective: Evaluation of the efficacy and safety of adjuvant chemotherapy in patients with locally advanced rectal cancer after preoperative chemoradiotherapy and TME at K Hospital

Methods: This retrospective descriptive study analyzed patients with clinical stage II (T3-4N0) or stage III (Tany N1-2) received adjuvant chemotherapy with 6 cycles of Capecitabine or 6 cycles of XELOX after preoperative chemoradiotherapy and TME. Overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) were analyzed.

Results: From January 2017 to December 2018, 103 patients diagnosed with lower and middle rectal cancer stage II and III who received neoadjuvant concurrent chemoradiation followed by surgery and adjuvant chemotherapy were enrolled in this study. The Median follow-up time was 52.5 months (6.5-66.8 months). The mean 3-year-DFS and 3-year-OS were 86.2% (95%CI 82.8-89.6) and 92.2% (95%CI 86.9 -

[1]*PGS. TS, Trưởng khoa Nội 4 Bệnh viện K*
[2]*Thạc sỹ, Bác sỹ khoa Nội 4 Bệnh viện K*
[3]*Bác sỹ khoa Nội 4 Bệnh viện K*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Thắng
ĐT: 0913064307
Email: tranthangncc@gmail.com
Ngày nhận bài: 8/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 17/4/2024
Ngày duyệt bài: 19/4/2024

97.5), respectively. The rate of hematologic and non-hematologic adverse effects was low, mostly grade 1 and 2.

Conclusion: XELOX, Capecitabine as postoperative chemotherapy for patients with rectal cancer treated with neoadjuvant therapy followed by surgery was a safe and effective modality.

Keywords: adjuvant chemotherapy; rectal cancer

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tại Việt Nam, ung thư đại trực tràng (UTĐTT) đứng thứ 5 trong các loại ung thư với tỉ lệ mắc mới là 13,4/100.000 dân và đứng thứ 6 về tỉ lệ tử vong trong các bệnh ung thư thường gặp với tỉ lệ tử vong là 7,0/100.000 dân. Bệnh xu hướng ngày càng gia tăng[1].

Điều trị UTTT giai đoạn tại chỗ là điều trị đa mô thức trong đó phẫu thuật đóng vai trò chính. Hóa xạ trị trước phẫu thuật làm giảm nguy cơ tái phát tại chỗ ở bệnh nhân ung thư trực tràng tiến triển tại chỗ có khả năng phẫu thuật. Do đó, phẫu thuật triệt căn sau hóa xạ trị tiền phẫu là điều trị tiêu chuẩn cho ung thư trực tràng tiến triển tại chỗ.

Trái ngược với tỷ lệ tái phát tại chỗ, tỷ lệ di căn xa vẫn không được cải thiện. Có khoảng 30% bệnh nhân được điều trị triệt căn sẽ tiến triển di căn xa[2]. Bệnh tái phát xa do các tổn thương vi di căn ngay từ thời điểm phẫu thuật. Hóa chất bổ trợ toàn thân nhằm loại bỏ các tổn thương này giúp cải thiện kết quả điều trị.

Hiện nay, các trung tâm điều trị ung thư tại Việt Nam đã áp dụng thường quy điều trị bổ trợ hóa trị sau hóa xạ trị tiền phẫu và phẫu thuật cho bệnh nhân ung thư trực tràng tiến triển tại chỗ nhưng chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá kết quả và tính an toàn. Do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài *"**Đánh giá kết quả hóa trị bổ trợ sau hóa xạ trị tiền phẫu và phẫu thuật ung thư trực tràng tại Bệnh viện K"*** với 2 mục tiêu:

1. Đánh giá kết quả điều trị bổ trợ sau hóa xạ trị tiền phẫu và phẫu thuật triệt căn bệnh nhân ung thư trực tràng giai đoạn tiến triển tại chỗ tại Bệnh viện K.

2. Đánh giá một số tác dụng không mong muốn của phác đồ hóa chất bổ trợ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

103 bệnh nhân được chẩn đoán (UTTT) trung bình, thấp giai đoạn II (T3-4N0) hoặc giai đoạn III ($T_{bất\ kì}$N1-2) được điều trị hóa chất bổ trợ sau hóa xạ trị tiền phẫu và phẫu thuật triệt căn tại bệnh viện K từ tháng 01/2017 đến tháng 12/2018.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định UTTT trung bình hoặc thấp, giai đoạn II hoặc III có mô bệnh học ung thư biểu mô tuyến.
- Thể trạng chung tốt: Chỉ số toàn trạng từ 0 – 2 theo thang điểm ECOG
- Được điều trị HXT tiền phẫu theo phác đồ (capecitabine + xạ trị 45-50,4Gy).
- Được phẫu thuật triệt căn.
- Được điều trị hóa chất bổ trợ phác đồ Capecitabine đơn trị hoặc XELOX sau phẫu thuật triệt căn tối thiểu 3 chu kì.
- Chức năng gan thận, huyết học trong giới hạn bình thường

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân mắc các ung thư khác kèm theo.
- Bệnh nhân mắc các bệnh nội khoa trầm trọng nguy cơ tử vong gần.
- Thời gian điều trị hóa chất bổ trợ > 8 tuần sau phẫu thuật triệt căn

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu.

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: Lâm sàng, cận lâm sàng.

Bước 2: Đánh giá kết quả điều trị

- Sống thêm không bệnh (DFS: Disease Free Survival)
- Thời gian sống thêm toàn bộ (OS: Overall Survival)
- Đánh giá các độc tính: theo CTCAE phiên bản 5.0[3].

Xử lý số liệu: Các thông tin thu thập được mã hóa và sử lý trên phần mềm – SPSS v26.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

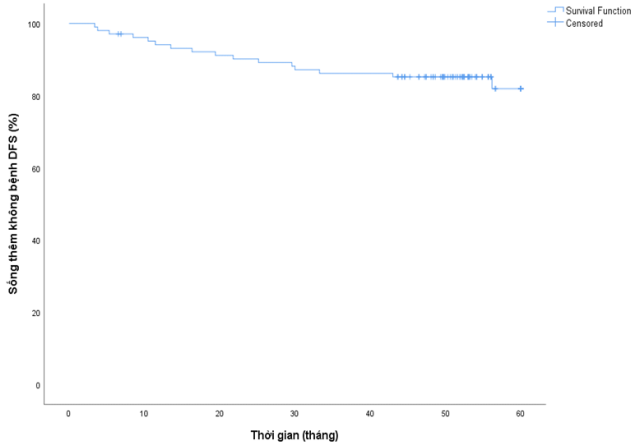
Từ 4 tháng 1 năm 2017 đến 14 tháng 12 năm 2018, 103 bệnh nhân ung thư trực tràng trung bình, thấp giai đoạn II và III được hóa xạ trị tân bổ trợ, phẫu thuật triệt căn và điều trị hóa chất bổ trợ tuyển vào nghiên cứu. Trung vị thời gian theo dõi 52,5 tháng (6,5-66,8). 100% bệnh nhân được xạ trị bằng kỹ thuật 3D-CRT kết hợp capecitabine đường uống. 76,7% bệnh nhân được bổ trợ bằng phác đồ XELOX. 86,4% được điều trị đủ 6 chu kì. 99% bệnh nhân nhận được >90% liều tiêu chuẩn. Đặc điểm bệnh nhân trong bảng 1

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Tuổi	
Trung vị	59 (27-82)
≥ 65 Tuổi	29 (28,2%)
Giới	
Nam	63 (61,2%)
Nữ	40 (38.8%)
ECOG PS	
0	80 (77,7%)
1	23 (22,3%)
Khoảng cách từ u nguyên phát đến rìa hậu môn	
≤5 cm	70 (68%)
5 < và ≤ 10cm	33 (32%)
Độ biệt hóa u	
Biệt hóa cao	3 (2,9%)
Biệt hóa vừa	80 (77,7%)
Biệt hóa kém, tế bào nhẫn, chế nhầy	20 (19,4%)
Giai đoạn trước điều trị	
Giai đoạn II	24 (23,3%)
Giai đoạn III	79 (76,7%)
Đáp ứng sau hóa xạ trị	
Đáp ứng hoàn toàn	21 (20,4%)
Đáp ứng một phần	72(69,9%)
Bệnh ổn định	10 (9,7%)
Loại phẫu thuật	

Phẫu thuật cắt đoạn trực tràng	31 (39,8%)
Phẫu thuật Miles	60 (58,3%)
Phẫu thuật Hartmann	2 (1,9%)
Phác đồ bổ trợ	
Capecitabine	24 (23,3%)
XELOX	79 (76,7%)

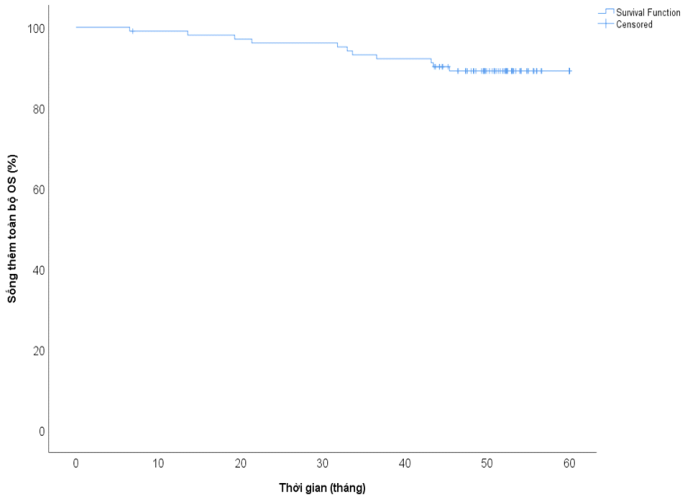
Sống thêm không bệnh (DFS)



Biểu đồ 1. Sống thêm không bệnh 3 năm

Nhận xét: Trung vị thời gian theo dõi 52,5 tháng, 16 bệnh nhân tái phát chiếm tỷ lệ 15,5% (bảng 2). Sống thêm không bệnh (DFS) 3 năm đạt 86,2% (95%CI 82,8-89,6) Trung vị DFS 3 năm chưa đạt được (biểu đồ 1).

Sống thêm toàn bộ (OS)



Biểu đồ 2. Sống thêm toàn bộ 3 năm

Nhận xét: 11 bệnh nhân tử vong chiếm tỷ lệ 10,7%. Trong đó 2 (1,9%) bệnh nhân tử vong do tắc ruột. 9 (8,7%) tử vong do bệnh tiến triển. Sống thêm toàn bộ (OS) 3 năm đạt 92,2% (95%CI 86,9 - 97,5). Trung vị OS 3 năm chưa đạt được (biểu đồ 2)

Độc tính của phác đồ

Bảng 2. Độc tính của phác đồ điều trị

	Tổng	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Độc tính hệ tạo huyết					
Thiếu máu	88 (85,4%)	75 (72,8%)	11 (10,7%)	2 (1,9%)	0
Hạ bạch cầu	53 (51,4%)	30 (29,1%)	23 (22,3%)	0	0
Hạ bạch cầu hạt	52 (50,5%)	32 (32,1%)	18 (17,5%)	2 (1,9%)	0
Hạ tiểu cầu	44 (42,8%)	39 (37,9%)	05 (4,9%)	0	0
Độc tính ngoài hệ tạo huyết					
AST	47 (45,6%)	47 (45,6%)	0	0	0
ALT	36 (35%)	32 (31,1%)	04 (3,9%)	0	0
Creatinin	9(8,7%)	9 (8,7%)	0	0	0
Bilirubin	9 (8,7%)	6 (5,8%)	0	2 (1,9%)	1(1,0%)
Buồn nôn	22 (21.4%)	8 (7.8%)	11 (10.7%)	3 (2.9%)	-
Nôn	9 (8,7%)	4 (3,9%)	3 (2,9%)	2 (1,9%)	0
Tiêu chảy	10 (9,7%)	2 (1,9%)	4 (3,9%)	4 (3,9%)	0
Hội chứng bàn tay chân	31 (30%)	26 (25,2%)	2 (1,9%)	3 (2,9%)	-
Độc TK kinh ngoại vi	24 (23,3%)	19 (18,4%)	4 (3,9%)	1 (1,0%)	0

Nhận xét: Các tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết và ngoài hệ tạo huyết của phác đồ bổ trợ là ít, chủ yếu độ 1 và độ 2. Thường gặp nhất là thiếu máu, hạ bạch cầu hạt, hạ tiểu cầu, tăng AST với tỷ lệ lần lượt là 85,4%, 50,5%, 42,8%, 45,6%. 1 (1%) bệnh nhân xuất hiện tăng bilirubin độ 4 phải ngừng điều trị.

IV. BÀN LUẬN

Hiệu quả điều trị

Trong nghiên cứu, trung vị thời gian theo dõi 52,5 tháng (6,5-66,8), tỷ lệ sống thêm không bệnh (DFS) 3 năm đạt 86,2% (95%CI 82,8-89,6) Trung vị DFS 3 năm chưa đạt được (biểu đồ 1).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với tác giả Yong.S.H và cộng sự 2014 (nghiên cứu ADORE) khi nghiên cứu vai trò của điều trị bổ trợ trên 321 bệnh nhân ung thư trực tràng sau hóa xạ trị tân bổ trợ và phẫu thuật triệt căn. Trung vị theo dõi 38,2 tháng. Tỷ lệ sống thêm không bệnh 3 năm đạt 71,6% (95%CI 64,6-78,6) ở nhóm bệnh nhân điều trị FOLFOX[4]. Sự khác biệt này là do nghiên cứu của chúng tôi tuyển bệnh nhân đầu vào là bệnh nhân ung thư trực tràng giai đoạn II (cT3-4N0) và III ($cT_{bất\ kì}N1$-2) trước điều trị và nghiên cứu ADORE lựa chọn bệnh nhân có giai đoạn sau hóa xạ trị là giai đoạn II (ypT3-4N0) và III ($ypT_{bất\ kì}N1$-2). Vì vậy, nghiên cứu của chúng tôi có 21 (20,4%) bệnh nhân giai đoạn sau hóa xạ trị là giai đoạn 0 và 17 (16,5%) là giai đoạn I. Hai báo cáo từ nhóm nghiên cứu ung thư trực tràng Đức tập trung vào phân tầng tiên lượng ở những bệnh nhân đã trải qua hóa xạ trị tiền phẫu cho thấy DFS kém hơn ở những bệnh nhân đáp ứng kém sau hóa xạ. DFS 5 năm của giai đoạn T0,1 lần lượt là 86% và 95%. Trong khi đó DFS 5 năm của giai đoạn T3,4 là 65 và 42%. DFS 5 năm giai đoạn ypN0 là 85% cao hơn hẳn cho với nhóm ypN1,2 lần lượt là 65% và 18%[5 6].

Thử nghiệm Chronicle (2014) khi so sánh kết quả điều trị bổ trợ phác đồ XELOX với quan sát trên bệnh nhân ung thư trực tràng đã điều trị hóa xạ trị tân bổ trợ và phẫu

thuật cho thấy DFS 3 năm đạt 78% thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi và cao hơn nghiên cứu ADORE. Nghiên cứu Chronicle cũng tuyển chọn bệnh nhân giai đoạn II và III trước điều trị nhưng tỷ lệ đáp ứng sau hóa xạ của nghiên cứu Chronicle thấp hơn, giai đoạn ypT0,1 lần lượt là 1,7% và 3,4%; ypN0 là 52,4%. Trong khi đó, giai đoạn ypT0 của chúng tôi lần lượt là 20,9%; ypN0 là 76,7%[7].

Khi phân tích dưới nhóm sống thêm cho giai đoạn II và giai đoạn III sau điều trị hóa xạ trị tiền phẫu, tỷ lệ sống thêm không bệnh 3 năm giai đoạn II và III lần lượt là 84,7 % (78,9 – 90,5) và 75,1 % (66,3- 83,9). Theo nghiên cứu ADORE tỷ lệ sống thêm không bệnh 3 năm giai đoạn II và III lần lượt là 81,6% và 66,6%[7]. DFS 3 năm giai đoạn II của chúng tôi tương đồng như kết quả của nghiên cứu ADORE nhưng giai đoạn III thì cao hơn. Sự khác biệt này là do trong giai đoạn III, nghiên cứu của chúng tôi có 16% giai đoạn ypN2 trong khi nghiên cứu ADORE có đến 29% giai đoạn ypN2[4].

11 bệnh nhân tử vong chiếm tỷ lệ 10,7%. Trong đó 2 (1,9%) bệnh nhân tử vong do tắc ruột 9 (8,7%) tử vong do bệnh tiến triển. Sống thêm toàn bộ (OS) 3 năm đạt 92,2% (95%CI 86,9 - 97,5). Trung vị OS 3 năm chưa đạt được (Biểu đồ 2). Không có bệnh nhân nào giai đoạn 0 và I tử vong trong thời gian theo dõi. Tỷ lệ OS 3 năm giai đoạn II và III lần lượt là 90% (85,3 – 94,7) và 83,3 % (75,7- 90,9). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng nghiên cứu ADORE (2014) với tỷ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm đạt 95% (91,6-98,4) và nghiên cứu Chronicle (2014) với tỷ lệ là 88,8%[4].

Các bằng chứng về lợi ích sống thêm của điều trị bổ trợ cho bệnh nhân ung thư trực tràng thực tế còn nhiều tranh cãi. Lợi ích của hóa chất bổ trợ sau điều trị hóa xạ trị tân bổ trợ và phẫu thuật được đánh giá trong 4 nghiên cứu ngẫu nhiên pha 3. Thử nghiệm EORTC 22921 và thử nghiệm PROCTOR/ SCRIPT khi so sánh điều trị bổ trợ fluorouracil với quan sát, không cho thấy cải thiện thời gian sống thêm[8] . Nghiên cứu Chronicle so sánh hiệu quả điều trị bổ trợ XELOX so với quan sát cũng không cho thấy lợi ích về DFS và OS ở thời điểm 3 năm[7]. Nghiên cứu ADORE là nghiên cứu duy nhất cho thấy hiệu quả cải thiện DFS 3 năm của nhóm điều trị XELOX so với fluorouracil nhưng không không cho thấy hiệu quả OS ở thời điểm 3 năm[4]. Chính vì vậy, nghiên cứu của chúng tôi mặc dù tỷ lệ DFS 3 năm cao hơn so với nghiên cứu khác nhưng tỷ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm là tương đồng.

Thực tế trong thực hành điều trị, các bằng chứng ủng hộ lợi ích của điều trị bổ trợ sau hóa xạ trị tân bổ trợ chủ yếu được ngoại suy từ lợi ích của hóa chất bổ trợ ở nhóm bệnh nhân xạ trị hậu phẫu.

Độc tính của phác đồ

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng sau 4 tháng điều trị hóa chất bổ trợ phác đồ XELOX hoặc Capecitabine sau HXT tiền phẫu và phẫu thuật là an toàn (Bảng 2).

Độc tính thường gặp trên hệ tạo huyết với mọi mức độ là thiếu máu 88 (85,4%), hạ bạch cầu 53 (51,4%), hạ bạch cầu hạt (50,5%), hạ tiểu cầu 44 (42,8%). Các tác dụng phụ chủ yếu ở độ 1 và độ 2. Chỉ có 1,9% bệnh nhân xuất hiện thiếu máu và hạ bạch cầu hạt độ 3, không có độc tính độ 4 trên hệ tạo huyết. Thiếu máu gặp ở 85,4% là do 63,1% bệnh nhân tham gia nghiên cứu có thiếu máu độ 1 sau mổ.

Độc tính ngoài hệ tạo huyết chủ yếu độ 1 độ 2, thường gặp là tăng men gan AST,

ALT, buồn nôn, hội chứng bàn tay bàn chân, độc tính thần kinh ngoại vi với mọi mức độ lần lượt là 47(45,5%), 36 (35%), 22 (21,4%), 31 (30%) và 24 (23,3%). 3 bệnh nhân tăng bilirubine toàn phần độ 3 và 4, trong đó có 1 bệnh nhân ngừng điều trị do không cải thiện sau giảm liều hóa chất. Chủ yếu các tác dụng phụ ngoài hệ tạo huyết độ 1 độ 2 và dễ dàng kiểm soát.

Theo nghiên cứu ADORE, điều trị hóa chất bổ trợ sau mổ là an toàn. Độc tính thường gặp là hạ bạch cầu, hạ bạch cầu hạt, hạ tiểu cầu, buồn nôn, độc tính thần kinh ngoại vi lần lượt là 7%, 12%, 48% 67%. Chủ yếu độc tính độ 1 và độ 2[4].

V. KẾT LUẬN

Điều trị hóa chất bổ trợ phác đồ XELOX, Capecitabine cho bệnh nhân ung thư trực tràng sau hóa xạ trị tiền phẫu và phẫu thuật triệt căn là phương pháp điều trị hiệu quả và an toàn. Cần có thêm các thử nghiệm ngẫu nhiên để đánh giá vai trò của điều trị bổ trợ cho nhóm bệnh nhân này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al.** Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. Eur J Cancer. 2018;103:356-387. doi:10.1016/ j.ejca.2018.07.005
2. **van Gijn W, Marijnen CAM, Nagtegaal ID, et al.** Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer: 12-year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial. Lancet Oncol. 2011;12(6):575-582. doi:10.1016/S1470-2045(11)70097-3
3. **Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)** | Protocol Development | CTEP. Accessed September 20, 2020. https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment /electronic_applications/ctc.htm#c tc_50.
4. **Hong YS, Nam BH, Kim KP, et al.** Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin versus fluorouracil and leucovorin as adjuvant chemotherapy for locally advanced rectal cancer after preoperative chemoradiotherapy (ADORE): an open-label, multicentre, phase 2, randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2014; 15(11): 1245-1253. doi: 10.1016/S1470-2045(14) 70377-8
5. **Rödel C, Martus P, Papadoupolos T, et al.** Prognostic significance of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. J Clin Oncol. 2005 ;23(34): 8688-8696. doi:10.1200/JCO.2005. 02.1329
6. **Fokas E, Liersch T, Fietkau R, et al.** Tumor regression grading after preoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal carcinoma revisited: updated results of the CAO/ARO/AIO-94 trial. J Clin Oncol. 2014;32(15): 1554-1562. doi:10.1200/JCO. 2013.54.3769
7. **Glynne-Jones R, Counsell N, Quirke P, et al.** Chronicle: results of a randomised phase III trial in locally advanced rectal cancer after neoadjuvant chemoradiation randomising postoperative adjuvant capecitabine plus oxaliplatin (XELOX) versus control. Ann Oncol. 2014;25(7):1356-1362. doi:10.1093/annonc/mdu147
8. **Breugom AJ, van Gijn W, Muller EW, et al.** Adjuvant chemotherapy for rectal cancer patients treated with preoperative (chemo)radiotherapy and total mesorectal excision: a Dutch Colorectal Cancer Group (DCCG) randomized phase III trial. Ann Oncol. 2015;26(4): 696-701. doi:10.1093/ annonc/mdu560

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN THẤT BẠI SAU TACE BẰNG SORAFENIB

Phạm Thanh Phương[1], Trần Thắng[1], Vũ Hồng Thăng[1,2], Hoàng Ngọc Tấn[1], Hoàng Thị Cúc[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá kết quả điều trị ung thư biểu mô tế bào gan thất bại sau TACE bằng Sorafenib.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Đối tượng bao gồm 56 người bệnh được xác định thất bại sau TACE và chuyển sang điều trị toàn thân bằng Sorafenib tại bệnh viện K từ tháng 7 năm 2019 đến tháng 5 năm 2023. Người bệnh được ghi nhận các triệu chứng lâm sàng, các xét nghiệm cận lâm sàng, đánh giá hiệu quả của thuốc Sorafenib và ghi nhận các tai biến và biến chứng nếu có.

Kết quả nghiên cứu: Tuổi trung bình 59,1 ± 10,8 tuổi, có 83,9% người mắc viêm gan B và 8,9% mắc viêm gan C. Chức năng gan Child-Pugh A chiếm tỉ lệ 87,5%; Child-Pugh B chiếm tỉ lệ 12,5%. BN có 1 khối u chiếm tỉ lệ 7,1%; BN có 2 khối u chiếm 16,1%; BN có ≥3 khối u chiếm 76,8%. Giai đoạn BCLC-B chiếm tỉ lệ 33,9%, BCLC-C là 66,1%. Nồng độ AFP trung bình trước điều trị 5682,5 ± 32547 (ng/ml). PFS và OS trung vị lần lượt là 13,5 và 18,2 tháng. Có sự khác biệt có ý nghĩa về PFS và OS giữa các nhóm theo phân loại giai đoạn Barcelona (BCLC) và theo phân loại AFP; PFS ở giai đoạn BCLC-B, BLCL-C lần lượt là 16,1 tháng và 12,1 tháng với p=0,03, OS trung vị lần lượt là 23,1 tháng và 15,5 tháng với p = 0,002. PFS ở nhóm người bệnh có nồng độ AFP < 400ng/mL và ≥ 400ng/mL là 15,2 tháng và 11,7 tháng với p=0,015, và OS là 20,6 tháng, 15,7 tháng với p=0,039.

Kết luận: Việc chuyển đổi sang Sorafenib cải thiện đáng kể thời gian sống thêm ở những người bệnh HCC thất bại với điều trị TACE.

Từ khóa: Nút mạch hóa chất (TACE), Ung thư biểu mô tế bào gan, Sorafenib, thời gian sống thêm toàn bộ, thời gian bệnh không tiến triển.

SUMMARY

RESULTS OF TREATMENT OF HEPATOCELLULAR CANCER FAILURE AFTER TACE WITH SORAFENIB

Purpose: We conducted a study to evaluate the results of treatment of hepatocellular carcinoma that failed after TACE with Sorafenib at K hospital.

Material/Methods: 56 patients were defined as TACE-refractory and switched from TACE to Sorafenib at K hospital from July 2019 to May 2023. Patients' clinical symptoms, paraclinical tests, Sorafenib's effectiveness, and any side effects were observed.

Results: The average age was 59,1±10,8 years old, there were 83,9% of people with hepatitis B and 8,9% of people with hepatitis C. Liver function Child Pugh A used at the rate of

[1]*Bệnh viện K*
[2]*Bộ môn Ung thư, ĐHY Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thanh Phương
ĐT: 0962531992
Email: phamthanhphuong2503@gmail.com
Ngày nhận bài: 10/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 19/4/2024
Ngày duyệt bài: 25/4/2024

87,5%; Child Pugh B accounts for 12.5%. Patients with 1 tumor accounted for 7,1%; Patients with 2 tumors accounted for 16,1%; Patients with ≥3 tumors accounted for 76,8%. Stage BCLC-B accounts for 33,9%, BCLC-C is 66,1%. Mean AFP concentration before treatment 5682,5±32547 (ng/ml). Median PFS and OS were 13,5 and 18,2 months, respectively. There were significant differences in PFS and OS between groups according to Barcelona stage classification (BCLC) and by AFP classification; PFS at BCLC-B, BLCL-C stages were 16,1 months and 12,1 months, respectively with p=0,03, median OS was 23,1 months and 15,5 months with p=0,002, respectively. PFS in patients with AFP levels < 400ng/mL and ≥400 ng/mL was 15,2 months and 11,7 months with p=0,015 and OS was 20,6 months, 15,7 months with p=0,039.

Conclusion: Treatment with orafenib improves the survival in HCC patients refractory to TACE therapy.

Keywords: Refractoriness, Transarterial Chemoembolization (TACE), Hepatocellular Carcinoma, Sorafenib, overall survival (OS), progession free suvival (PFS).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) thường phát triển trong bối cảnh viêm gan mạn tính và xơ gan, đặc biệt trên nền xơ gan hoặc viêm gan do vi rút Viêm gan B, C mạn tính. Theo Globocan 2020, UTBMTBG là ung thư phổ biến đứng vị trí thứ 5 về tỉ lệ mắc (905.677 ca với tỉ lệ trên 100.000 dân, chiếm 4,7% tổng số ca ung thư), đứng thứ 3 về tỉ lệ tử vong (768.93 ca, chiếm 7,7%) do ung thư trên toàn cầu ở cả hai giới và là nguyên nhân gây tử vong do ung thư đang tăng nhanh chóng nhất ở Mỹ[1,2]. Tại Việt Nam, UTBMTBG là ung thư phổ biến nhất với 26.418 ca chiếm 14,5% và là nguyên nhân tử vong hàng đầu do ung thư với tỉ lệ tử vong gần tương đương với tỉ lệ mắc là 25.727 ca chiếm 20,6% tử vong do ung thư[3].

UTBMTBG thường phát hiện ở giai đoạn muộn do đó việc điều trị thường gặp khó khăn và hiệu quả hạn chế. Nút mạch hóa chất (TACE) được coi là phương pháp điều trị chuẩn cho HCC giai đoạn trung gian. Tuy nhiên, việc lặp đi lặp lại TACE nhiều lần sẽ ảnh hưởng tới chức năng gan và người bệnh có thể không được tiếp cận với các phương pháp điều trị sau đó, nên thời điểm thích hợp để chuyển đổi sớm sang liệu pháp toàn thân là sau khi xác định được tình trạng kháng TACE theo tiêu chuẩn Hiệp hội gan học Nhật Bản (Japan Society of Hepatology – JSH)[4]. Tại Việt Nam hiện tại ít có nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả của Sorafenib trên người bệnh UTBMTBG đã thất bại với TACE. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: ***"Đánh giá đặc điểm lâm sàng của người bệnh UTBMTBG và đánh giá kết quả điều trị UTBMTBG thất bại sau TACE bằng Sorafenib".***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bao gồm 56 người bệnh HCC kháng TACE, đã được điều trị với Sorafenib tại Bệnh viện K từ tháng 7/2019 đến 5/2023.

2.2. Tiêu chuẩn lựa chọn:

UTBMTBG đã được chẩn đoán xác định

dựa vào các tiêu chuẩn theo hướng dẫn chẩn đoán của Bộ Y tế Việt Nam và thất bại sau điều trị bằng các phương pháp tại chỗ theo tiêu chuẩn Hiệp hội gan học Nhật Bản (Japan Society of Hepatology – JSH)[4]. Không còn chỉ định với phương pháp điều trị tại chỗ khác.

Thể trạng chung còn tốt: chỉ số toàn trạng từ 0-2 theo thang điểm ECOG.

Chức năng gan Child-Pugh A hoặc B.

Người bệnh không mắc các bệnh cấp và mạn tính trầm trọng.

Người bệnh tham gia vào nghiên cứu được dự kiến tham gia tối thiểu 2 đợt điều trị (8 tuần) với Sorafenib.

Chức năng cơ quan, tuỷ xương trong giới hạn cho phép.

Có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.

2.3. Tiêu chuẩn loại trừ:

Người bệnh có dị ứng hoặc quá mẫn với thuốc nghiên cứu.

Người bệnh tăng huyết áp có triệu chứng không kiểm soát được.

Rối loạn tâm thần.

Tiền sử mắc các bệnh lý ung thư đã điều trị trước đó.

Di căn não hoặc chèn ép tuỷ.

2.4. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả chùm ca bệnh.

2.5. Cỡ mẫu nghiên cứu: Cỡ mẫu theo chỉ tiêu, 56 bệnh nhân.

2.6. Kỹ thuật và công cụ thu thập số liệu:

Kỹ thuật: Hồi cứu hồ sơ bệnh án.

Công cụ thu thập số liệu: Thông qua mẫu bệnh án nghiên cứu.

2.7. Các bước tiến hành:

2.7.1. Lựa chọn người bệnh nghiên cứu

- Lập danh sách các ca bệnh UTBMTBG được điều trị sorafenib trong giai đoạn từ tháng 7/2019 đến tháng 5/2023, đã được điều trị TACE trước đó và được chẩn đoán kháng TACE, chuyển sang điều trị liệu pháp toàn thân Sorafenib.
- Đánh giá theo tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ để chọn ra các ca bệnh có đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

2.7.2. Nội dung nghiên cứu:

- Đánh giá đặc điểm lâm sàng của người bệnh.
- Đánh giá kết quả điều trị về thời gian sống còn toàn bộ và thời gian sống thêm bệnh không tiến triển.
- Các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm nhóm người bệnh trước điều trị

Bảng 1: Đặc điểm người bệnh trước điều trị

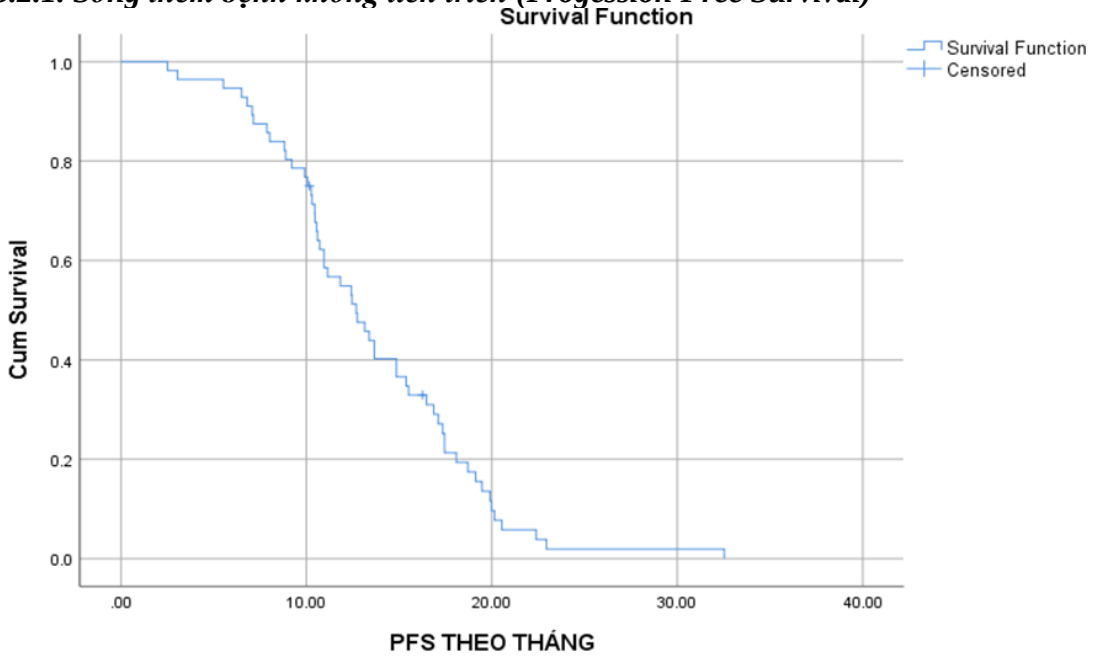
Đặc điểm	Số BN (n=56)	%
Giới		
Nam	49	87,5
Nữ	7	12,5
Tỉ lệ Nam/ Nữ	7,0	
Tuổi - trung bình	59,14 ± 10,80 (Min: 35, Max: 76)	

Tình trạng viêm gan virus			
VGB		47	83,93
VGC		5	8,93
Không VGB và VGC		4	7,14
Child-Pugh			
A	5 điểm	30	53,57
	6 điểm	19	33,93
B	7 điểm	7	12,50
Số lượng u gan			
Số lượng u gan: 01		4	7,14
Số lượng u gan: 02		9	16,07
Số lượng u gan: ≥3.		43	76,79
Đặc điểm lan tràn u			
Huyết khối TMC		29	51,79
Di căn xa		14	25,00
Huyết khối TMC và di căn xa		46	82,14
AFP trước điều trị- ng/ml			
<400 ng/ml		11	19,64
≥400 ng/ml		45	80,36
Nồng độ trung bình		5682,46 ± 32546,97	
Số lần TACE trước đó			
Lần 1		13	23,21
Lần 2		15	26,79
Lần 3		8	14,29
≥4 lần		20	35,71
Chỉ số toàn trạng ECOG			
0		7	12,50
1		47	83,93
2		2	3,57
Giai đoạn sau TACE			
Giai đoạn trung gian (B)		19	33,93
Giai đoạn tiến triển (C)		37	66,07

Nhận xét: Người bệnh trong nghiên cứu chủ yếu là nam chiếm 87,5% với tuổi trung bình 59,1 ± 10,8 tuổi; viêm gan virus B ưu thế với 83,9%; chức năng gan Child-Pugh A 87,5%. Có 76,8% người bệnh có > 3 khối u gan; 60,7% người bệnh có kích thước khối u gan lớn nhất 6 cm.

3.2. Thời gian sống thêm

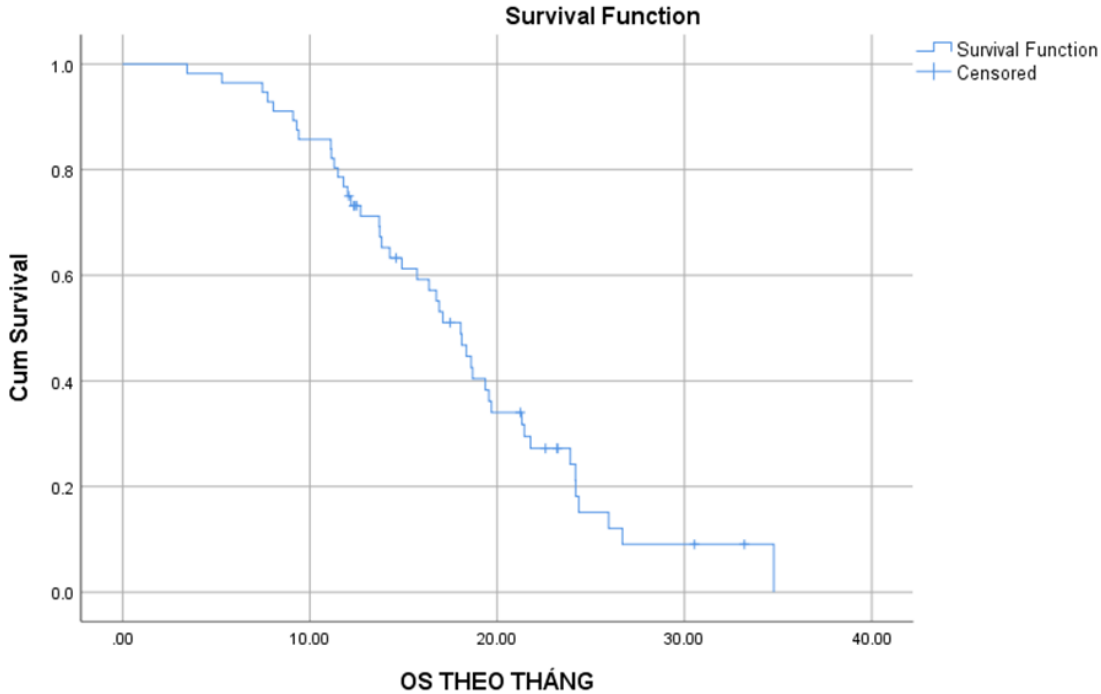
3.2.1. Sống thêm bệnh không tiến triển (Progession Free Survival)



Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS)

Nhận xét: PFS trung vị của nhóm người bệnh nghiên cứu là 13,50 ± 0,75 tháng

3.2.2. Sống thêm toàn bộ (Over Survival)

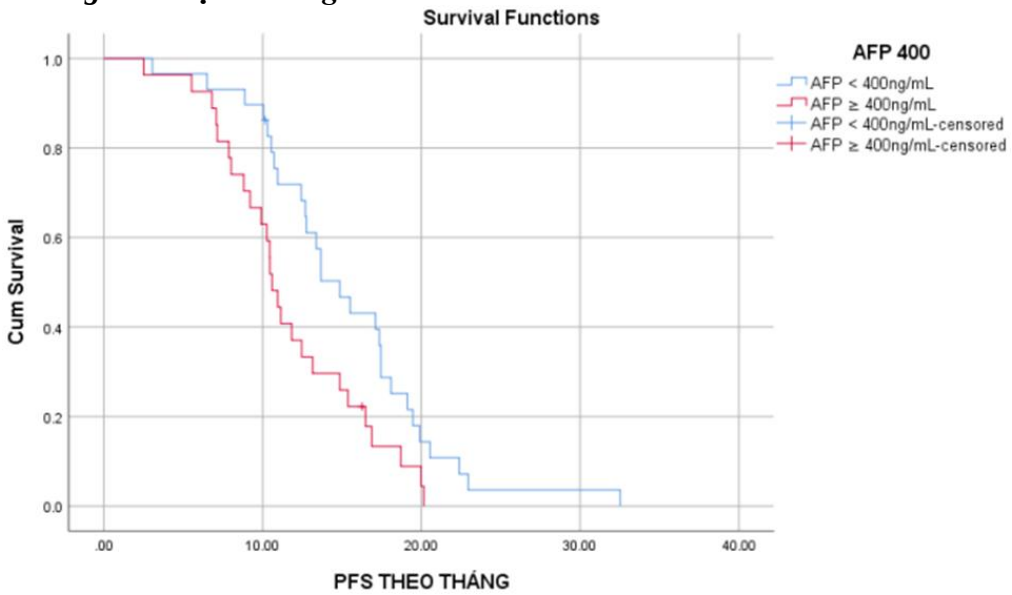


Biểu đồ 2. Thời gian sống thêm toàn bộ (OS)

Nhận xét: OS trung vị của nhóm người bệnh trong nghiên cứu là 18,20 ± 1,10 tháng

3.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm

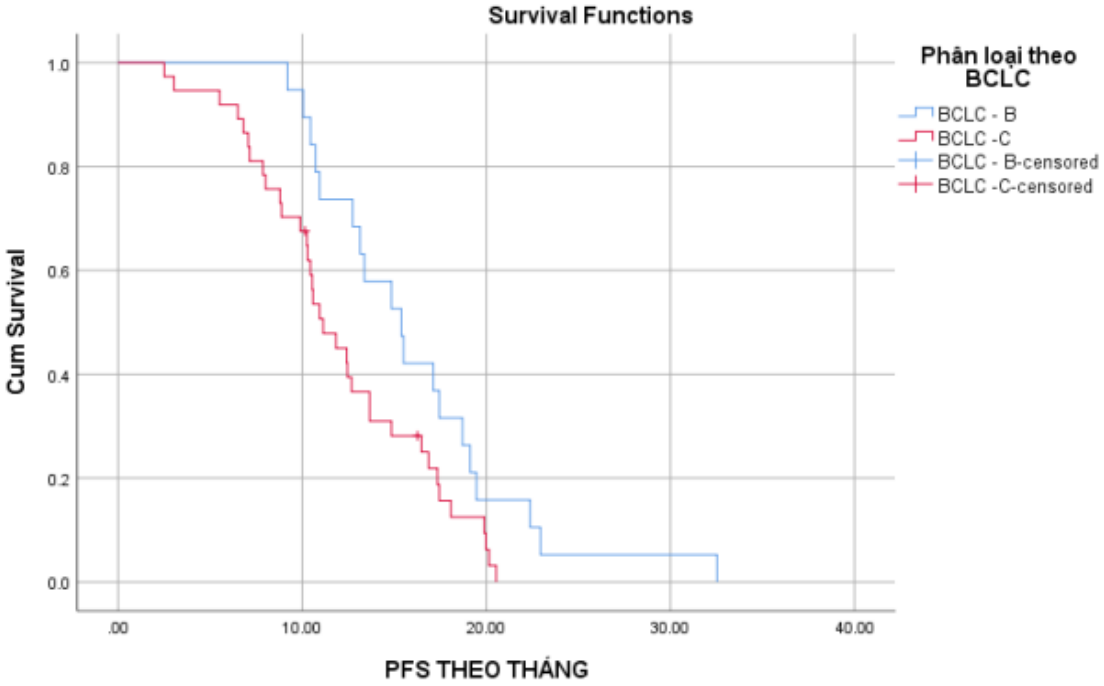
3.3.1. Sống thêm bệnh không tiến triển theo AFP



Biểu đồ 3. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) theo AFP

Nhận xét: PFS trung vị tương ứng là 15,20 ± 1,098 tháng theo AFP < 400ng/mL và 11,67 ± 0,89 tháng theo AFP ≥ 400ng/mL (p= 0,015).

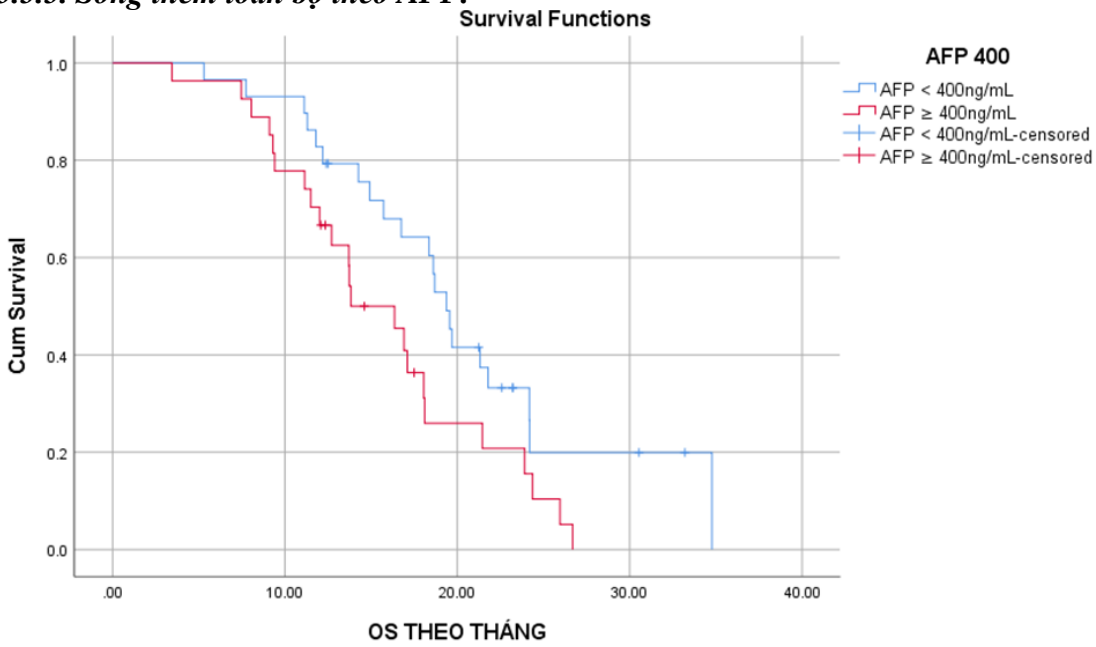
3.3.2. Sống thêm bệnh không tiến triển giai đoạn BCLC:



Biểu đồ 4. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) theo BCLC

Nhận xét: PFS trung vị tương ứng ở nhóm người bệnh giai đoạn BCLC-B là 16,11 ± 1,31 tháng và OS trung vị ở nhóm người bệnh giai đoạn BCLC-C là 12,10 ± 0,81 tháng (p=0,03).

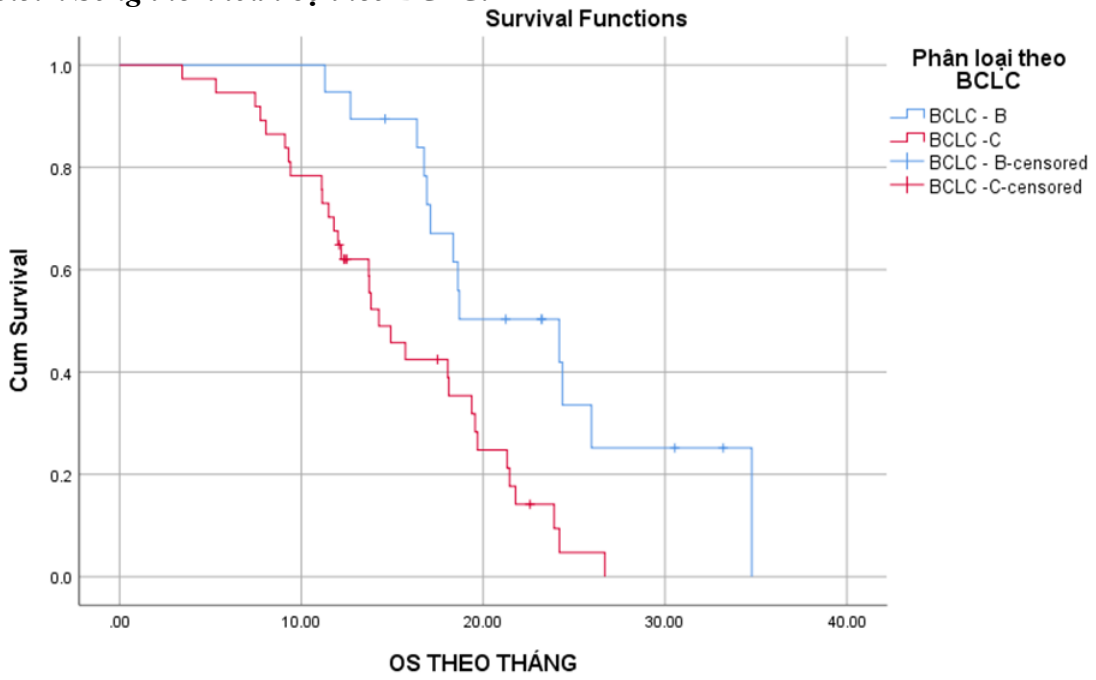
3.3.3. Sống thêm toàn bộ theo AFP:



Biểu đồ 5. Thời gian sống thêm toàn bộ (OS) theo AFP

Nhận xét: OS trung vị tương ứng là 20,63 ± 1,73 tháng theo AFP < 400ng/mL và 15,79±1,28 tháng theo AFP ≥ 400ng/mL (p= 0,039).

3.3.4. Sống thêm toàn bộ theo BCLC:



Biểu đồ 6. Thời gian sống thêm toàn bộ (OS) theo BCLC

Nhận xét: OS trung vị tương ứng ở nhóm người bệnh giai đoạn BCLC B là 23,13 ± 2,0 tháng và OS trung vị ở nhóm người bệnh giai đoạn BCLC C là 15,49 ± 1,04 tháng (p=0,02).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung người bệnh nghiên cứu

Trong khoảng thời gian từ năm 2019 đến tháng 5 năm 2023 chúng tôi thu thập được 56 người bệnh HCC chẩn đoán thất bại với TACE điều trị tại bệnh viện K. Trong đó chủ yếu là nam giới chiếm tỉ lệ 87,5%, với tuổi nhỏ nhất là 35, lớn nhất là 76, tuổi trung bình trong khoảng 59,1 ± 10,8 tuổi, đa số mắc viêm gan virus B trên nền xơ gan chiếm tỉ lệ 83,9%. Đặc điểm này cũng tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thu Hường trên người bệnh HCC giai đoạn tiến triển[5].

Tại thời điểm lấy vào nghiên cứu người bệnh đã trải qua trung bình 2,6 ± 1,2 lần làm TACE, trong đó nhiều nhất là 4 lần và ít nhất là 1 lần. Về chức năng gan, theo ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi Child-Pugh A 5 điểm, 6 điểm và Child-Pugh B 7 điểm theo tỉ lệ tương ứng là 53,57%; 33,93% và 12,50%. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Osagawara là 80% người bệnh Child-Pugh A 5 điểm và 15% người bệnh Child-Pugh A 6 điểm, có thể là do số lượng người bệnh tham gia vào nghiên cứu của chúng tôi nhiều hơn và đã trải qua nhiều lần TACE hơn nên chức năng gan xấu hơn[6]. Trong đó chủ yếu số lượng u gan nhiều hơn 3 u chiếm 76,79%, tỉ lệ người bệnh có huyết khối tĩnh mạch cửa chiếm 51,79%, tỉ lệ di căn xa chiếm 25% và cả 2 yếu tố trên chiếm 82,14%, chỉ số AFP trước điều trị ≥ 400ng/mL chiếm 80,36% và đa số người bệnh đều trải qua nút mạch hóa chất TACE ≥ 4 lần đạt 35,71%.

4.2. Kết quả nghiên cứu

Theo nghiên cứu của chúng tôi trên 56 người bệnh HCC kháng TACE, người bệnh điều trị ngắn nhất là 2 chu kì, dài nhất là 15 chu kì. Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, có 12 người bệnh còn sống (21,4%), 44 người bệnh tiến triển và tử vong (78,6%). Arizumi cho thấy việc chuyển sang điều trị Sorafenib (32 người bệnh) so với việc tiếp tục điều trị TACE (24 người bệnh) ở nhóm người bệnh giai đoạn trung gian đã kháng TACE giúp kéo dài OS là 24,7 tháng so với 13,6 tháng[7]. Ogasawara cũng ghi nhận kết quả kéo dài sống thêm ở nhóm người bệnh ở nhánh chuyển đổi (20 người bệnh) so với ở nhánh tiếp tục TACE (36 người bệnh): OS trung bình là 25,4 tháng so với 11,5 tháng[6]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy PFS trung vị là 13,5 tháng và OS là 18,2 tháng. Kết quả này thấp hơn so với các nghiên cứu khác do đặc điểm thiết kế của nghiên cứu, trong khi các tác giả loại toàn bộ HCC giai đoạn tiến triển di căn ngoài gan hoặc xâm lấn mạch máu từ đầu còn trong nghiên cứu của chúng tôi thì vẫn lấy nhóm người bệnh có đặc điểm như vậy với tỉ lệ chiếm 66,07%.Tuy nhiên, khi phân tích dưới nhóm cho kết quả OS đạt tương tự kết quả của các tác giả là 23,1 tháng ở nhóm người bệnh BCLC-B và 15,4 tháng ở nhóm người bệnh BCLC-C (p=0,002). Kết quả cũng đạt tỉ lệ tương đồng khi phân tích OS là 20,6 tháng ở nhóm người bệnh AFP <400 ng/ml và 15,7 tháng ở nhóm AFP ≥ 400ng/ml (p=0,039).

Trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thu Hường về "Đánh giá kết quả điều trị của Sorafenib trên người bệnh ung thư gan nguyên phát", PFS trung vị đạt 4,57 tháng còn trong nghiên cứu của chúng tôi PFS

trung vị này là 13,5 tháng. Nguyên nhân của việc số liệu trong nghiên cứu này cao hơn là do đặc điểm nhóm người bệnh nghiên cứu bao gồm cả những người bệnh giai đoạn trung gian (BCLC B) đã kháng TACE, còn trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thu Hường chỉ lấy những người bệnh di căn xa ngoài gan hoặc xâm lấn mạch máu, giai đoạn muộn hơn, chức năng gan suy giảm, do đó tiên lượng bệnh cũng như đáp ứng với điều trị kém hơn nhóm người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi[5]. Khi phân tích dưới nhóm cụ thể cho từng trường hợp, chúng tôi cũng ghi nhận được kết quả PFS ở nhóm AFP ≥ 400ng/mL và nhóm AFP < 400ng/mL lần lượt là 11,6 tháng và 15,2 tháng (p=0,015). PFS theo BCLC cũng cao hơn ở nhóm BCLC-B là 16,11 tháng và BCLC-C là 12,10 tháng (p= 0,003).

V. KẾT LUẬN

Ung thư biểu mô tế bào gan sau thất bại với TACE bằng Sorafenib tại Bệnh viện K cho thấy cải thiện đáng kể về thời gian sống thêm toàn bộ (OS) và thời gian sống thêm không bệnh tiến triển (PFS). Có sự khác biệt có ý nghĩa về PFS và OS giữa các nhóm theo phân loại giai đoạn Barcelona (BCLC) và theo phân loại AFP. Việc tiếp cận sớm với điều trị toàn thân sau khi được xác định thất bại với phương pháp điều trị tại chỗ khi chức năng gan chưa suy giảm là điều vô cùng quan trọng, mang lại kết quả điều trị tốt cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cancer today.** Accessed May 31, 2022. http://gco.iarc.fr/today/home
2. **McGlynn KA, Petrick JL, El-Serag HB.** Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma. Hepatol Baltim Md. 2021;73 Suppl 1:4-13. doi:10.1002/hep.31288
3. **704-viet-nam-fact-sheets.pdf.** Accessed May 12, 2022. https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/704-viet-nam-fact-sheets.pdf
4. **Kudo M, Izumi N, Kokudo N, et al.** Management of hepatocellular carcinoma in Japan: Consensus-Based Clinical Practice Guidelines proposed by the Japan Society of Hepatology (JSH) 2010 updated version. Dig Dis Basel Switz. 2011;29(3):339-364. doi:10.1159/000327577
5. **Nguyễn Thị Thu Hường** (2020). Đánh giá kết quả điều trị của thuốc Sorafenib trên bệnh nhân ung thư gan nguyên phát, Luận án tiến sỹ y học, Đại học Y Hà Nội.
6. **Ogasawara S, Chiba T, Ooka Y, et al.** Efficacy of Sorafenib in intermediate-stage hepatocellular carcinoma patients refractory to transarterial chemoembolization. Oncology. 2014;87(6):330-341. doi:10.1159/000365993
7. **Arizumi T, Ueshima K, Minami T, et al.** Effectiveness of Sorafenib in Patients with Transcatheter Arterial Chemoembolization (TACE) Refractory and Intermediate-Stage Hepatocellular Carcinoma. Liver Cancer. 2015;4(4):253-262. doi:10.1159/000367743.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA CAPECITABINE DUY TRÌ TRONG UNG THƯ DẠ DÀY GIAI ĐOẠN MUỘN SAU ĐIỀU TRỊ BƯỚC MỘT TẠI BỆNH VIỆN VIỆT TIỆP HẢI PHÒNG

Hoàng Thị Nhung[1], Vũ Thị Tố Uyên[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trong điều trị ung thư dạ dày giai đoạn muộn sau điều trị hóa chất bước một bằng capecitabine và ghi nhận một số tác độc tính của phác đồ.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 56 bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn IV hoặc tái phát di căn sau phẫu thuật, được điều trị hóa chất duy trì capecitabine sau hóa chất bước một tại bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp năm 2020-2023. Nghiên cứu mô tả.

Kết quả: Nghiên cứu tiến hành trên 56 bệnh nhân ung thư dạ dày tái phát di căn, có 40 bệnh nhân nam, 16 bệnh nhân nữ. Tuổi trung bình là 59,4, trong đó bệnh nhân trẻ tuổi nhất là 35, lớn tuổi nhất là 76. Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu được sử dụng hóa chất phác đồ XELOX. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) trung vị là 10,4 tháng. Thời gian đến khi bệnh tiến triển liên quan đến đến nhóm tuổi, PFS tốt hơn ở nhóm người ≤ 60 tuổi, không liên quan đến các yếu tố như giới, vị trí di căn, đáp ứng hóa chất ban đầu, chỉ số toàn trạng, loại mô học. Về tác dụng không mong muốn của phác đồ, không có BN nào thiếu máu nặng, hạ bạch cầu, tiểu cầu độ 3, 4 hay tỷ lệ BN hạ BC độ 1,2 lần lượt là 8,9% và 3,6%. BN gặp hạ TC độ 1, 2 với tỷ lệ 21,4% và 1,8%. Nghiên cứu có 23,2 % và 16,1% BN biểu hiện hội chứng tay chân độ 2, độ 3.

Kết luận: Điều trị duy trì capecitabine sau điều trị bước một cho hiệu quả thời gian sống thêm bệnh không tiến triển cao và dung nạp tốt.

Từ khóa: Ung thư dạ dày giai đoạn muộn, điều trị duy trì capecitabine

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF CAPECITABINE MAINTENANCE IN ADVANCED GASTRIC CANCER AFTER FIRST - LINE CHEMOTHERAPY AT VIET - TIEP FRIENDSHIP HOSPITAL

Objectives: To evaluate progression free survival in advanced gastric cancer after first line chemotherapy by capecitabine maintenance, and to report toxicity profile of this regimen.

Patients and methods: There were 56 patients with stage IV or recurrent/metastatic gastric cancer treated with capecitabine maintenance after first - line chemotherapy at Viet- Tiep Friendship Hospital from 2020 to 2023. This was descriptive study.

Results: There were 40 men and 16 women in this study. The average age was 59,4, whereas the youngest patient was 35 and the oldest patient was 76. Most patients in this study were treated with XELOX regimen. Median progression-free survival (PFS) was 10,4 months.

[1]*Bác sĩ Khoa Ung bướu cơ sở An Đồng BV Hữu Nghị Việt Tiệp*
Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thị Nhung
ĐT: 0384131707
Email: hoangthinhungttub@gmail.com
Ngày nhận bài: 18/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 29/4/2024
Ngày duyệt bài: 3/5/2024

PFS was related to age, PFS was longer in patients ≤ 60 tuổi, and not associated with sex, sites of metastasis, firs line chemotherapy response, performance status, histological types. About toxicity profiles, there was no patient with severe anemia, neutropenia, and thrombopenia (grade 3 and 4). Rate of grade 1, 2 neutropenia were 8,9 % and 3,6%, respectively. Patients with grade 1, 2 thrombopenia were 21,4% and 1,8%, respectively. There were 23,2 % and 16,1% of patients suffering from grade 2 and 3 hand-foot syndrome.

Conclusion: Capecitabine maintenance after first-line chemotherapy showed improved PFS and good tolerance.

Keywords: Advanced gastric cancer, capecitabine maintenance.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày là một trong những ung thư phổ biến nhất trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Theo thống kê của GLOBOCAN 2020 ung thư dạ dày đứng thứ 5 về tỉ lệ mắc mới, chiếm 3,6% với hơn 1 triệu ca mắc mới, số người tử vong đứng hàng thứ 4 với ước tính gần 800.000 trường hợp. Tại Việt Nam, ung thư dạ dày đứng thứ 4 về tỉ lệ mắc mới và đứng hàng thứ 3 về tỉ lệ tử vong với gần 15000 ca[1].

Phẫu thuật đóng vai trò chủ yếu trong điều trị ung thư dạ dày, cũng giống như hầu hết các ung thư tiêu hóa khác. Tuy nhiên, bệnh thường được chẩn đoán ở giai đoạn muộn do triệu chứng lâm sàng không điển hình. Hầu hết các trường hợp ung thư dạ dày phát hiện ở giai đoạn còn khả năng phẫu thuật thường đã có xâm lấn tại chỗ (khối u đã xâm lấn các lớp thành dạ dày hoặc vượt quá thành dạ dày hoặc có di căn hạch quanh dạ dày). Những trường hợp này có nguy cơ tái phát, di căn cao sau phẫu thuật[2]. Các nghiên cứu ở Mỹ và Hàn Quốc cho thấy ung thư dạ dày có thể tái phát tại chỗ, tại vùng hoặc tái phát, di căn xa; tỷ lệ tái phát thay đổi 25% đến 48% giữa các nghiên cứu[3]. Việc xác định vị trí tái phát cũng như xem xét thể trạng bệnh nhân liên quan trực tiếp đến việc lựa chọn phác đồ điều trị, trong đó hóa trị là phương pháp điều trị quan trọng với mục đích giảm triệu chứng và kéo dài thời gian sống cho bệnh nhân[4].

Lợi ích sống còn của điều trị hóa chất so với chăm sóc triệu chứng đơn thuần đã được nghiên cứu trong nhóm bệnh nhân ung thư dạ dày tái, di căn cho thấy hoá chất làm tăng thời gian sống thêm của bệnh nhân[5]. Một số phác đồ được khuyến cáo trong điều trị bước ung thư dạ dày tái phát, di căn với vai trò quan trọng của hóa chất fluorouracil như: cisplastin và fluorouracil (CF) có hoặc không kết hợp trastuzumab; epirubicin, cisplatin và capecitabine (ECX); epirubicin, oxaliplatine và capecitabin (EOX), capecitabine và oxaliplatin (XELOX)…[6]. Sau điều trị bước một đạt đáp ứng tối đa, điều trị hóa chất capecitabine duy trì đã được chứng minh có hiệu quả trong nhiều nghiên cứu cho thấy tăng sống thêm và chất lượng sống cho bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn tái phát, di căn, hiệu quả về thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) tăng từ khoảng 7 tháng ở nhóm theo dõi lên 11 tháng ở nhóm được điều trị duy trì[7,8].

Tại Việt Nam nói chung cũng như tại bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp Hải Phòng nói riêng, capecitabine duy trì được sử dụng rộng rãi trong điều trị ung thư vú, ung thư đại trực tràng và ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển sau điều trị hóa chất bước một. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với hai mục tiêu:

1. Đánh giá thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trong điều trị ung thư dạ dày sau điều trị hóa chất bước một.

2. Ghi nhận một số tác độc tính của phác đồ điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

56 bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn IV hoặc tái phát di căn sau phẫu thuật, được điều trị hóa chất duy trì capecitabine sau hóa chất bước một tại bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp từ tháng 1 năm 2020 đến tháng 12 năm 2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định ung thư dạ dày giai đoạn IV hoặc tái phát di căn sau phẫu thuật, điều trị hóa chất bước một đạt đáp ứng hoặc bệnh giữ nguyên.

Giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô tuyến.

Chẩn đoán xác định ung thư dạ dày tái phát, di căn dựa trên chẩn đoán hình ảnh và/ hoặc mô bệnh học.

Chỉ số toàn trạng từ 0-2 theo thang điểm ECOG.

Chức năng tủy xương, chức năng gan thận bình thường.

BN không mắc các bệnh cấp và mạn tính trầm trọng.

Có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân không đủ các tiêu chuẩn trên.

Bệnh nhân có nguy cơ tử vong gần do các bệnh trầm trọng khác (bệnh tim mạch, rối loạn tâm thần, nhiễm trùng cấp, ung thư khác đang tiến triển).

Bệnh nhân bỏ điều trị không phải vì lý do chuyên môn.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu.

Các bước tiến hành

Bước 1: Lựa chọn bệnh nhân theo đúng các tiêu chuẩn lựa chọn và ghi nhận các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trước điều trị.

Bước 2: Tiến hành điều trị: các bệnh nhân được điều trị với phác đồ hóa chất uống capecitabin 1000mg/m2, 2 liều/ngày trong 14 ngày, chu kì 21 ngày. Trong quá trình điều trị, nếu bệnh nhân xuất hiện các tác dụng không mong muốn, bệnh nhân sẽ được tạm dừng điều trị hoá chất, xử lý tác dụng không mong muốn và theo dõi sát. Khi tình trạng ổn định, đánh giá có thể tiếp tục điều trị hoá chất, bệnh nhân sẽ được tiếp tục điều trị theo đúng phác đồ. Bệnh nhân được duy trì điều trị phác đồ hóa chất đến khi bệnh tiến triển hoặc tác dụng không mong muốn không chấp nhận được.

Bước 3: Đánh giá hiệu quả điều trị.

Đánh giá thời gian sống không bệnh tiến triển (PFS): là khoảng thời gian được tính từ khi bắt đầu điều trị tới khi bệnh tiến triển.

Đánh giá bệnh tiến triển: dựa vào các triệu chứng lâm sàng, các xét nghiệm như chụp X-quang phổi, X-quang xương, chụp CT lồng ngực, CT/MRI sọ não, siêu âm ổ bụng, tế bào hạch ngoại vi, dịch màng phổi, định lượng CEA.

Đánh giá các độc tính dựa vào tiêu chuẩn phân độ độc tính thuốc chống ung thư của Viện Ung thư Quốc gia Mỹ (CTCAE 4.0).

Thu thập và xử lý số liệu

Nhập số liệu, làm sạch, mã hóa số liệu bằng phần mềm SPSS 25.0.

Phương pháp thống kê được sử dụng bao gồm: Trung bình, độ lệch chuẩn, so sánh tỷ lệ: Test Chi square. Giá trị $p \leq 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

Đánh giá thời gian sống không bệnh tiến triển bằng phương pháp Kaplan - Meier.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Đặc điểm chung

Tuổi trung bình 59,4 ± 9,1, tuổi cao nhất 76 tuổi, tuổi thấp nhất 35 tuổi. Nhóm tuổi thường gặp nhất là nhóm 50 - 59 tuổi chiếm tỉ lệ 37,5%.

Tỷ lệ nam/nữ: 2,5/1.

Tỉ lệ bệnh nhân có chỉ số toàn trạng (PS) 1 là 60,7%, PS 2 là 39,3%.

Bảng 1. Tỉ lệ bệnh nhân giai đoạn tiến xa tại chỗ và vị trí di căn

Vị trí	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Giai đoạn tiến xa tại chỗ	11	19,6
Di căn gan	9	16,1
Di căn phúc mạc	22	39,3
Di căn nơi khác	14	25,0
Tổng	**56**	**100%**

Nhận xét: 39,3% bệnh nhân di căn phúc mạc, 19,6% bệnh nhân giai đoạn tiến xa tại chỗ, tại vùng, 16,1% bệnh nhân di căn gan.

Bảng 2. Đặc điểm mô bệnh học

	Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Mô bệnh học	Carcinoma tuyến	39	69,6
	Carcinoma tuyến nhầy	4	7,1
	Carcinoma tế bào nhẫn	13	23,2
Tổng		**56**	**100**

Nhận xét: Ung thư biểu mô tuyến chiếm tỉ lệ cao nhất 69,6%.

Bảng 3. Phác đồ hóa chất và đáp ứng với phác đồ ban đầu

	Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Phác đồ bước 1	XELOX	28	50,0
	EOX	15	26,8
	Phác đồ khác	13	23,2
Đáp ứng	Hoàn toàn	3	5,4
	Một phần	39	69,6
	Bệnh giữ nguyên	14	25,0
Tổng		**56**	**100**

Nhận xét: 50% bệnh nhân được điều trị hóa chất bước một phác đồ XELOX, đa số các bệnh nhân đạt đáp ứng một phần sau điều trị bước một chiếm tỉ lệ 69,6%.

Kết quả điều trị

Số chu kì điều trị

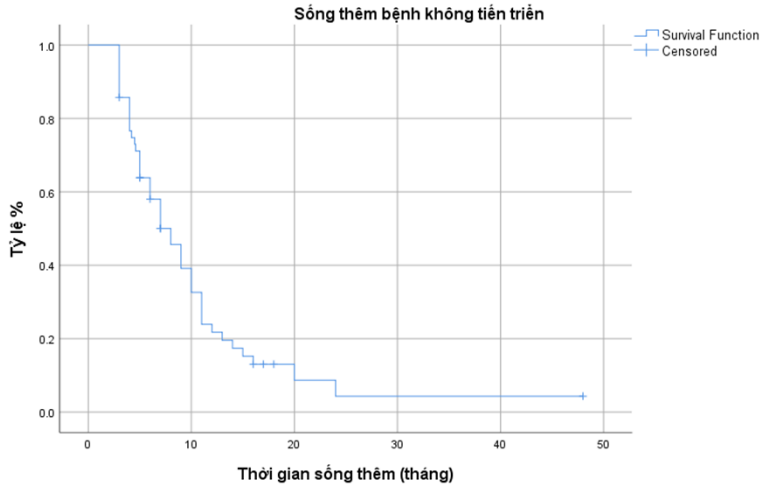
Tổng số chu kì là 650 chu kì, số chu kì điều trị trung bình là 11,6 ± 8,9 chu kì. Bệnh nhân điều trị dài nhất là 48 chu kì, bệnh nhân được điều trị ngắn nhất là 3 chu kì.

Thời gian sống thêm không tiến triển

Bảng 4. Thời gian sống thêm không tiến triển

Thời điểm	Số bệnh nhân	Tỷ kệ %
3 tháng	48	85,7
6 tháng	30	58,0
9 tháng	18	39,1
12 tháng	10	21,7
Tổng	**56**	**100**

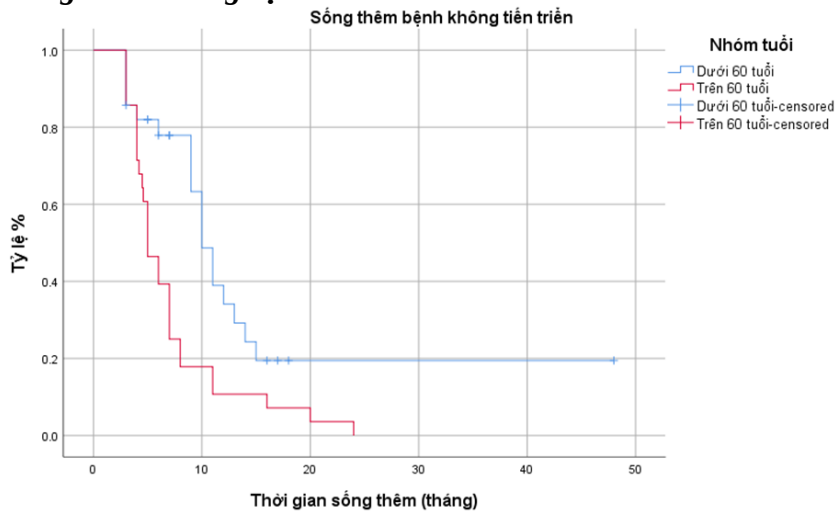
Nhận xét: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung vị là 10,4 tháng. Đa số bệnh nhân tiến triển trong 12 tháng đầu sau điều trị. Tại thời điểm 12 tháng, xác suất bệnh không tiến triển là 21,7%.



Biểu đồ 1. Sống thêm không bệnh tiến triển

Liên quan giữa thời gian sống thêm bệnh không tiến triển với một số yếu tố

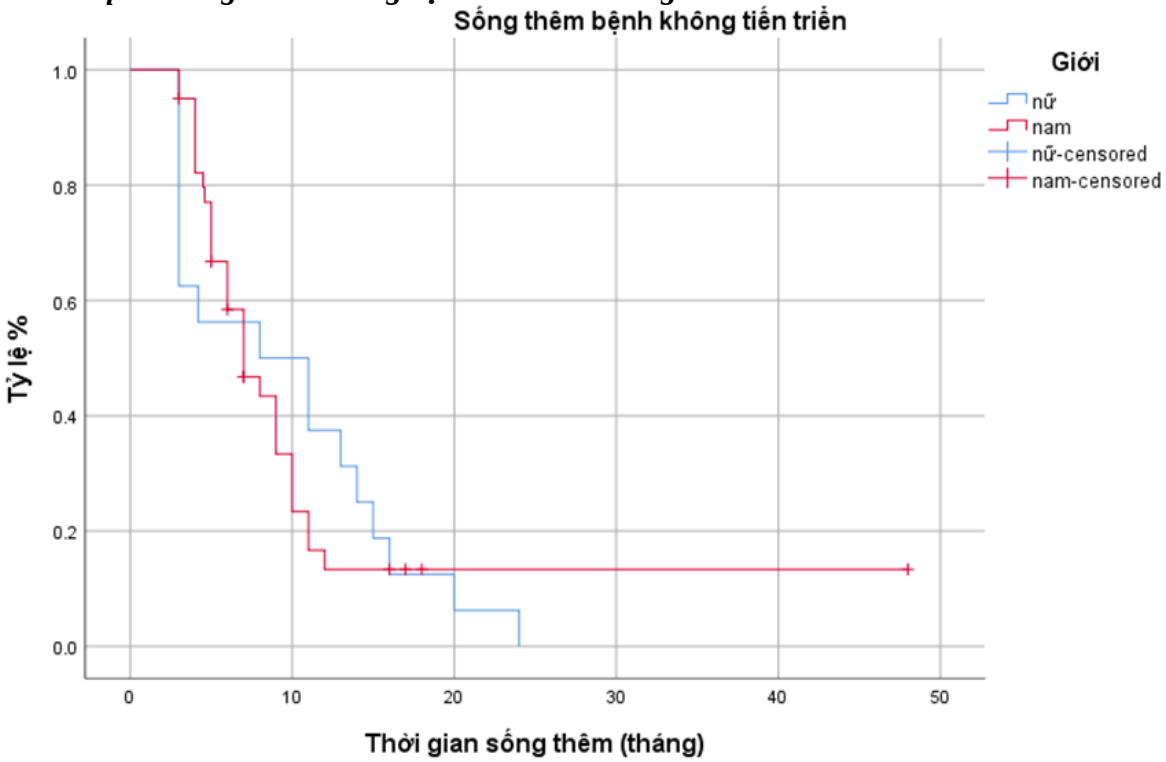
Liên quan sống thêm không bệnh tiến triển với tuổi



Biểu đồ 2. Liên quan sống thêm không tiến triển với tuổi

Thời gian sống thêm không tiến triển có liên quan đến yếu tố nhóm tuổi, sự khác biệt giữa nhóm tuổi trẻ hơn 60 tuổi và lớn hơn 60 tuổi có ý nghĩa thống kê với p = 0,003.

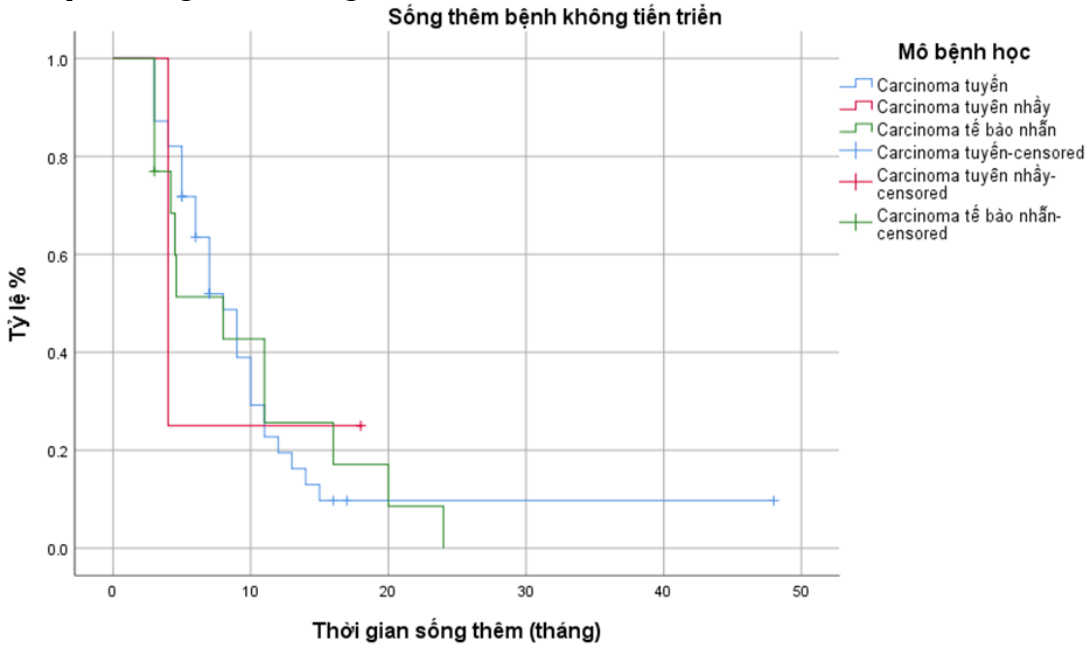
Liên quan sống thêm không bệnh tiến triển với giới



Biểu đồ 3. Liên quan sống thêm không tiến triển với giới

Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển nhóm nam và nữ là như nhau với p=0,946

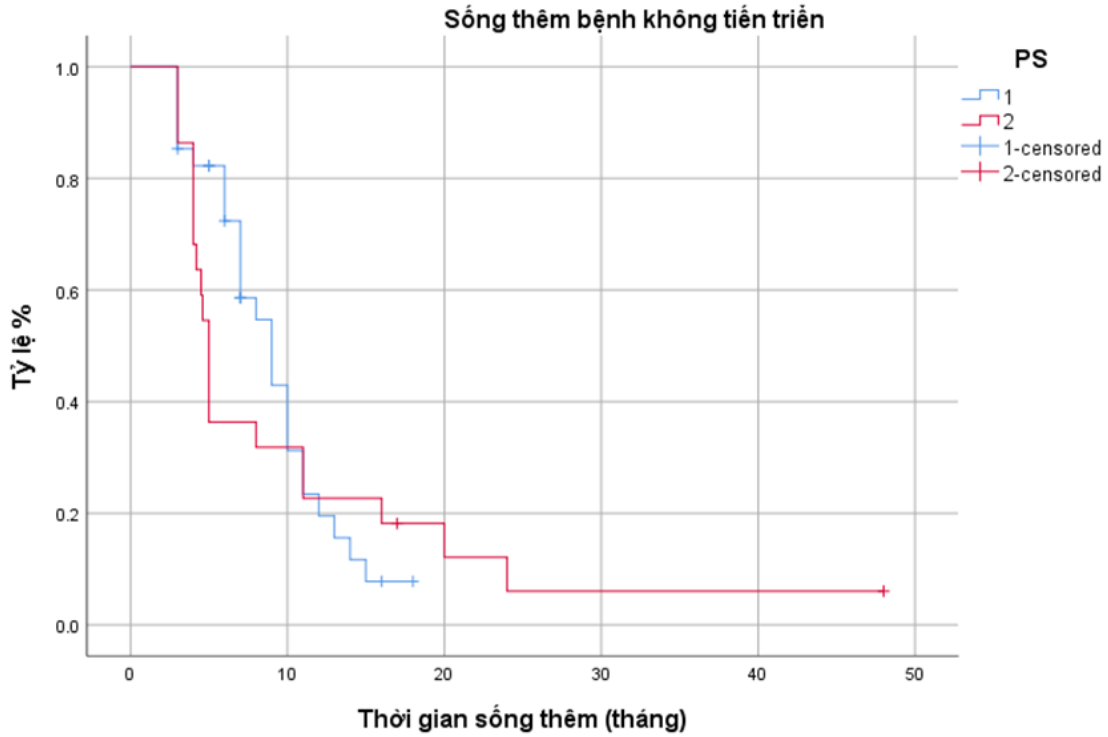
Liên quan sống thêm không bệnh tiến triển với loại mô bệnh học



Biểu đồ 4. Liên quan sống thêm không tiến triển với loại mô bệnh học

Không khác biệt với p = 0,958

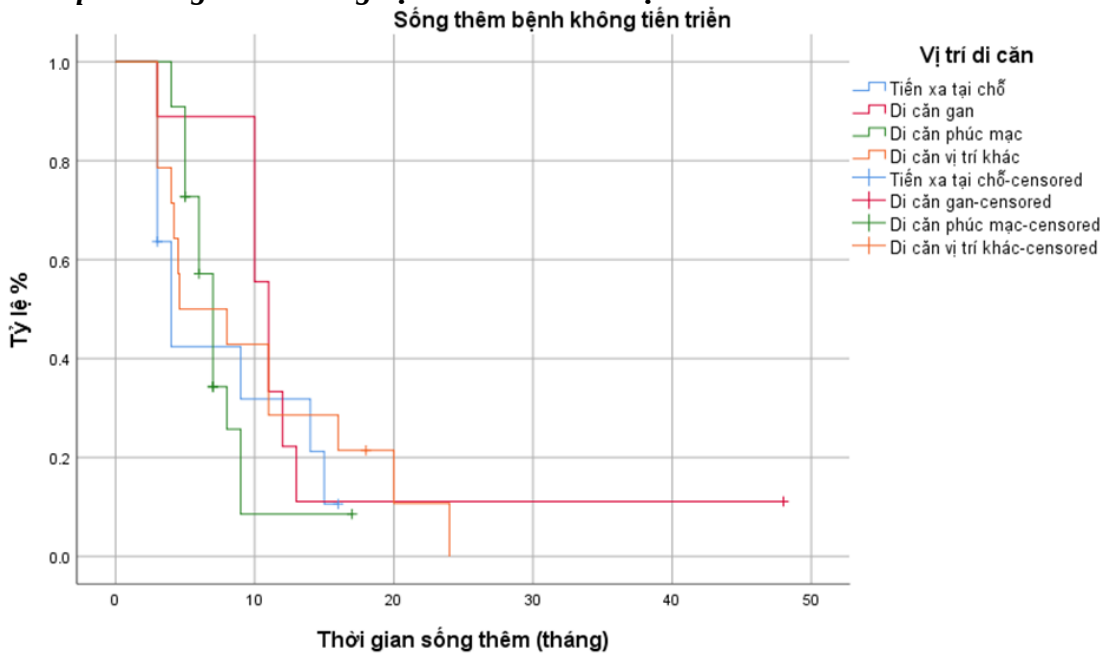
Liên quan sống thêm không bệnh tiến triển với chỉ số toàn trạng



Biểu đồ 5. Liên quan sống thêm không tiến triển với chỉ số toàn trạng

Không khác biệt với p = 0,697

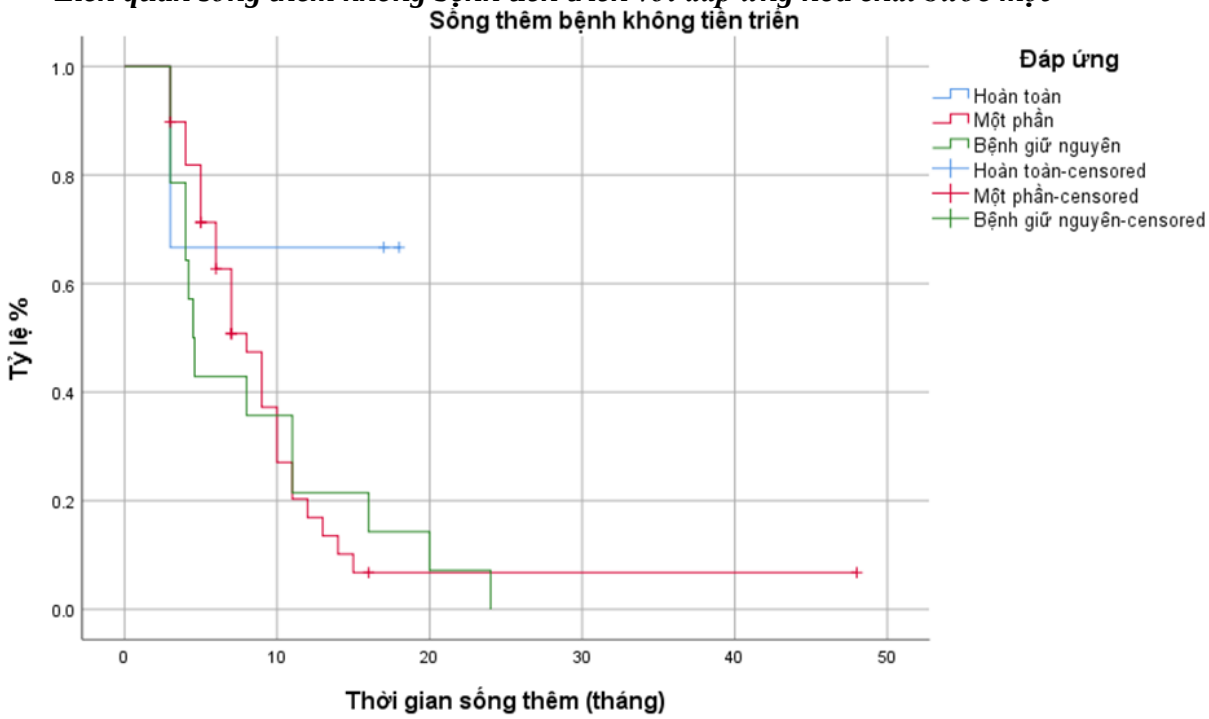
Liên quan sống thêm không bệnh tiến triển với vị trí di căn



Biểu đồ 6. Liên quan sống thêm không tiến triển với vị trí di căn

Không khác biệt với p = 0,491

Liên quan sống thêm không bệnh tiến triển với đáp ứng hóa chất bước một



Biểu đồ 7. Liên quan sống thêm không bệnh tiến triển với đáp ứng hóa chất bước một

Không có khác biệt khi so sánh 3 nhóm đáp ứng bước một, p = 0,239.

Các tác dụng không mong muốn

Bảng 4. Tác dụng không mong muốn trên huyết học

Các chỉ số	Tác dụng không mong muốn				
	Độ 0(%)	**Độ 1(%)**	**Độ 2(%)**	**Độ 3(%)**	**Độ 4(%)**
Thiếu máu	20 (37,5)	26 (46,4)	10 (17,9)	0 (0)	0 (0)
Hạ BC	49 (87,5)	5 (8,9)	2 (3,6)	0 (0)	0 (0)
Hạ BC hạt	48 (85,7)	6 (10,7)	2 (3,6)	0 (0)	0 (0)
Hạ TC	43 (76,8)	12 (21,4)	1 (1,8)	0 (0)	0 (0)

Nhận xét: 46,4% bệnh nhân có thiếu máu độ 1, hạ bạch cầu, hạ bạch cầu hạt và hạ tiểu cầu chiếm tỉ lệ thấp và chủ yếu ở mức độ 1.

Bảng 5. Tác dụng không mong muốn trên gan và thận

Các chỉ số	Tác dụng không mong muốn				
	Độ 0(%)	**Độ 1(%)**	**Độ 2(%)**	**Độ 3(%)**	**Độ 4(%)**
AST	40 (71,4)	13 (23,2)	3 (5,4)	0 (0)	0 (0)
ALT	48 (85,7)	6 (10,7)	2 (3,6)	0 (0)	0 (0)
Bilirubin	42 (75,0)	14 (25,0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ure	54 (96,4)	2 (3,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Creatinin	50 (89,3)	2 (3,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Nhận xét: Độc tính gan, thận ít gặp, chủ yếu ở mức độ 1, có 5 bệnh nhân có độc tính gan độ 2, chiếm tỉ lệ 9,0%.

Bảng 6. Tác dụng không mong muốn khác

Các chỉ số	Tác dụng không mong muốn				
	Độ 0(%)	**Độ 1(%)**	**Độ 2(%)**	**Độ 3(%)**	**Độ 4(%)**
Chán ăn	20 (35,7)	25 (44,6)	11 (19,6)	0 (0)	0 (0)
Buồn nôn, nôn	44 (78,6)	8 (14,3)	4 (7,1)	0 (0)	0 (0)
Ỉa chảy	44 (78,6)	12 (21,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Táo bón	46 (82,1)	10 (17,9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Hội chứng bàn tay bàn chân	6 (10,7)	28 (50,0)	13 (23,2)	9 (16,1)	0 (0)

Nhận xét: Chán ăn chiếm tỉ lệ là 64,3%, chủ yếu mức độ 1. Có 89,3% bệnh nhân có hội chứng bàn tay bàn chân, trong đó tỷ lệ gặp độ 1, độ 2, độ 3 là 50,0%; 23,2% và 16,1%

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm lâm sàng lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị

Nghiên cứu tiến hành trên 56 bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn muộn, có 40 bệnh nhân nam, 16 bệnh nhân nữ. Tỷ lệ nam/nữ = 2,5/1. Tuổi trung bình là 59,4, trong đó bệnh nhân trẻ tuổi nhất là 35, lớn tuổi nhất là 76. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với các nghiên cứu khác, phù hợp về mặt dịch tễ học ung thư dạ dày với độ tuổi thường gặp từ 50 - 60 và nam gặp nhiều hơn nữ.

Về thể mô bệnh học, ung thư biểu mô tuyến chiếm tỉ lệ cao nhất 69,6%, tiếp theo là ung thư biểu mô tế bào nhẫn chiếm 23,2%. Ung thư biểu mô thể nhày gặp trên 4 bệnh nhân.

Về phác đồ hóa chất bước một: Hóa chất kết hợp được ưu tiên sử dụng trong điều trị bước một ung thư dạ dày tái phát, di căn, với vai trò chính của 5FU kết hợp với các hóa chất nhóm platin. Phác đồ hóa chất ưu tiên được sử dụng hiện tại bao gồm phác đồ XELOX, EOX, CF, DCF (tăng bạch cầu dự phòng và thể trạng tốt. Nghiên cứu ngẫu nhiên trên 1002 bệnh nhân nhận phác đồ bộ ba hóa chất bao gồm epirubicin, 5-FU và cisplatin hoặc oxaliplatin. Trong nghiên này cho thấy EOX có tỷ lệ sống thêm cao hơn (11,2 tháng với 9,9 tháng của ECF, p=0,02). So sánh hiệu quả của EOX với XELOX trong ung thư dạ dày giai đoạn muộn, Wang và cộng sự thấy không có sự khác biệt về PFS, trong khi độc tính của XELOX ở mức độ nhẹ hơn [9].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phác đồ thường dùng cho bước một là XELOX chiếm 50% bệnh nhân, và EOX chiếm 26,8%, còn lại được sử dụng phác đồ khác (FOLFIRI, CF, DCF, TC…). Tỷ lệ đáp ứng với điều trị duy trì, cũng như trung bình PFS của các phác đồ hóa chất là như nhau. Điều này lý giải một phần do bệnh đã được kiểm soát với hóa trị bước một, capecitabine duy trì chỉ nhằm mục đích giữ cho tế bào ung thư không phát triển nhanh khiến bệnh tiến triển. Vì vậy việc lựa chọn phác đồ bước một không ảnh hưởng đến điều trị duy trì mà cần chọn sao cho phù hợp với từng bệnh nhân để có thể đạt bệnh kiểm soát với độc tính chấp nhận được. Sau hóa chất bước một, trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ đạt bệnh ổn định chiếm 25,0%, đáp ứng một phần là 69,6%, đáp ứng hoàn toàn 5,4%. Tương tự với các nghiên cứu khác, Qiu cho thấy có 53,1% đạt bệnh ổn định, 45,3% bệnh đáp ứng một phần, 1,6% đáp ứng hoàn toàn; trong nghiên

cứu của Eren thì không ghi nhân trường hợp nào đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần chiếm 81,1%, bệnh ổn định là 18,9%, tuy nhiên nghiên cứu này chỉ có 11 được chọn vào để phân tích[7,8]. Kết quả điều trị hóa chất bước một đạt đáp ứng tối thiểu bệnh ổn định là điều kiện tiên quyết để chuyển sang điều trị duy trì, ở giai đoạn muộn thì khả năng đáp ứng bệnh sẽ kém hơn do tổn thương lan rộng, di căn xa. Phần lớn bệnh nhân chỉ duy trì được sự ổn định bệnh, rất ít người đạt đáp ứng bệnh hoàn toàn.

Kết quả điều trị

Mục tiêu điều trị quan trọng đối với các bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn muộn là cải thiện triệu chứng và kéo dài thời gian sống thêm cho bệnh nhân. Lợi ích sống còn của điều trị hóa chất so với chăm sóc giảm nhẹ đơn thuần cũng đã được nghiên cứu trong nhóm bệnh ung thư dạ dày tiến triển, tái phát và di căn. Nghiên cứu so sánh ngẫu nhiên đã cho thấy thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (5 tháng so với 2 tháng) dài hơn ở đối tượng có điều trị hóa chất. Nhiều bệnh nhân điều trị hóa chất (45%) có chất lượng cuộc sống được cải thiện hoặc ở mức cao kéo dài hơn so với nhóm bệnh nhân không điều trị hóa chất (20%). Câu hỏi được đặt ra là sau khi bệnh nhân đạt được đáp ứng tối đa sau khi điều trị hóa chất bước một, thì lựa chọn tiếp theo cho bệnh nhân là như thế nào?

Điều trị duy trì Capecitabine đã được nghiên cứu trong bệnh ung thư dạ dày giai đoạn muộn sau khi điều trị hóa chất tấn công bước một đạt bệnh ổn định hay lui bệnh. Trong các nghiên cứu được tiến hành, cho thấy có sự cải thiện về thời gian sống thêm toàn bộ cũng như thời gian sống thêm bệnh không tiến triển; đồng thời là khả năng dung nạp tốt hơn, bệnh nhân uống thuốc tại nhà, độc tính chấp nhận được giúp cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Trong quá trình nghiên cứu, chúng tôi cũng đặt trọng tâm vào đánh giá thời gian sống thêm bệnh không tiến triển với những bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn muộn có điều trị duy trì capecitabine. Theo nghiên cứu của chúng tôi, trung vị PFS là 10,4 tháng. Kết quả của chúng tôi khá tương đồng với các báo cáo của Qiu là 11,4 tháng và Eren là 10,4 tháng. Trong nghiên cứu của Qiu, nhóm không điều trị capecitabine mà chỉ nhận chăm sóc giảm nhẹ đơn thuần trung vị PFS chỉ đạt 7,1 tháng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$[7,8]. Hiệu quả thực sự của capecitabine duy trì trong ung thư dạ dày tái phát di căn hiện đang còn gây nhiều tranh luận. Tuy nhiên từ thực tế bằng chứng nghiên cứu đã có, và lợi ích dung nạp tốt, dễ sử dụng, capecitabine hoặc một số chế phẩm khác của 5FU đường uống được ưu tiên sử dụng trong điều trị duy trì sau khi bệnh nhân đạt được đáp ứng tối đa với một phác đồ hóa chất bước một.

Các yếu tố liên quan đến đáp ứng và thời gian sống thêm

Tuổi và giới

Qua phân tích cho thấy có sự liên quan giữa thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và độ tuổi. Ở các bệnh nhân trong nhóm tuổi<60 có thời gian sống thêm bệnh không tiến triển dài hơn so với nhóm tuổi $\geq$ 60. Bệnh nhân cao tuổi là thách thức với bác sĩ lâm sàng trong điều trị hóa chất, tuy nhiên với bản chất của capecitabine là thuốc uống, độc tính chấp nhận được với cả bệnh nhân lớn tuổi, nên được bệnh nhân chấp nhận điều trị hơn các phác đồ điều trị khác. Có khá nhiều nghiên cứu điều trị hóa chất trên đối tượng người cao tuổi cho kết quả khả quan, thậm chí còn thấy PFS không khác biệt với

nhóm người trẻ tuổi. Tuy nhiên, nghiên cứu của Fanotto báo cáo tại hội nghị ASCO 2016 khi nghiên cứu yếu tố tiên lượng sống thêm của 868 bệnh nhân ung thư dạ dày tiến triển. Tác giả nhận thấy độ tuổi không phải là một yếu tố tiên lượng có ý nghĩa với cả PFS và OS. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy về giới không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian sống thêm bệnh không tiến triển. Một số nghiên cứu quốc tế và trong nước cho thấy thời gian sống thêm bệnh không tiến triển ở nữ cao hơn nam giới, có thể do đặc điểm chung của nữ giới có tuổi thọ cao hơn, tuân thủ điều trị hơn, ít sử dụng các chất có nguy cơ cao như rượu, thuốc lá…

Loại mô bệnh học

Theo các nghiên cứu đã báo cáo, ung thư biểu mô tế bào nhẫn và thể nhầy có tiên lượng xấu hơn UTBM tuyến. Tuy nhiên theo nghiên cứu của chúng tôi, thời gian sống thêm không tiến triển liên quan không có ý nghĩa thống kê với loại mô bệnh học. Có thể do cỡ mẫu nghiên cứu nhỏ, thực hiện trên đối tượng bệnh tái phát, di căn, nên không đại diện được cho toàn quần thể các bệnh nhân ung thư dạ dày.

Liên quan PFS với tình trạng vị trí di căn: Di căn phúc mạc và đa ổ được coi là yếu tố tiên lượng xấu trong UTDD, tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi không có sự khác biệt về PFS giữa các vị trí di căn cũng như tiến triển vùng. Có thể do cỡ mẫu nghiên cứu còn nhỏ nên không thấy được sự khác biệt.

Liên quan PFS với hóa chất bước một: Đáp ứng sau điều trị hóa chất bước một có mối liên quan với thời gian đến khi bệnh tiến triển cũng như thời gian sống thêm toàn bộ trong bệnh ung thư dạ dày giai đoạn muộn. Trong nghiên cứu các bệnh nhân được chọn lựa có bệnh ổn định trở lên sau kết thúc hóa chất bước một để tiếp tục điều trị duy trì capeciatabine. Kết quả của chúng tôi cho thấy bệnh đáp ứng hoàn toàn có thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung bình cao hơn nhưng không có ý nghĩa thống kê.

Một số tác dụng phụ

Tác dụng không mong muốn trên huyết học

Thiếu máu

Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy nếu tính chung thì có 36/56 bệnh nhân có tình trạng thiếu máu. Tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu độ 1 và độ 2 lần lượt là 46,4% và 17,9%, không có bệnh nhân nào thiếu máu độ 3, 4. Mức độ thiếu máu của các bệnh nhân trong các nghiên cứu có sự khác nhau. Theo Qiu và công sự, tỷ lệ thiếu máu chiếm 87,5%, có 7,3% bệnh nhân thiếu máu độ 3, không gặp trường hợp thiếu máu độ 4[7]. Trong nghiên cứu của Eren thì có 9% bệnh nhân gặp thiếu máu độ 2 trở lên, khá tương đồng với kết quả của chúng tôi[8]. Với biểu hiện thiếu máu không cần truyền máu thì nhìn chung là chấp nhận được với việc duy trì hóa chất.

Hạ bạch cầu

Qua nghiên cứu của chúng tôi thấy 12,5% bệnh nhân có hạ bạch cầu, trong đó hạ độ 1 là 8,9%, độ 2 là 3,6% và không gặp bệnh nhân hạ BC độ 3, 4. Chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào sốt hạ bạch cầu trong nghiên cứu. Theo Qiu, tỷ lệ hạ bạch cầu chung là 23,4%, trong đó hạ độ 3 chiếm 9,4%, kết quả của nghiên cứu của Eren không ghi nhận trường hợp nào hạ bạch cầu độ 3 trở lên. Nói chung là tỷ lệ hạ bạch cầu khá tương đồng ở các nghiên cứu, mức độ chủ yếu là độ 1, 2, không cần trì hoãn hay giảm liều điều trị.

Hạ tiểu cầu

Hạ tiểu cầu có thể gây ra rất nhiều biến chứng nguy hiểm như: xuất huyết dưới da,

niêm mạc, nội tạng và đặc biệt là xuất huyết não, có thể dẫn đến tử vong cho người bệnh. Ở nghiên cứu của chúng tôi, gặp 21,4% bệnh nhân hạ tiểu cầu độ 1, 1 bệnh nhân hạ tiểu cầu độ 2. Qiu và cộng sự ghi nhận có 26,1% trường hợp có hạ tiểu cầu, 12,5% bệnh nhân hạ tiểu cầu độ 3. Nhìn chung điều trị duy trì capecitabine là khá an toàn, sự ảnh hưởng lên tiểu cầu ít, an toàn cho bệnh nhân.

Tác dụng phụ không mong muốn trên gan, thận

Qua nghiên cứu chúng tôi thấy hóa chất sử dụng trong nghiên cứu ảnh hưởng đến chức năng gan, thận không nhiều. Kết quả cho thấy: Tăng AST độ 1, độ 2 lần lượt là: 23,2% và 5,4%; tăng ALT độ 1, độ 2 lần lượt là: 10,7% và 3,6%; không có bệnh nhân tăng men gan độ 3,4. Có 14 bệnh nhân có tăng bilirubine độ 1, không phải trì hoãn điều trị. Đối với ung thư dạ dày tái phát di căn, tăng bilirubine còn là một yếu tố rất cần được quan tâm trong trường hợp u hoặc hạch tái phát có chèn ép vào cuống gan gây tắc mật. Không có trường hợp nào tăng ure và creatinine độ 2, độ 3, độ 4. Tỷ lệ tăng độ 1 creatinin thấp với 10,7%, đây cũng là một yếu tố cần được theo dõi liên quan đến độ thanh thải creatinin và giảm liều capecitabine. Các bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 30mg/ml không có chỉ định tiếp tục điều trị capecitabine. Qiu cũng báo cáo tỷ lệ tăng men gan là 21,9%, tăng bilirubine là 29,7%, tăng creatinin 3,2% những tác dụng phụ này chủ yếu nhẹ không có độ 3,4[7]. Như vậy tăng men gan có tỷ lệ gặp nhiều hơn, nhưng mức độ không quá nghiêm trọng, đồng thời có thể điều chỉnh bằng các thuốc hạ men gan và truyền dịch. Cũng cần lưu ý đối với những bệnh nhân có nguy cơ tăng men gan từ trước như viêm gan do rượu hay viêm gan do virus. Cần kiểm soát các yếu tố nguy cơ khác trước khi bắt đầu điều trị cho bệnh nhân. Bên cạnh đó, tác dụng không mong muốn lên thận hầu như không đáng kể nên khá an toàn với bệnh nhân.

Một số tác dụng phụ không mong muốn khác

Tác dụng không mong muốn có thể gặp trên hệ tiêu hóa bao gồm chán ăn chiếm tỉ lệ 64,3%, tuy nhiên chủ yếu mức độ 1. Hội chứng bàn tay bàn chân (HFS): Là biểu hiện độc tính trên da và tổ chức dưới da khi điều trị bằng capecitabine. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 89,3% bệnh nhân có hội chứng này, trong đó tỷ lệ gặp độ 1, độ 2, độ 3 là 50%; 23,2% và 16,1%, không có bệnh nhân độ 4. Có 9 bệnh nhân phải trì hoãn điều trị và giảm liều thuốc do hội chứng bàn tay bàn chân độ 3. Kết quả chúng tôi cao với các nghiên cứu khác về độ 1, 2. Theo kết quả nghiên cứu của Qiu thì tỷ lệ bệnh nhân có hội chứng bàn tay chân là 59,4%, độ 3, 4 là 4,7% và 1,6%[7]. Theo Eren và cộng sự thì HFS gặp ở 18% bệnh nhân, không có bệnh nhân nào biểu hiện độ 4[8]. Có thể do công tác dự phòng, chăm sóc da cho bệnh nhân điều trị capecitabine được chú trọng hơn ở các nước phát triển nên tỉ lệ bệnh nhân có hội chứng tay chân độ 1, 2 thấp hơn.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 56 bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn IV hoặc tái phát di căn sau phẫu thuật, được điều trị hóa chất duy trì capecitabine sau hóa chất bước một tại bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp từ tháng 1 năm 2020 đến tháng 12 năm 2023 chúng tôi xin rút ra một số kết luận sau:

Kết quả điều trị

Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung vị là 10,4 tháng.

Tại thời điểm 12 tháng, xác suất bệnh không tiến triển là 21,7%.

Tác dụng không mong muốn của phác đồ

Tỷ lệ BN thiếu máu độ 1 và 2 lần lượt là 46,4% và 17,9%; không có BN nào thiếu máu nặng độ 3, 4.

Tỷ lệ BN hạ BC độ 1,2 lần lượt là 8,9% và 3,6%. Không có trường hợp BN hạ BC độ 3,4 hay sốt hạ bạch cầu.

BN gặp hạ TC độ 1, 2 với tỷ lệ 21,4% và 1,8%. Không có bệnh nhân hạ tiểu cầu độ 3, 4.

BN chán ăn gặp ở 64,3%.

Nghiên cứu có 23,2% BN biểu hiện HFS độ 2; 16,1% độ 3. Chủ yếu gặp HFS độ 1 với tỷ lệ 50,0%, không có bệnh nhân HFS độ 4.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sung H., Ferlay J.,Siegel R.L. và 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), 209–249.
2. **Gastric Cancer- New Therapeutic Options - NEJM.**, accessed: 23/07/2016.
3. **D'Angelica M., Gonen M., Brennan M.F. và cộng sự.** (2004). Patterns of Initial Recurrence in Completely Resected Gastric Adenocarcinoma. Ann Surg, 240(5), 808 - 816.
4. **NCCN - Evidence-Based Cancer Guidelines,** Oncology Drug Compendium, Oncology Continuing Medical Education., accessed: 13/06/2016.
5. **Kang J.H., Lee S.I., Lim D.H. và cộng sự.** (2012). Salvage chemotherapy for pretreated gastric cancer: a randomized phase III trial comparing chemotherapy plus best supportive care with best supportive care alone. J Clin Oncol, 30 (13), 1513 - 1518.
6. **Roth A.D., Fazio N., Stupp R. et al.** (2007). Docetaxel, cisplatin, and fluorouracil; docetaxel and cisplatin; and epirubicin, cisplatin, and fluorouracil as systemic treatment for advanced gastric carcinoma: a randomized phase II trial of the Swiss Group for Clinical Cancer Research. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol, 25(22), 3217–3223.
7. **Qiu MZ, Wei XL, Zhang DS, Jin Y, Zhou YX, Wang DS, Ren C, Bai L, Luo HY, Wang ZQ, Wang FH, Li YH, Yang DJ, Xu RH.** Efficacy and safety of capecitabine as maintenance treatment after first-line chemotherapy using oxaliplatin and capecitabine in advanced gastric adenocarcinoma patients: a prospective observation. Tumour Biol. 2014 May;35(5):4369-75.
8. **Eren OO, Ozturk MA, Sonmez OU, Oyan B.** Safety, Feasibility, and Efficacy of Capecitabine Maintenance in Patients With Advanced Gastric Cancer: A Retrospective Study. Am J Ther. 2016 Nov/Dec;23(6):e1493-e1497.
9. **Yan Wang, Rong-yuan Zhang, Yi-yi Yu, Shan Yu,** Efficacy of preoperative chemotherapy regimens in patients with initially unresectable locally advanced gastric adenocarcinoma: capecitabine and oxaliplatin (XELOX) or with epirubicin (EOX). Oncotarget 2016 Nov 15; 7(46): 76298–76307.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG BỆNH UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH BẮC KẠN NĂM 2023

Nguyễn Thị Oanh[1], Hà Thị Thương[1], Hoàng Thị Mỹ[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh Ung thư đại trực tràng điều trị tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Kạn từ tháng 2-10 năm 2023. **Phương pháp nghiên cứu** : Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang tất cả bệnh nhân được chẩn đoán xác định là Ung thư đại trực tràng và điều trị tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Kạn từ tháng 2-10 năm 2023. **Kết quả nghiên cứu**: Gồm 31 bệnh nhân (BN) (19 nam và 12 nữ). Độ tuổi mắc bệnh nhiều nhất từ 50 – 69 tuổi (54,9%). Tỉ lệ BN có tiền sử bệnh lí đại trực tràng là 35,5 %. Các triệu chứng thường gặp là rối loạn thói quen đại tiện (93,5%), đau bụng (90%), đi ngoài có nhầy máu (74,2%), thăm trực tràng thấy có u (29%), tắc ruột, bán tắc ruột (22,6%), vị trí u hay gặp nhất là trực tràng (51,6%), đại tràng sigma (25,8%),hay gặp thể sùi (48,4%) và thể loét sùi (45,1%), nồng độ CEA tăng nhẹ (54,8%), bình thường (25,8%), thể mô bệnh học hay gặp nhất là ung thư biểu mô tuyến (90,3%), bệnh nhân giai đoạn IV (54,8%) và giai đoạn III (35,5%). **Kết luận** : Ung thư đại trực tràng hay gặp ở lứa tuổi trung niên, nam nhiều hơn nữ. Triệu chứng thường gặp là rối loạn thói quen đại tiện, đau bụng, đi ngoài có nhầy máu. Có thể gặp tắc ruột, bán tắc ruột, thăm trực tràng thấy u. Vị trí u thường gặp là trực tràng và đại tràng sigma. Hình thái hay gặp là thể sùi và loét sùi. Thể mô bệnh học hay gặp nhất là ung thư biểu mô tuyến. Ung thư đại trực tràng thường phát hiện ở giai đoạn muộn.

[1]*Bác sĩ khoa Ung Bướu BV Đa Khoa Tỉnh Bắc Kạn*

Chịu trách nhiệm chính: *Nguyễn Thị Oanh*

ĐT: 0979.785.667

Email: Oanhnga180916@gmail.com

Ngày nhận bài: 8/4/2024

Ngày phản biện khoa học: 19/4/2024

Ngày duyệt bài: 21/4/2024

SUMMARY

STUDY ON CLINICAL AND PARA-CLINICAL CHARACTERISTICS OF COLORECTAL CANCER AT BAC KAN PROVINCE GENERAL HOSPITAL IN 2023

Objectives: Describethe clinical and paraclinical characteristics of colorectal cancer patients at Bac Kan general hospital from February to Octorber in 2023. **Materials and Methods** : Prospective study, cross-sectional description of all patients diagnosed with colorectal cancer and treated at Bac Kan general hospital from February to Octorber 2023. **Results**: Including 31 patients (19 men and 12 women), age from 50-69 (54,9%) mostly, the proportion of patients with history of colorectal disease is 35,5%, common symptoms are disorders defecation habit (93,5%), abdominal pain (90%), bloody stools (72,4%), rectal examination found a tumor (29%), bowel obstruction (22,6%), common location for tumor is rectal (51,6%), sigma colon (25,8%) ,the most common type is ulcers (48,4%), ulcers mix warts (45,1%), concentration of CEA are little increase (54,8%), normal (25,8%),the most of pathology is carcinoma (90,3%), disease stage IV (54,8%), disease stage III (35,5%). **Conclusions**: Colorectal cancer is common in middle age,more men than women. Common symptoms are disorders defecation

habit, abdominal pain, bloody stools, rectal examination found a tumor, bowel obstruction. Common location for tumor is rectal, sigma colon, ulcers, ulcers mix warts. The most of pathology is carcinoma. Colorectal cancer is often detected at lately stage.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng (UTĐTT) là một trong những loại ung thư hay gặp nhất ở các nước phát triển và có xu hướng tăng lên ở các nước đang phát triển [5]. Theo thống kê của GLOBOCAN 2012, UTĐTT đứng thứ 3 về tỉ lệ mắc (10%) và đứng thứ 4 về tỉ lệ tử vong (8,5%) do ung thư. Tại Việt Nam, UTĐTT nằm trong số 5 bệnh ung thư thường gặp, có xu hướng gia tăng. Theo thống kê năm 2000, tỉ lệ mắc UTĐTT ở nam và nữ tương ứng là 11,4/100.000 và 8,3/100.000, đến năm 2010 các tỉ lệ tăng lên rõ rệt , tương ứng là 19/100.000 và 14,5/100.000 [5].

Tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Kạn, trung bình có khoảng 15-20 lượt bệnh nhân/ tháng đến khám vì triệu chứng bệnh đại trực tràng. Triệu chứng thường gặp của UTĐTT là rối loạn thói quen đại tiện, đi ngoài phân nhầy máu, đau bụng, có thể tắc ruột, thiếu máu, gày sút cân. Chẩn đoán UTĐTT bằng nội soi đại trực tràng kèm sinh thiết khối u qua nội soi. Bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Kạn là đơn vị y tế tuyến cao nhất của tỉnh, tiến hành khám và chẩn đoán bệnh UTĐTT, nhưng chưa có nghiên cứu nào về bệnh UTĐTT nên chúng tôi tiến hành đề tài ***"Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh Ung thư đại trực tràng tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Kạn năm 2023".***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán xác định UTĐTT điều trị nội trú tại Bệnh viện đa khoa tỉnh năm 2023.

**** Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:***

- Bệnh nhân UTĐTT điều trị nội trú tại bệnh viện đa khoa tỉnh từ tháng 2 đến tháng 10 năm 2023.

**** Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân:***

- Có bệnh ung thư khác kèm theo.
- Có bệnh lí nền nặng nề, vào viện điều trị bệnh lí nền là chủ yếu.
- Từ chối tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Phương pháp: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang.
- Chọn mẫu thuận tiện: Tổng số BN có đầy đủ tiêu chuẩn lựa chọn nghiên cứu**.**
- Phương tiện: Phiếu thu thập thông tin
- Xử lí số liệu: Số liệu được xử lý theo các phương pháp thống kê: lập bảng, tính trung bình, tỷ lệ phần trăm ...

2.3. Các chỉ tiêu nghiên cứu

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.

+ Tuổi, giới:

• Các nhóm tuổi: < 30 tuổi, 30-49 tuổi, 50-69 tuổi, ≥70 tuổi.

• Giới : nam, nữ.

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân UTĐTT.

- Đặc điểm lâm sàng:

+ Triệu chứng toàn thân: Gầy sút, , hạch thượng đòn, thiếu máu.

+ Triệu chứng cơ năng: Đau bụng, đi ngoài phân nhầy máu, rối loạn thói quen đại tiện.

+ Triệu chứng thực thể: Sờ thấy khối u qua thành bụng, tắc ruột, bán tắc ruột, thăm trực tràng thấy u.

- Đặc điểm cận lâm sàng:

+ Vị trí u trên nội soi: Manh tràng, đại tràng lên, đại tràng ngang, đại tràng xuống, đại tràng sigma, trực tràng.

+ Hình thái khối u trên nội soi : thể loét, thể sùi, thể loét sùi, thể thâm nhiễm.

+ Định lượng nồng độ CEA : < 5 ng/ml, 5-20 ng/ml, 21-100 ng/ml, >100ng/ml.

+ Mô bệnh học: Phân loại mô bệnh học theo phân loại của WHO 2010

- Ung thư biểu mô tuyến
- Ung thư biểu mô tuyến vảy
- Ung thư biểu mô vảy
- Ung thư biểu mô tế bào hình thoi
- Ung thư biểu mô không biệt hóa
- Ung thư không phải biểu mô: u thần kinh nội tiết,lympho, sarcom,...

Phân loại giai đoạn :

+ Giai đoạn I: u xâm lấn đến lớp cơ, chưa có hạch di căn.

+ Giai đoạn II: u xâm lấn quá lớp cơ , chưa có hạch di căn.

+ Giai đoạn III: có hạch di căn, chưa có di căn xa.

+ Giai đoạn IV: di căn xa: gan, phổi, phúc mạc, xương,..

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ THẢO LUẬN

Bảng 1: Phân bố bệnh nhân UTĐTT theo tuổi và giới

Giới / Lứa tuổi	Nam	Nữ	Tổng	
			N	%
<30	1	0	1	3,2
30– 49	2	2	4	12,9
50 – 69	11	6	17	54,9
≥ 70	5	4	9	29,0
Tổng	**19**	**12**	**31**	**100**

Nhận xét: Tỉ lệ bệnh nhân nam mắc bệnh cao hơn nữ giới (19/12). Độ tuổi mắc bệnh nhiều nhất nằm trong nhóm từ 50 – 69 tuổi (54,9%).

Bảng 2. Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng	N	%
Gầy sút> 10% trọng lượng cơ thể trong 6 tháng	10	32,3
Thiếu máu	7	22,6
Hạch thượng đòn	3	9,7
Đau bụng	28	90,0
Đi ngoài có nhầy máu	23	74,2
Rối loạn thói quen đại tiện	29	93,5
Sờ thấy khối u ổ bụng	0	0
Tắc ruột, bán tắc ruột	7	22,6
Thăm trực tràng thấy u	9	29,0

Nhận xét: Các triệu chứng thường gặp là gầy sút cân (32,3%), thiếu máu (22,6%), rối loạn thói quen đại tiện (93,5%), đau bụng (90%), đi ngoài có nhầy máu, thăm trực tràng thấy có u (29%), tắc ruột, bán tắc ruột (22,6%).

Bảng 3. Vị trí u trên nội soi

Vị trí u	N	%
Manh tràng	0	0

Đại tràng lên	5	16,1
Đại tràng ngang	0	0
Đại tràng xuống	2	6,5
Đại tràng sigma	8	25,8
Trực tràng	16	51,6
Tổng	**31**	**100**

Nhận xét: Theo bảng số liệu trên, vị trí u hay gặp nhất là trực tràng (51,6%), đại tràng sigma (25,8%).

Bảng 4. Đặc điểm hình thái khối u trên nội soi

Hình thái u	**N**	**%**
Loét	2	6,5
Sùi	15	48,4
Loét sùi	14	45,1
Thâm nhiễm	0	0
Tổng	**31**	**100**

Nhận xét: Theo bảng trên, hình thái u trên nội soi thường gặp nhất là thể sùi (48,4%) và thể loét sùi (45,1%).

Bảng 5. Nồng độ CEA

Nồng độ CEA (ng/ml)	**N**	**%**
< 5	8	25,8
5 – 20	17	54,8
21 - 100	2	6,5
> 100	4	12,9
Tổng	**31**	**100**

Nhận xét: Nồng độ CEA tăng nhẹ từ 5-20 ng/ml chiếm tỉ lệ cao nhất (54,8%) và trong giới hạn bình thường dưới 5 ng/ml (25,8%).

Bảng 6. Đặc điểm thể mô bệnh học

Thể mô bệnh học	**N**	**%**
UTBM tuyến	28	90,3
UTBM tuyến vảy	0	0
UTBM tế bào hình thoi	0	0
UTBM vảy	0	0
UTBM không biệt hóa	2	6,5
UT không phải biểu mô	1	3,2
Tổng	**31**	**100**

Nhận xét: Theo bảng số liệu trên, thể mô bệnh học hay gặp nhất là ung thư biểu mô tuyến (90,3%).

Bảng 7. Đặc điểm giai đoạn bệnh

Giai đoạn bệnh	N	%
I	0	0
II	3	9,7
III	11	35,5
IV	17	54,8
Tổng	**31**	**100**

Nhận xét: Tỉ lệ bệnh nhân giai đoạn muộn có di căn xa chiếm cao nhất (54,8%) và di căn hạch (35,5%).

IV. BÀN LUẬN

*** Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

Trong nghiên cứu này, tỉ lệ bệnh nhân nam mắc bệnh nhiều hơn nữ giới, và gặp nhiều nhất ở nhóm từ 50 – 69 tuổi, chiếm 54,9%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Đỗ Thị Thu Trang, năm 2022 (nam/nữ: 59,51%/ 40,49%, nhóm tuổi 50-70 chiếm 59,6%) [1] và nghiên cứu của nhóm tác giả Nguyễn Thành Trung, Lê Đức Nhân, Nguyễn Văn Xứng, Đoàn Hiếu Trung năm 2017 (nam/ nữ: 1,4/1) [4].

* **Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân UTĐTT:**

- Triệu chứng toàn thân:

Mỗi bệnh nhân có các biểu hiện lâm sàng bệnh khác nhau, nhưng nhìn chung triệu chứng toàn thân chủ yếu của bệnh UTĐTT là gầy sút cân > 10% trọng lượng cơ thể trong vòng 6 tháng trước khi chẩn đoán bệnh (32,3%). Triệu chứng thiếu máu cũng hay gặp chiếm 22,6%, nguyên nhân do chảy máu từ khối u, sự thiếu dinh dưỡng để sản sinh hồng cầu ở cơ thể người bệnh. Triệu chứng ít gặp hơn là sờ thấy hạch thượng đòn (9,7%), thường gặp trong ung thư đường tiêu hóa nói chung là hạch thượng đòn trái (hạch Vichow), do nguyên ủy đường bạch huyết của đường tiêu hóa đi theo bên trái vùng thượng đòn.

- Triệu chứng cơ năng:

Trong nghiên cứu các triệu chứng thường gặp của UTĐTT là rối loạn thói quen đại tiện chiếm tỉ lệ cao nhất là 93,5 %, đau bụng 90%, đại tiên phân có nhầy máu 74,2%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của nhóm tác giả Nguyễn Thành Trung, Lê Đức Nhân, Nguyễn Văn Xứng, Đoàn Hiếu Trung năm 2017 (đau bụng 85,85%, rối loạn thói quen đại tiện 82,4%, đại tiện phân nhầy máu 63,4%) [4].

Từ kết quả này, khi đứng trước bệnh nhân có các triệu chứng rối loạn thói quen đại tiện, đau bụng, đi ngoài phân có nhầy máu, bác sĩ lâm sàng có thể định hướng đến bệnh lí UTĐTT, từ đó đưa ra các thăm khám và chỉ định cận lâm sàng thích hợp.

- Triệu chứng thực thể:

Triệu chứng thực thể thường gặp nhất là thăm trực tràng thấy u đối với bệnh nhân UTĐTT (29%), các triệu chứng tắc ruột, bán tắc ruột có thể gặp ở giai đoạn kích thước u đã lớn làm cản trở lưu thông tiêu hóa chiếm

tỉ lệ 22,6% bệnh nhân nghiên cứu. Kết quả này cho thấy đứng trước 1 bệnh nhân đại trực tràng việc thăm trực tràng là 1 thăm khám cần thiết và dễ thực hiện tại mọi cơ sở y tế.

- Vị trí u trên nội soi:

Theo kết quả nghiên cứu, tỉ lệ ung thư trực tràng chiếm cao nhất (51,6%), đại tràng sigma (25,8%). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của nhóm tác giả Nguyễn Thành Trung, Lê Đức Nhân, Nguyễn Văn Xứng, Đoàn Hiếu Trung năm 2017 (Ung thư trực tràng chiếm 43,42%, ung thư đại tràng sigma chiếm 20%) [4].

- Đặc điểm hình thái khối u trên nội soi:

2 thể hình thái hay gặp nhất của UTĐTT là thể sùi (48,4%) và loét sùi (45,1%). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Đỗ Thị Thu Trang, năm 2022 (thể sùi và loét sùi cùng chiếm tỉ lệ cao nhất 37,7%) [1].

- Nồng độ CEA:

Bệnh nhân UTĐTT được chỉ định xét nghiệm nồng độ CEA trong máu để nhằm mục đích tiên lượng và theo dõi đáp ứng điều trị , chứ không nhằm mục đích chẩn đoán. Ở nghiên cứu này, nhóm bệnh nhân nghiên cứu đa số có kết quả nồng độ CEA tăng nhẹ (từ 5-20 ng/ml) hoặc bình thường (< 5ng/ml).

- Thể mô bệnh học:

UTĐTT thường hay gặp thể mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến (90,3%). Kết quả này tương đồng với tỉ lệ ung thư biểu mô tuyến của phân loại WHO 2010 [10]. Biểu mô tuyến là lớp biểu mô lót bên trong thành đại trực tràng, khi bị xâm hại bởi các tế bào lạ sẽ khiến chúng bị tổn thương sớm nhất và nặng nề nhất vì thế tăng sinh một cách mất kiểm soát gây nên tình trạng ung thư biểu mô tuyến.

- Giai đoạn bệnh:

Theo kết quả của nhóm nghiên cứu, tỉ lệ phát hiện bệnh chủ yếu ở giai đoạn muộn như giai đoạn IV khối u đã di căn gan, phúc mạc, phổi, xương,.. chiếm 54,8% hoặc giai đoạn III có di căn hạch vùng chiếm 35,5%. Giai đoạn bệnh càng muộn thì việc điều trị càng khó khăn và thời gian sống thêm của bệnh nhân càng ngắn. Từ kết quả này, việc khuyến nghị cho người dân có ý thức đi khám sức khỏe phát hiện bệnh sớm là vô cùng quan trọng.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 31 bệnh nhân điều trị nội trú tại BVĐK tỉnh Bắc Kạn, chúng tôi có kết luận sau:

- Lứa tuổi mắc bệnh hay gặp nhất thuộc nhóm từ 50 - 69 tuổi, nam nhiều hơn nữ.

- Triệu chứng thường gặp của UTĐTT là rối loạn thói quen đại tiện, đau bụng, đi ngoài có nhầy máu, gầy sút cân, thiếu máu. Có thể gặp tắc ruột, bán tắc ruột, thăm trực tràng thấy u.

- Vị trí u thường gặp là trực tràng và đại tràng sigma. Hình thái hay gặp là thể sùi và loét sùi. Thể mô bệnh học hay gặp nhất là ung thư biểu mô tuyến. Nồng độ CEA thường không tăng hoặc tăng nhẹ.

- Bệnh nhân UTĐTT trong nghiên cứu chủ yếu là bệnh nhân giai đoạn muộn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Thị Thu Trang,** Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ung thư đại tràng loại biểu mô tuyến tại bệnh viện Bạch Mai (2022), Đại học Quốc gia Hà Nội.
2. **Hoàng Văn Cúc, Nguyễn Văn Huy** (2016), Giải phẫu người, Nhà xuất bản Y học.
3. **Nguyễn Kiến Dụ** (2017), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đột biến gen KRAS, BRAF ở bệnh nhân ung thư đại tràng, Luận án tiến sĩ, Đại học Y Hà Nội.
4. **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), Tạp chí Y dược học.
5. **Nguyễn Văn Hiếu** (2015), Ung thư học, Nhà xuất bản Y học, tr 206.
6. **Quyết định số 2549/QĐ-BYT** Ngày 19 tháng 04 năm 2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế: Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị Ung thư đại- trực tràng.
7. **Quyết định số 3338/QĐ-BYT** Ngày 09 tháng 09 năm 2013 của Bộ trưởng Bộ Y tế: Về việc ban hành danh mục "Hướng dẫn quy trình kỹ thuật khám bệnh, chữa bệnh chuyên nghành ung bướu".
8. **Trần Văn Thuấn, Lê Văn Quảng, Nguyễn Tiến Quang** (2019), Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh ung thư thường gặp, Nhà xuất bản Y học.

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI CẮT THỰC QUẢN, TẠO HÌNH THỰC QUẢN BẰNG DẠ DÀY TẠI TRUNG TÂM UNG BƯỚU BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP

Đỗ Đình Toàn[1], Nguyễn Chí Thanh[2], Trịnh Ngọc Nam[2], Phạm Ngọc Hùng[2], Nguyễn Bá Vương[2], Nguyễn Hoàng[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi cắt thực quản và tạo hình thực quản bằng dạ dày tại Trung Tâm Ung Bướu – Bệnh Viện Hữu Nghị Việt Tiệp

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu dựa trên tất cả bệnh nhân ung thư thực quản được phẫu thuật nội soi cắt thực quản, tạo hình thực quản bằng dạ dày tại Trung Tâm Ung Bướu Bệnh Viện Hữu Nghị Việt Tiệp từ 1/2021 - 3/2024

Kết quả: Gồm 15 bệnh nhân, 100 % là nam giới, tuổi trung bình 55 ± 9 tuổi, nhóm 50-59 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (46,7 %). GPB carcinoma tế bào vảy 100%. Thời gian mổ TB là 387,6 ± 15,3 phút (277÷457 phút), lượng máu mất TB 150ml. Số hạch nạo vét được TB: 17,8 ± 7,6 hạch. Thời gian nằm hồi sức trung bình là 82 ± 12,2 giờ (60 ÷ 120 giờ). Thời gian rút nội khí quản trung bình là 22,3 ± 4,1 giờ. Thời gian nằm viện sau mổ trung vị là 16,8. Thời gian theo dõi trung bình 18 tháng.

Kết luận: Phẫu thuật nội soi cắt thực quản, tạo hình thực quản bằng dạ dày là phẫu thuật có tính khả thi cao, giảm các tai biến, biến chứng của phẫu thuật thực quản, đặc biệt là biến chứng hô hấp. Phẫu thuật đã nâng cao chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư thực quản. Tuy nhiên đây là một phẫu thuật khó, chưa được áp dụng rộng rãi trên toàn quốc.

Từ khóa: Ung thư thực quản, Phẫu thuật nội soi

SUMMARY

RESULTS OF LAPAROSCOPIC ESOPHAGECTOMY, AND GASTROESOPHAGEAL RECONSTRUCTION AT THE ONCOLOGY CENTER – VIET TIEP HOSPITAL

Objectives: Evaluation of the results of laparoscopic esophagectomy and gastroesophageal reconstruction at the Oncology Center – Viet Tiep Hospital

Research subjects and methods: Retrospective study based on all esophageal cancer patients who underwent laparoscopic esophageography, gastroesophageal reconstruction at Oncology Center – Viet Tiep Hospital from 1/2021 to 3/2024

Results: Including 15 patients, 100% male, average age 55 ± 9 years, group 50-59 years old

[1]*Trưởng Khoa Ngoại Ung Bướu và Chăm Sóc Giảm Nhẹ Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp*
[2]*Bác sỹ Khoa Ngoại Ung Bướu và Chăm Sóc Giảm Nhẹ Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp*
Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Đình Toàn
ĐT: 0989970012
Email: drtoanub@gmail.com
Ngày nhận bài: 11/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 22/4/2024
Ngày duyệt bài: 25/4/2024

with the highest rate (46.7 %). 100% squamous cell. TB surgery time was 387.6 ± 15.3 minutes (277÷457 minutes), average blood loss 150ml. Number of nodes dredged by TB: 17.8 ± 7.6 nodes. The median resuscitation stay was 82 ± 12.2 hours (60 ÷ 120 hours). The median postoperative hospital stay was 16.8. The average follow-up time was 18 months.

Conclusion: Laparoscopic esophagectomy, gastroesophageal reconstruction is a highly feasible surgery, reducing accidents and complications of esophageal surgery, especially respiratory complications. Surgery has enhanced the quality of life of esophageal cancer patients. However, this is a difficult surgery, not yet widely applied nationwide.

Keywords: Esophageal Cancer, Laparoscopic Surgery

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư thực quản (UTTQ) là bệnh khá thường gặp ở Việt Nam, theo Globocan 2022 UTTQ đứng hàng thứ 8 trong các loại ung thư [1]. Nam gặp nhiều hơn nữ[2]. Điều trị UTTQ vẫn là một vấn đề khó khăn phức tạp. Trong điều trị UTTQ thường phối hợp 3 phương pháp: hóa trị, xạ trị và phẫu thuật phụ thuộc vào vị trí u, giai đoạn bệnh, thể trạng bệnh nhân, trong đó phẫu thuật là phương pháp điều trị quan trọng nhất.

Các phương pháp phẫu thuật mở, thường để lại những biến chứng nặng nề, nhiều biến chứng về hô hấp, thời gian phục hồi sau mổ chậm, tỷ lệ xì rò và tử vong cao. Ngày nay, PTNS cắt thực quản đã khắc phục đáng kể biến chứng đặc biệt là biến chứng hô hấp và rút ngắn thời gian nằm viện. Trong đó PTNS cắt thực quản, tạo hình thực quản bằng dạ dày có nhiều ưu điểm và được nhiều PTV lựa chọn.

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm: ***Đánh giá kết quả PTNS cắt thực quản, tạo hình thực quản bằng dạ dày tại TTUB-BV HN Việt Tiệp.***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Tất cả bệnh nhân được PTNS cắt thực quản, tạo hình thực quản bằng dạ dày tại BV HN Việt Tiệp từ 1/2021 - 3/2024

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

BN được phẫu thuật cắt thực quản, tạo hình thực quản bằng kỹ thuật khác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Loại hình nghiên cứu

- Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang có theo dõi dọc

2.2.2. Chọn mẫu nghiên cứu

- Mẫu thuận tiện: Gồm 15 BN được PTNS cắt thực quản, tạo hình thực quản bằng dạ dày tại TTUB BV HN Việt Tiệp

2.3. Phương pháp phẫu thuật

a. Quy trình phẫu thuật

Thì nội soi ngực

Bệnh nhân được gây mê nội khí quản với ống Carlen làm xẹp phổi phải. Tư thế bệnh nhân nằm sấp nghiêng phải 30^0.

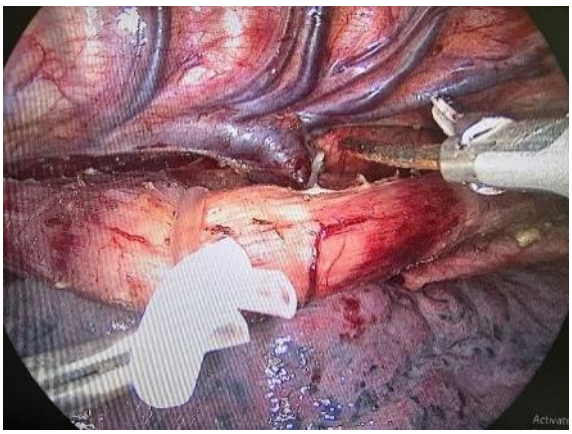


Hình 1: Tư thế nằm sấp, nghiêng 30 độ

BN: Bùi Văn C… 46T, số nhập viện BN001609986

Vào ngực bằng 03 trocarts: 01 trocart 10mm đường nách giữa KLS VI (vị trí đặt camera), 01 trocart 10mm KLS IV đường nách giữa, 01 trocart 5mm KLS VII đường nách sau.

Phẫu thuật bắt đầu bằng việc phẫu tích, kẹp clip và cắt đôi quai tĩnh mạch đơn và sau đó là động mạch phế quản phải để vào phẫu tích thực quản.



Hình 2: Quai tĩnh mạch đơn đã thắt, giải phóng thực quản ngực

BN: Bùi Văn C… 46T, số nhập viện BN001609986

Cắt dây chằng tam giác phổi phải, mở màng phổi trung thất theo 2 đường, đường phía sau dọc theo bờ trước tĩnh mạch đơn và đường phía trước dọc theo màng tim, phế quản phải và dọc theo khí quản, giải phóng khối u, giải phóng toàn bộ thực quản ngực. Phía trên tới tận nền cổ, phía dưới tới lỗ hoành thực quản. Vét hạch trung thất, kiểm tra cầm máu, đặt 01 dẫn lưu ngực to, nở phổi.

b. Thì nội soi bụng

Bệnh nhân nằm ngửa 2 chân dạng, mặt quay sang phải

Chúng tôi đặt 5 trocarts: 01 trocart 10 cạnh rốn, 01 trocart 10 ở ngay dưới mũi ức, có tác dụng vén gan trong quá trình phẫu tích, 01 trocart 10 giao giữa đường kẻ ngang qua rốn và đường giữa đòn trái, 01 trocart 5 giao giữa đường kẻ ngang qua rốn và đường giữa đòn phải, 01 trocart 5 ở dưới bờ sườn trái, đường nách trước.



Hình 3: Vị trí đặt Trocart

BN Bùi Quang Th… 64T, số vào viện BN001405449

Giải phóng bờ cong lớn dạ dày, cắt dây chằng vị đại tràng vào hậu cung mạc nối. Bên trái, dây chằng vị đại tràng được mở dọc lên trên đến dây chằng vị lách. Tiếp tục cắt dây chằng vị lách, cắt các mạch máu vị ngắn tiến về phần cao của bờ cong lớn. Cắt các dây dính giữa dạ dày với cơ hoành và thành bụng phía sau, cắt bỏ phúc mạc chỗ khe thực quản (trụ hoành trái), nạo nhóm hạch 2. Bên phải, dây chằng vị đại tràng được mở đến gốc bó mạch vị mạc nối phải, giải phóng hoàn toàn phần bờ cong lớn dạ dày.

Mở dây chằng gan vị đến trụ hoành phải: từ cuống gan giải phóng dạ dày vùng bờ cong nhỏ (nạo hạch nhóm 1). Tiếp tục nạo nhóm hạch 8a, 12a, cắt bó mạch vị trái, nạo các nhóm hạch 7, 9, 11p. Khi bờ cong nhỏ dạ dày được giải phóng đến trụ hoành phải, tiếp tục mở phúc mạc thông với phía trái đã phẫu tích trước đó, nạo nhóm hạch 1. Tách rời hoàn toàn thực quản bụng khỏi khe hoành, cắt mở rộng khe hoành.

c. Thì cổ trái

Đường rạch cổ chữ J bờ trước cơ ức đòn chũm trái. Phẫu tích giải phóng thực quản cổ tới chỗ nối với thực quản ngực. Cắt đôi thực quản cổ ngang mức bờ dưới tuyến giáp. Đầu dưới được đóng kín và nối với 01 sỏi chỉ dài chuẩn bị cho bước thay thế thực quản.

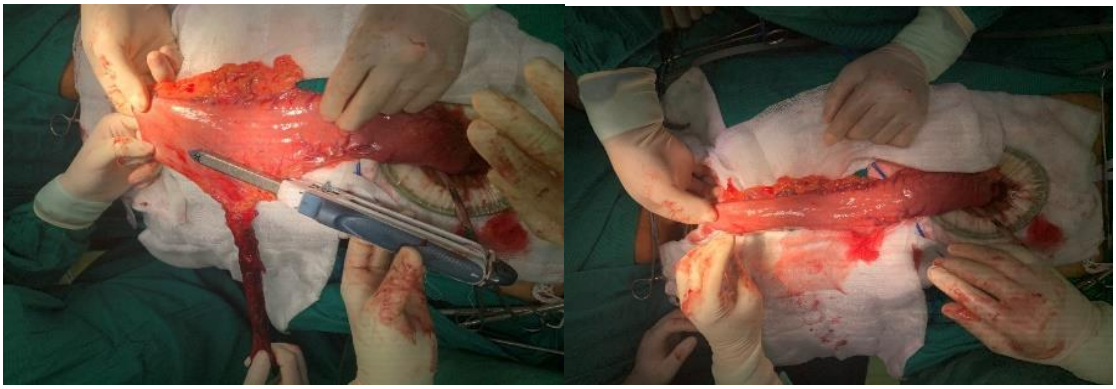
d. Tạo hình ống dạ dày

Mở nhỏ 5 cm dưới mũi ức, tạo hình ống dạ dày. Tạo hình môn vị theo PP Mikulicz



Hình 4: Thực quản và dạ dày đưa ra ngoài

BN Bùi Quang Th… 64T, số vào viện BN001405449



Hình 5: Tạo hình thực quản bằng ống dạ dày

BN Bùi Quang Th… 64T, số vào viện BN001405449

Đưa ống dạ dày lên cổ qua trung thất sau và làm miếng nối thực quản ống dạ dày tận bên (tận-tận) một lớp vắt chỉ đơn sợi 3.0

Mở thông hỗng tràng nuôi dưỡng.



Hình 8: Bệnh phẩm sau mổ

BN: Bùi Văn C… 46T, số nhập viện BN001609986

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân

3.1.1. Phân bố theo giới

Tất cả trường hợp UTTQ được PTNS tại TTUB BV HN Việt Tiệp là nam giới.

3.1.2. Phân bố theo tuổi

Tuổi trung bình là 55 ± 9 (45÷65) tuổi, trong đó nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 50-59 tuổi (46,7%).

3.2. Ứng dụng phẫu thuật

3.2.1. Đặc điểm phẫu thuật

Thời gian phẫu thuật và lượng máu mất

- Thời gian phẫu thuật

Thời gian phẫu thuật (phút)	Trung bình	SD	Min	Max
Ngực	150,8	16,8	105	170
Bụng	135,6	16,2	97	162
Cổ	101,2	12,7	75	125
Tổng	**387,6**	**15,3**	**277**	**457**

- ***Nhận xét:*** Thời gian mổ trung bình thì ngực 150,8 phút; thì bụng 135,6 phút; thì cổ 101,2 phút và tổng thời gian mổ 387,6 ± 15,3 phút.

- Lượng máu mất trung bình là 150 ml. Lượng máu mất là không đáng kể, không có bệnh nhân nào phải truyền máu trong và sau khi mổ.

3.2.2. Số lượng hạch nạo vét được

Số lượng hạch	Trung bình	SD
Bụng	7,3	5,4
Trung thất	10,5	7,3
Tổng	**17,8**	**7,6**

Nhận xét: Số lượng hạch trung bình nạo vét được ở trung thất là 10,5 ± 7,3 hạch; ở bụng là 7,3 ± 5,4 hạch. Tổng số lượng hạch vét được trung bình là 17,8 ± 7,6 hạch.

3.2.3. Chuyển mổ mở trong phẫu thuật

Chúng tôi không có trường hợp nào chuyển mổ mở do tai biến mạch máu lớn hoặc tai biến khí phế quản.

3.3. Kết quả giải phẫu bệnh

GPB sau mổ: 100% Carcinoma vảy

3.4. Kết quả sau mổ

3.4.1. Kết quả sớm

Diễn biến sau mổ

- Thời gian điều trị tại khoa hồi sức tích cực. Thời gian nằm hồi sức trung bình là 82 ± 12,2 giờ (60 ÷ 120 giờ). Thời gian rút nội khí quản trung bình là 22,3 ± 4,1 giờ

- Thời gian nằm viện. Thời gian nằm viện sau mổ trung vị là 16,8 ngày

- Thời gian trung tiện: 61,1 ± 14,5 giờ (48÷72 giờ).

- Tử vong sau mổ: Chúng tôi không có trường hợp nào tử vong trong 30 ngày đầu sau mổ.

Biến chứng sau mổ

Biến chứng	n	%
Biến chứng hô hấp	0	0
Tổn thương thần kinh quặt ngược thanh quản	2	13,3

Rò miệng nối	1	6,7
Hẹp miệng nối	0	0
Rò dưỡng chấp	0	0
Hẹp môn vị	0	0
Biến chứng khác	0	0

3.4.2. Kết quả xa

Xếp loại chất lượng cuộc sống

Xếp loại chung	**n**	**%**
Tốt	11	73,3
Trung bình	3	20,0
Xấu	1	6,7
Tổng	15	100

Chúng tôi xếp loại chất lượng cuộc sống sau phẫu thuật cắt thực quản dựa vào chỉ số Karnofsky cho thấy 73,3 % bệnh nhân có kết quả tốt, 20 % có kết quả trung bình, 6,7 % kết quả xấu

Thời gian sống sau mổ

Thời gian theo dõi trung bình là 18 tháng, bệnh nhân có thời gian tham gia nghiên cứu dài nhất là 65 tháng và ngắn nhất là 04 tháng

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tuổi, giới

Trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi TB của bệnh nhân là 55, dao động từ 45 tuổi đến 65 tuổi; trong đó lứa tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 50- 59 tuổi (46,7%). Kết quả này cũng tương đương với kết quả của các tác giả khác ở Việt Nam như: tuổi TB trong nghiên cứu của tác giả Triệu Triều Dương là 54,04 ± 8,12, Nguyễn Hoàng Bắc là 56,7 ± 8,3.[3][4]

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ nam giới là 100% tương đương với tác giả Nguyễn Hoàng Bắc, gần tương đương vơi tác giả Nguyễn Xuân Hoà 99.12%

4.2. Phẫu thuật

4.2.1. Thời gian phẫu thuật, lượng máu mất

Thời gian mổ TB là 387 phút; ngắn nhất 277 phút, dài nhất 457 phút. Thời gian TB thì nội soi ngực là 150,8 phút; thì nội soi bụng là 135,6 phút; thì cổ và làm miệng nối 101,2 phút. Lượng máu mất trung bình trong cuộc mổ là không đáng kể 150ml. Rất nhiều nghiên cứu đánh giá kết quả sớm của phẫu thuật nội soi cắt thực quản trong điều trị UTTQ. Các nghiên cứu cho kết quả khá tốt về thời gian mổ, lượng máu mất và các biến chứng sớm sau mổ, thậm chí một số kết quả còn tốt hơn so với phẫu thuật mổ mở truyền thống [5]

4.2.2. Số lượng hạch vét được trong mổ

Số lượng hạch trung bình của chúng tôi là: hạch trung thất 10,5, hạch bụng 7,3 tổng hạch 17,8 ± 7,6 Nghiên cứu của Smithers BM, số hạch lấy được là 11. Trong nghiên

cứu của Osugi, số lượng hạch lấy được là 34.1 ± 13.0.

4.3. Kết quả sau mổ

4.3.1. Kết quả sớm

Diễn biến và biến chứng sớm sau mổ

Thời gian nằm hồi sức: Phẫu thuật UTTQ cho đến nay vẫn là một phẫu thuật nặng đòi hỏi phẫu thuật viên có trình độ, kinh nghiệm và đội ngũ hồi sức. Thời gian nằm hồi sức trong nghiên cứu này là 82 ± 12,2 giờ. Khi so sánh với các nghiên cứu khác về phẫu thuật nội soi cắt thực quản, thời gian nằm hồi sức của nhóm bệnh nhân nghiên cứu cao hơn so với các tác giả khác [7]

Thời gian nằm viện

Nghiên cứu 15 bệnh nhân, thời gian nằm nằm viện có trung vị là 16,8 ngày, có những bệnh nhân diễn biến ổn định và ra viện 16,8 ngày sau mổ. Những bệnh nhân có viêm phổi hoặc các biến chứng khác: rò dưỡng chấp, rò miệng nối, nhiễm khuẩn…có thể nằm viện lâu hơn. Chúng tôi có 1 bệnh nhân rò miệng nối mức độ nhẹ, nằm viện 21 ngày. Nhìn chung, thời gian nằm viện trong nhóm nghiên cứu có phần cao hơn so với các tác giả trong và ngoài nước [6]

4.3.2. Thời gian sống sau mổ

UTTQ có tiên lượng nghèo nàn, thời gian sống sau phẫu thuật đối với thường thấp. Các nghiên cứu về thời gian sống sau mổ đối với bệnh nhân UTTQ mà được phẫu thuật nội soi không nhiều. Hầu hết các tác giả nghiên cứu thời gian sống sau mổ của bệnh nhân thực quản mà không có phân chia theo giai đoạn ung thư. Luketich và cộng sự [8] nghiên cứu trên hơn 1000 bệnh nhân thực quản chia làm hai nhóm cắt thực quản nội soi và mổ mở. Theo dõi trên 462 bệnh nhân cắt thực quản nội soi thấy rằng: thời gian sống thêm 3 năm: giai đoạn IV là 10%, giai đoạn III là 20%, giai đoạn II là 50%, giai đoạn I là trên 75%. Thời gian sống thêm 5 năm: giai đoạn I là 75%, giai đoạn II là 37%, giai đoạn III là 20%, không có bệnh nhân nào ở giai đoạn IV.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 1 bệnh nhân tử vong, thời gian theo dõi trung bình 18 tháng, ngắn nhất 4 tháng, và dài nhất 65 tháng

V. KẾT LUẬN

Qua 15 bệnh nhân phẫu thuật nội soi cắt thực quản, tạo hình thực quản bằng dạ dày chúng tôi rút ra được một số kết luận sau

5.1. Đặc điểm lâm sàng

- Nam giới chiếm chủ yếu, tuổi trung bình 55 ± 9 tuổi, chiếm đa số 50-59 tuổi (46,7%)

5.2. Đặc điểm cận lâm sàng

- Vị trí u chủ yếu là 1/3 dưới chiếm 86,7%, GPB tế bào vảy 100%

5.3. Ứng dụng phẫu thuật

- Thời gian mổ TB là 387,6 ± 15,3 phút (277÷457 phút), lượng máu mất TB 150ml.
- Tai biến trong mổ: không có
- Số hạch nạo vét được TB: 17,8 ± 7,6 hạch

5.4. Kết quả sớm

- Thời gian nằm hồi sức trung bình là 82 ± 12,2 giờ (60 ÷ 120 giờ). Thời gian rút nội khí quản trung bình là 22,3 ± 4,1 giờ

- Thời gian nằm viện sau mổ trung vị là 16,8 ngày

- Không có trường hợp nào tử vong trong vòng 30 ngày sau mổ

5.5. Kết quả xa

- Chất lượng cuộc sống sau mổ: tốt 73,3%; trung bình 20%; xấu 6,7%.

- Thời gian theo dõi trung bình 18 tháng, ngắn nhất 4 tháng và dài nhất 65 tháng

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Globocan** 2022
2. **Trần Quốc Vân** (2007). Ung thư thực quản. Ngoại khoa lâm sàng, 156 - 71.
3. **Nguyễn Hoàng Bắc, Lê Quang Nhân, Võ Duy Long, et al.** (2013). Cắt thực quản nội soi. Hội nghị ngoại khoa toàn quốc, Cần Thơ
4. **Triệu Triều Dương, Trần Hữu Vinh** (2014). Đánh giá kết quả điều trị ung thư thực quản 1/3 giữa-dưới bằng phẫu thuật nội soi. Y học thực hành, 902(1), 62-66
5. **Phạm Đức Huấn** (2016). Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt thực quản nội soi ngực bụng, vét hạch rộng hai vùng với tư thế sấp nghiêng 30 độ. Hội nghị khoa học Ngoại khoa và phẫu thuật nội soi toàn quốc, 36-40.
6. **Nguyễn Hoàng Bắc, Lê Quang Nhân, Võ Duy Long, et al.** (2013). Cắt thực quản nội soi. Hội nghị ngoại khoa toàn quốc, Cần Thơ.
7. **Kinjo Y, Kurita N, Nakamura F, et al.** (2012). Effectiveness of combined thoracoscopic-laparoscopic esophagectomy: comparison of postoperative complications and midterm oncological outcomes in patients with esophageal cancer. Surgical endoscopy, 26(2), 381-90
8. **Luketich JD, Alvelo-Rivera M, Buenaventura PO, et al.** (2003). Minimally invasive esophagectomy: outcomes in 222 patients. Annals of surgery, 238(4), 486-94; discussion 94-5.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ NGẮN HẠN SAU MỔ CẮT GAN DO UNG THƯ TẠI KHOA NGOẠI UNG BƯỚU VÀ CHĂM SÓC GIẢM NHẸ BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP

Nguyễn Hồng Hà[1], Phạm Ngọc Hùng[2], Trịnh Ngọc Nam[2], Nguyễn Chí Thanh[2], Ngô Anh Thế[2], Đỗ Đình Toàn[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng và kết quả ngắn hạn sau cắt gan do ung thư gan. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu, cỡ mẫu thuận tiện các trường hợp ung thư gan (Nguyên phát và thứ phát) được chẩn đoán xác định bằng giải phẫu bệnh sau mổ. Bệnh nhân được mổ cắt gan tại khoa Ngoại Ung bướu - Chăm sóc giảm nhẹ, Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp từ T1/2020 – T10/2023. **Kết quả:** 38 bệnh nhân được phẫu thuật. Tuổi trung bình là 58,1± 11,37 (30 – 77) tuổi. Nam/ nữ = 4.4/1. Lý do vào viện hay gặp nhất lần lượt là theo dõi viêm gan (39,5%), khám sức khoẻ (31,6%), đau bụng HSP (15.8%), và mệt mỏi – sụt cân (10,5%). Tình trạng viêm gan B, viêm gan C lần lượt là 71% và 15,8%. Trung vị Nồng độ AFP huyết thanh là 117 (3,45 – 1668) ng/mL. Nhóm BN có nồng độ AFP < 20, 20 – 400, > 400 ng/mL lần lượt là 47,4%, 28.9%, và 23,7%. Kích thước trung bình u trên CLVT 4,9 ± 2,7 (2 – 16). Cắt gan nhỏ chiếm 60.5%**.** Cắt gan theo giải phẫu 65.8%.Kiểm soát cuống gan chọn lọc, và Pringle lần lượt là 65.8% và 94.7%. Cắt nhu mô gan bằng Ligasure, Harmonic, và Kelly lần lượt là 65,9%, 21%, và 13.1%. Không có bệnh nhân nào truyền máu trong mổ. Biến chứng sau mổ 15.7%, trong đó tràn dịch màng phổi, báng bụng, rò mật lần lượt là 7,9%; 5,2%, và 2,6%; không ghi nhận trường hợp suy gan. Thời gian nằm viện trung bình sau mổ là 8,8 (5-20) ngày. **Kết luận:** Ung thư biểu mô tế bào gan diễn biến âm thầm, triệu chứng không đặc hiệu. Cắt gan là phương pháp điều trị hiệu quản, an toàn, biến chứng còn cao nhưng phần lớn là mức độ nhẹ.

Từ khoá: U gan, cắt gan, biến chứng.

[1]*Đại học Y Dược Hải Phòng*
[2]*Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp*
Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Đình Toàn
ĐT: 0989970012
Email: drtoanub@gmail.com
Ngày nhận bài: 5/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 11/4/2024
Ngày duyệt bài: 16/4/2024

SUMMARY

SHORT-TERM OUTCOMES OF HEPATECTOMY FOR LIVER CANCER IN ONCOLOGY SURGICAL AND PALIATIVE CARE DEPARTMENT AT VIETTIEP HOSPITAL

Objectives: The research aimed to evaluate some of the clinical characteristics and short-term outcomes associated with hepatectomy for Liver Cancer. **Methods:** We conducted a retrosp cective study with a sample size of Liver Cancer(Primary and Secondary) confirmed by pathology. From January 2020 to October 2023, the patient underwent open hepatectomy in Surgical Oncology and Palliative Care Department at Viettiep Hospital. **Results:** The study enrolled a total of 38 patients. The mean age was 58,1± 11,37 years (30 – 77) The male/female ratio was equal to 4.4/1. Reason for

hospitalization are Follow up hepatitis, fortuitousness, pain of the right upper quadrant, lack of appetite and weight loss were prevalent in 39,5%; 31,6%; 15,8%; and 10,5% of participants. The median concentration of AFP in serum was 117 (3,45 – 1668) ng/mL. Patients with AFP levels of less than 20, 20 - 400, and >400 ng/mL were 47,4%, 28.9%, và 23,7% respectively. The average tumor size on the CT scan was 4,9 ± 2,7 (2 – 16) respectively. 60.5% of all were minor liver resections. 65,8% was anatomical resection. Selective hepatic pedicle control and Pringer maneuver were 65.8% and 94.78%, respectively. Hepatic parenchymal resection with Ligasure, Harmonic, and Kelly was 65,9%, 21%, and 13.1%. respectively. No patients required blood transfusions. Complications after surgery were 15.7%, of which pleural effusion, ascites, biliary leak were 7,6%%, 5,2%%, and 2,6%, respectively. After surgery, the average hospital stay was 8.8 (5-20) days. **Conclusion:** Clinical symptoms are not specific. The patient was indicated for surgery with good liver function. Liver resection is an effective and safe treatment.

Keywords: Liver tumor, liver resection, complications.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư gan là một trong mười loại ung thư phổ biến trên thế giới cũng như tại Việt Nam. Bao gồm ung thư gan nguyên phát và ung thư gan thứ phát. trong đó ung thư tế bào gan nguyên phát thường gặp nhất chiếm khoảng 80-90% các ca bệnh[1]. Theo GLOBOCAN 2020, mỗi năm thế giới ghi nhận 905.677 (4,7%) ca ung thư gan mắc mới và 830.180 (8.3%) trường hợp tử vong vì căn bệnh này. Tại Việt Nam, ung thư gan là bệnh lý có tỷ lệ mắc mới và tỷ lệ tử vong đứng hàng đầu trong các bệnh ung thư với tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi ở nam là 38/100.000 dân và nữ là 9.8/100.000 dân[2].

Hiện nay trên thế giới có nhiều phác đồ hướng dẫn điều trị ung thư tế bào gan nguyên phát tùy thuộc vào đặc điểm, giai đoạn của khối u. Trong đó phẫu thuật cắt gan được xem như lựa chọn phù hợp nhất hiện nay với tỉ lệ tử vong dưới 5% tại các trung tâm phẫu thuật lớn, nhiều kinh nghiệm.

Thực tế hiện nay tại khoa Ngoại Ung bướu và Chăm sóc giảm nhẹ, số lượng bệnh nhân ung thư gan (bao gồm những tổn thương nguyên phát ở gan như HCC hay ICC, hay ung thư di căn gan) được phẫu thuật cắt gan trong những năm vừa qua ngày càng tăng, nhưng chưa có nhiều NC đánh giá đầy đủ về kết quả phẫu thuật cắt gan điều trị UTBMTBG tại đây. Vì vậy, nghiên cứu này nhằm đánh giá lại kết quả phẫu thuật và theo dõi sau mổ để từ đó nâng cao kết quả điều trị cũng như hiệu quả chăm sóc bệnh nhân sau mổ cắt gan. Bài báo nhằm mục tiêu mô tả một số đặc điểm lâm sàng và kết quả ngắn hạn cắt gan do ung thư gan tại Trung tâm Ung bướu-YHHN và khoa Ngoại Ung bướu-Chăm sóc giảm nhẹ, Bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng từ T1/2020 đến T10/2023.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Bao gồm các BN ung thư gan được phẫu thuật cắt gan tại khoa Ngoại Ung bướu-Chăm sóc giảm nhẹ, Bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng từ T1/2020 đến T10/2023.

Tiêu chuẩn chọn: Các bệnh nhân có kết quả giải phẫu bệnh sau mổ là ung thư gan (bao gồm ung thư gan nguyên phát và ung thư di căn gan). Được thực hiện phẫu thuật cắt gan. Có hồ sơ bệnh án lưu đầy đủ.

Tiêu chuẩn loại trừ: Loại bỏ những bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn lựa chọn

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả hồi cứu, cỡ mẫu thuận tiện.

Chỉ tiêu nghiên cứu:

- Đặc điểm lâm sàng (tuổi, giới, triệu chứng lâm sàng, triệu chứng cận lâm sàng)
- Kết quả ngắn hạn: Kỹ thuật mổ; phương pháp mổ, kết quả ngắn hạn

Đạo đức nghiên cứu: nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức bệnh viện phê duyệt

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng T1/2020 đến tháng T10/2023 chúng tôi thu thập được 38 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu.

Bảng 1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	
Tuổi, X ± SD (min – max)	58,1± 11,37 (30 – 77)
Giới, nam/nữ, n (%)	4,4/1 (81,6-18,4)
Tiền sử bệnh	
Viêm gan B, n (%)	27 (71)
Viêm gan C, n (%)	6 (15,8)
Đồng nhiễm VGB-VGC, n(%)	1 (2,6)
Không viêm gan, n (%)	4 (10,6)
Lý do vào viện	
Theo dõi viêm gan	15 (39.5)
Tình cờ khám sức khoẻ	12 (31.6)
Đau HSP	6 (15.8)
Mệt mỏi – gày sút cân	4 (10.6)
Vàng da	1 (2.6)

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân có tuổi trên 50 tuổi, nam nhiều hơn nữ, đa số bị viêm gan B. Bệnh nhân chủ yếu phát hiện khi đi theo dõi bệnh viêm gan (39,5%) và tình cờ phát hiện qua khám sức khoẻ (31,6%)

Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng

Đặc điểm	
Chức năng gan điểm Child-Pugh	
Child-Pugh A, n (%)	37 (97.4)
Child-Pugh B, n (%)	1 (2.6)
Nồng độ AFP máu	
< 20	18 (47,4)
20-400	11 (28,9)
>400	9 (23,7)
Trung vị	117 (3,45 – 1668)

Nhận xét: Đa số bệnh nhân có chức năng gan Child-Pugh A (97.4%).

Bảng 3. Đặc điểm hình ảnh học khối u

Đặc điểm	
Số lượng u	
1 u	27 (71)
≥ 2	11 (29)
Kích thước U	
≤ 5 cm	28 (73,7)
> 5 cm	10 (26,3)
Trung bình (Min-Max)	4,9 ± 2.7 (2 – 16).
Huyết khối TMC	
Không	37 (97,4)
Có	1 (2,6)
Hình thái u	
Có vỏ bao	29 (76,3)
Không vỏ bao	5 (13,2)
Thâm nhiễm	4 (10,5)

Nhận xét:

- Bệnh nhân có 1 u, chiếm tỷ lệ 71%. Bệnh nhân có ≥ 2 u, chiếm tỷ lệ 29%
- Kích thước u trung bình là 4,9±2,7cm(2 - 16). Tỷ lệ u > 5cm là 26,3%.
- U có vỏ bao chiếm đa số (76,3%), u dạng thâm nhiễm chiếm 10,5%.

Bảng 4: Giải phẫu bệnh sau mổ

Giải phẫu bệnh sau mổ, n (%)	
HCC	31 (81,6)
ICC	4 (10,6)
Di căn gan	3 (7,9)

Nhận xét: Ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) chiếm đa số với 81,6%

Bảng 5: Đặc điểm phẫu thuật

Đặc điểm	
Đường mổ	
Mercedes	2 (5.3)
Dưới sườn phải	15 (39.5)
Dưới sườn hai bên	4 (10.5)
Trên dưới rốn	1 (2.6)
Chữ J	16 (42,1)
Kiểm soát Cuống gan	
Chọn lọc	25 (65,8)
Toàn bộ	36 (94,8)
Phương tiện cắt nhu mô gan	
Pince Kelly	5 (13.1)
Ligasure	8 (21,1)
Harmonic	25 (65,8)

Nhận xét:

- Phần lớn mở bụng đường dưới sườn P hoặc được chữ J
- Tất cả đều kiểm soát chủ động máu vào gan

Bảng 6: Kết quả phẫu thuật

Đặc điểm	
Cắt gan lớn, n (%)	
Cắt gan phải	3 (7,9)
Cắt gan trái	9 (23,7)
Cắt gan trung tâm	3 (7,9)
Cắt gan bé, n (%)	
Cắt thuỳ bên	10 (26,3)
Cắt phân thuỳ sau	4 (10,5)
Cắt phân thuỳ trước	2 (5,3)
Cắt 1 HPT	7 (18,4)
Phương pháp cắt gan, n (%)	
Theo giải phẫu	25 (65,8)
Theo tổn thương	13 (34,2)

Nhận xét:

- Cắt gan theo giải phẫu chiếm đa số 65,8%
- Chủ yếu bệnh nhân được cắt gan nhỏ 60,5%

Bảng 7: Biến chứng sau mổ cắt gan

Biến chứng	
Suy gan sau mổ	0 (0)
Báng bụng	2 (5,3)
Rò mật	1 (2,6)
Chảy máu	0 (0)
Tràn dịch màng phổi	3(7,9)
Thời gian nằm viện, (X ± SD) (min – max), ngày	8, 8 ± 6,1 (5 - 20)

Nhận xét:

- Tỷ lệ biến chứng chung là 15,8%,
- Không gặp các biến chứng nặng như suy gan hay chảy máu.
- Thời gian nằm viện trung bình là 8,8 ngày.

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ nam/nữ là 4,4/1, nam giới chiếm đa số. Kết quả này của chúng tôi cũng tương đương với nhiều nghiên cứu trong nước đã công bố trước đây như Trần Công Duy Long[1], Nguyễn Đình Song Huy[3], Portalani N.[4], Cha D.I[4]. Chúng tôi nhận thấy sự tương đồng về tỷ lệ mắc ở nam cao hơn rõ rệt so với nữ của các tác giả nước ngoài với nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của chúng tôi độ tuổi trung bình là 58,1± 11,37, tuổi thấp nhất là 30 tuổi, cao nhất là 77 tuổi. Tỷ lệ mắc UTG theo nhiều tác giả tăng dần theo tuổi do những tổn thương mạn tính lâu ngày, kết hợp các yếu tố nguy cơ dẫn đến xơ gan và tiến triển thành ung thư gan, bên cạnh đó các tổn thương ác tính di căn đến gan cũng thường

gặp ở nhóm bệnh nhân cao tuổi hơn.

Triệu chứng lâm sàng của UTG rất nghèo nàn, ở giai đoạn sớm UTG thường không có triệu chứng và hầu hết bệnh được chẩn đoán ở giai đoạn tiến triển. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân vào viện vì lí do đau bụng là 15,8%; gày sút cân là 10,6%; Tỷ lệ bệnh nhân tình cờ phát hiện bệnh là 71,1%, trong đó có 39,5% bệnh nhân có tiền sử viêm gan đang được điều trị và theo dõi định kỳ, 31,6% bệnh nhân phát hiện tình cờ qua khám sức khỏe. Các triệu chứng khác như vàng da nhóm nghiên cứu chúng tôi ghi nhận được lần lượt là 2,6%. Kết quả này của chúng tôi cũng tương tự Nguyễn Hoàng[5], tác giả tổng kết được tỷ lệ bệnh nhân tình cờ phát hiện u gan chiếm 47,8%; đau bụng HSP 34,8%, gày sút cân 17,4%.

Đặc điểm cận lâm sàng.

Viêm gan virus là nguyên nhân quan trọng hàng đầu gây ra UTTBG, mối liên quan giữa các nhiễm trùng mạn tính với HBV và HCV và UTTBG đã được ghi nhận và chứng minh qua nhiều nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ viêm gan B chiếm 71% bệnh nhân nghiên cứu. Tỷ lệ đồng nhiễm viêm gan B-C là 2.6%. Tỷ lệ bệnh nhân UTTBG không có tiền sử nhiễm trùng mạn tính với virus viêm gan trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ chiếm 10,6%. Kết quả này hoàn toàn phù hợp do nước ta nằm trong vùng dịch tễ của viêm gan B và đã có nhiều nghiên cứu trong nước trước công bố trước đây như của Trần Công Duy Long[1] (56.8%)

Trung vị Nồng độ AFP huyết thanh là 117 (3,45 – 1668) ng/mL. Nhóm BN có nồng độ AFP < 20, 20 – 400, > 400 ng/mL lần lượt là 47,4%, 28.9%, và 23,7%. Định lượng AFP rất quan trọng, có giá trị trong phát hiện và chẩn đoán sớm ung thư biểu mô tế bào gan. Việc chọn mức giá trị của AFP để chẩn đoán UTBMTBG hiện nay còn chưa thống nhất. NC của Schwarts và cộng sự (2018) thấy khi AFP = 20 ng/ml thì chẩn đoán UTBMTBG có độ nhạy là 60%, độ đặc hiệu là 91%. Nếu AFP = 200 ng/ml thì độ nhạy chỉ còn 52,6% nhưng độ đặc hiệu tăng lên 99%. BN có mức AFP >1000 ng/ml có nguy cơ tái phát cao sau cắt và ghép gan, không phụ thuộc vào kích thước khối u. Tuy nhiên theo hướng dẫn của Hiệp hội Nghiên cứu bệnh Gan Mỹ và châu Âu đã loại AFP ra khỏi tiêu chuẩn chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan.

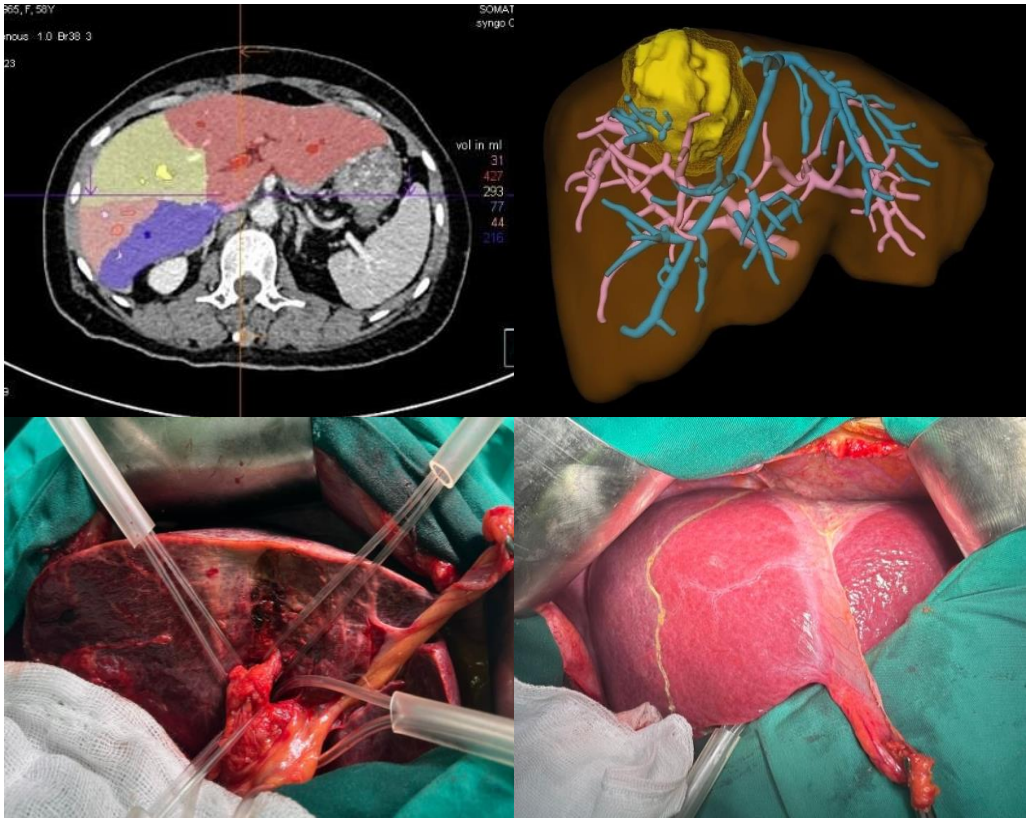
Chức năng gan: Trong cắt gan điều trị ung thư biểu mô tế bào gan, chức năng gan được xem là yếu tố rất quan trọng, liên quan đến biến chứng và tử vong sau phẫu thuật. Phân loại Child Pugh có ảnh hưởng rất lớn đến kết quả điều trị. Đánh giá chức năng gan trước mổ dựa theo phân loại Child-Pugh được coi là tiêu chuẩn quan trọng khi chỉ định cắt gan. Hầu hết các tác giả thống nhất: chỉ định phẫu thuật cắt gan lớn khi BN ung thư biểu mô tế bào gan có chức năng Child A, cắt gan chọn lọc cho những BN Child B, không nên cắt gan cho những BN phân loại Child C.

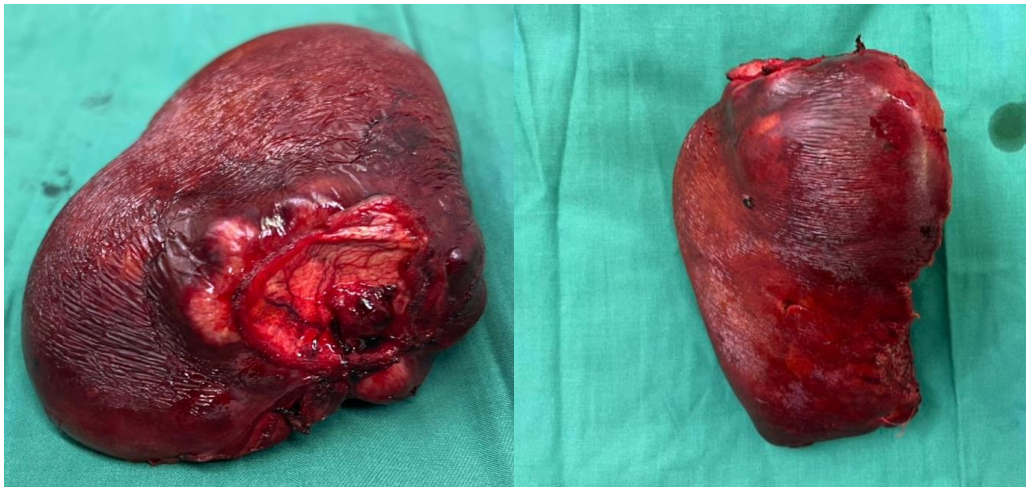
Số lượng và kích thước khối u: Trong nghiên cứu, đa số bệnh nhân có 1 u (71%). Tác giả Kobayashi T[6] (2017) trong mô hình phân tích đa biến các yếu tố liên quan đến tái phát sớm sau mổ cắt gan do UTBMTBG của mình thấy rằng, nhiều u là yếu tố tiên lượng độc lập với tái phát sớm trong vòng 2 năm (OR=3.55), với p=0.012.

Kích thước u trung bình là 4,9±2,7cm(2 - 16). Tỷ lệ u > 5cm là 26,3%. Đối chiếu với y văn, nhiều nghiên cứu cho thấy, kích thước

khối u > 5cm có tiềm năng ác tính cao hơn do tăng nguy cơ di căn trong gan và xâm lấn tĩnh mạch cửa từ đó tăng nguy cơ tái phát sớm sau mổ. Nghiên cứu của Wei T[7] và cộng sự (2021) khi phân tích đa biến thấy rằng, khối u có kích thước > 5cm là yếu tố tiên lượng độc lập tái phát sớm, trong đó bệnh nhân có nguy cơ tái phát sớm trong vòng 8 tháng cao gấp 1.6 lần so với khối u có kích thước ≤ 5cm, với p = 0.031. Hướng dẫn điều trị UTBMTBG mới nhất của BCLC 2022 và JSH 2021 cho thấy với khối u đơn độc thì bất kể kích thước đều có chỉ định cắt gan. Đánh giá phân loại giai đoạn ung thư gan rất quan trọng vì quyết định đến chiến thuật điều trị và tiên lượng. Tuy nhiên, do đặc điểm khác biệt của ung thư biểu mô tế bào gan thường xuất hiện trên nền gan xơ nên chỉ định cắt gan điều trị ung thư biểu mô tế bào gan cần dựa vào 3 yếu tố chính: giai đoạn của khối u, chức năng gan, toàn trạng chung của BN.

Trong phẫu thuật cắt gan, nhất là những trường hợp cắt gan lớn thì đường mở bụng là một trong những yếu tố góp phần cho sự thành công của phẫu thuật. Vấn đề lựa chọn đường mở bụng nào giữa đường dưới sườn phải, đường chữ J hay đường Mercedes phụ thuộc nhiều vào thói quen phẫu thuật viên. Dựa vào các kết quả thu được các tác giả khuyến cáo nên sử dụng đường dưới sườn phải như đường mở bụng chính trong phẫu thuật cắt gan.





Phương pháp cắt gan và kiểm soát cuống gan: Tỷ lệ bệnh nhân cắt gan nhỏ trong nghiên cứu chiếm đa số với 60,5%**.** Trong nghiên cứu, chúng tối tiến hành cắt gan theo giải phẫu cho 25/38 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 65,8%. Chúng tôi kiểm soát cuống gan chọn lọc ở 25/38 bệnh nhân khi cắt gan theo giải phẫu nhằm đánh dấu đường cắt sau đó sẽ chuyển phương pháp kiểm soát cuống gan chọn lọc sang kiểm soát cuống gan ngắt quãng đây là phương pháp (cặp 15 phút – thả 5 phút) được được Belghiti[8] đề xuất năm 1999. Kỹ thuật này nhằm hai mục tiêu: (1) giới hạn tổn thương thiếu máu nhu mô trong vùng gan chuẩn bị cắt và (2) xác định chính xác ranh giới của vùng gan cần cắt bằng cách tạo vùng gan thiếu máu đổi màu.

Cắt nhu mô gan: Để tiến hành cắt nhu mô gan có nhiều phương tiện khác nhau như: Kìm Kelly, dao siêu âm, dao Ligasure, dao CUSA, hoặc kết hợp các phương tiện trên. Tuỳ đánh giá thực tế tình trạng của nhu mô gan mà chúng tôi có lựa chọn các phương pháp cắt nhu mô gan khác nhau. Trong khoảng thời gian đầu mới triển khai kĩ thuật, các trang thiết bị còn thiếu, chúng tôi sử dụng Kelly để cắt đốt nhu mô gan. Sau khi được trang bị Ligasure và Harmonic, chúng tôi sẽ đánh giá nhu mô gan khi mở bụng để xác định phương tiện được sử dụng. Đối với nhu mô gan xơ hoá, mật độ cứng chắc chúng tôi có xu hướng sử dụng Harmonic do ưu thế lưỡi dao bằng kim loại, khoẻ, dễ dàng phá huỷ nhu mô gan thô cứng. Còn đối với các nhu mô gan mềm mại, chúng tôi có xu hướng sử dụng Ligasure.

Kết quả ngắn hạn sau mổ cắt gan: Tỷ lệ biến chứng chung là 15,8%, bao gồm tràn dịch màng phổi 7,9%; Báng bụng 5,3%; Rò mật 2,6%. Không gặp các biến chứng nặng như suy gan hay chảy máu. Thời gian nằm viện trung bình sau mổ trong NC này là 8,8 ± 6,1ngày, ngắn nhất là 5 ngày, dài nhất là 20 ngày. Trường hợp bệnh nhân nằm viện lâu nhất là do rò mật + báng bụng/Xơ gan tiến triển sau cắt gan trung tâm. Chúng tôi đã tiến hành điều trị nội khoa tích cực nhưng kết quả không cải thiện. Sau đó bệnh nhân được chuyển tuyến trên điều trị tiếp. Kết quả này của chúng tôi tương tự thời gian nằm viện trung bình qua các thống kê của các tác giả trong và ngoài nước: Hu (2009): 12 ± 4ngày, Lê Lộc (2010): 13,7 ± 2,3 ngày, Bai Ji

(2012): 12 ± 1,5 ngày, Dương Huỳnh Thiện (2016); 10,4 ± 2,4 ngày[9].

Về kết quả giải phẫu bệnh khối u sau mổ, do chúng tôi thống kê tất cả số bệnh nhân ung thư gan được phẫu thuật nên sẽ có sự khác biệt với các tác giả khác. Trong nghiên cứu này, đa số bệnh nhân của chúng tôi bị ung thư gan nguyên phát bao gồm ung thư biểu mô tế bào gan và ung thư đường mật trong gan, chiếm tỷ lệ 92,2%, số còn lại là các bệnh nhân ung thư di căn gan.

V. KẾT LUẬN

Phần lớn bệnh nhân có tuổi trên 50 tuổi, nam nhiều hơn nữ. Dấu hiệu lâm sàng của bệnh khá nghèo nàn và kín đáo: chủ yếu tình cờ phát hiện khối u, u thường lớn < 5 cm. Cắt gan nhỏ là chủ yếu (60,5%), Biến chứng sau mổ là 15.8%, nhưng ít biến chứng nặng, và không ghi nhận bệnh nhân tử vong.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Công Duy Long.** Đánh gia vai trò phẫu thuật nội soi cắt gan điều trị ung thư tế bào gan. Luận án Tiến sỹ Y học. Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh; 2016.
2. **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.
3. **Nguyen-Dinh SH, Do A, Pham TND, Dao DY, Nguy TN.** 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.
4. **Phạm Ngọc Hùng.** Đánh giá một số yếu tố liên quan đến tái phát sớm sau phẫu thuật cắt gan điều trị ung thư tế bào gan. Luận văn Bác sĩ Chuyên khoa II. Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh. 2022
5. **Nguyễn Hoàng.** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả phẫu thuật do ung thư tế bào gan sau nút động mạch gan. Luận án Tiến sỹ Y học. Đại học Y Hà Nội; 2017.
6. **Kobayashi T, Aikata H, Kobayashi T, et al.** Patients with early recurrence of hepatocellular carcinoma have poor prognosis. Hepatobiliary Pancreat Int. 2017; 16(3):279-288.
7. **Wei T, Zhang XF, Bagante F, et al.** Early versus late recurrence of hepatocellular carcinoma after surgical resection based on post-recurrence survival: an International multi-institutional analysis. J Gastrointest Surg. 2021;25(1):125-133.
8. **BJ, Noun R., Malafosse R.** Continuous versus intermittent portal triad clamping for liver resection: a controlled study. Annals of surgery. 1999;229(3):369-75.
9. **Trần Mạnh Hùng, Trần Quế Sơn.** Kết quả gần cắt gan do ung thư biểu mô tế bào gan. Tạp chí Y học Việt Nam. 2022;514(1):181-186.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ BƯỚC ĐẦU ĐIỀU TRỊ XẠ TRỊ GIẢM NHẸ KẾT HỢP THUỐC ỨC CHẾ TYROSINE KINASE TRONG UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU NGHỆ AN

Dương Đình Phùng[1], Phan Đình Việt[1], Nguyễn Thị Mai[1], Hồ Thị Tú Anh[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá mức độ đáp ứng về triệu chứng, khối u và độc tính khi điều trị xạ trị giảm nhẹ kết hợp với thuốc ức chế tyrosine kinase (TKIs)

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu trên 51 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) được chẩn đoán lần đầu, không có chỉ định phẫu thuật, ghép gan, đốt sóng hoặc nút mạch, chức năng gan Child pugh A-B7, được điều trị bằng phương pháp xạ trị giảm nhẹ kết hợp thuốc ức chế tyrosine kinase tại Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An từ tháng 12/2020 đến tháng 06/2023, đánh giá mức độ đáp ứng về triệu chứng, khối u và độc tính khi điều trị xạ trị giảm nhẹ kết hợp với thuốc ức chế tyrosine kinase (TKIs) sau xạ trị 1 tháng.

Kết quả: Trong 51 bệnh nhân, hầu hết bệnh nhân là nam giới (96,1%), chỉ có 2 trường hợp là nữ (3,9%). Tuổi trung bình là 53.5 ± 10.4 , nhóm tuổi thường gặp 41-50 tuổi; 80,4% mắc viêm gan B và 5,9% mắc viêm gan C. Phần lớn là giai đoạn C (theo Barcelona 2018 (BCLC 2018)) (66,7%), huyết khối tĩnh mạch cửa (64,7%), 19,6% đã di căn. Sau 1 tháng, tình trạng đau giảm từ 41.2% xuống còn 13.7% (p<0,05), mức AFP trung bình giảm từ 51072 ng/ml xuống 28041 ng/ml (p> 0,05). Kiểm soát bệnh được báo cáo ở 35 bệnh nhân (68,6%). Độc tính cấp 3 thường gặp nhất là tăng AST (n = 16, 31,4%). Độ 4 gặp ở 4 bệnh nhân (7,8%). Chilp pugh A-B7 sau điều trị là 90,2%.

Kết luận: Xạ trị giảm nhẹ kết hợp thuốc TKIs là phương pháp đem lại hiệu quả và đạt được mục tiêu giảm nhẹ các triệu chứng cho bệnh nhân UTBMTBG quá chỉ định can thiệp tại chỗ.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào gan, xạ trị, thuốc ức chế Tyrosine kinase

SUMMARY

EVALUATE THE INITIAL EFFICACY OF PALLIATIVE LIVER RADIOTHERAPY (RT) COMBINE WITH TYROSINE KINASE INHIBITORS (TKIs) IN HEPATOCELLULAR CARCINOMA (HCC)

Purpose: This study aims is evaluating the symptom response, tumor response and toxicity of single dose palliative liver radiotherapy (RT) combine with TKIs in HCC

Patients and Research Methods: Retrospective analysis of 51 patients, who had new HCC, unsuitable for resection, transplant, ablation or trans-arterial chemoembolization (TACE), ECOG Performance Status (PS) 0-2,

[1]*Bệnh viện Ung bướu Nghệ An*
Chịu trách nhiệm chính: Dương Đình Phùng
ĐT: 0949888837
Email: duongdinhphung2303@gmail.com
Ngày nhận bài: 11/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 18/4/2024
Ngày duyệt bài: 26/4/2024

Child-Pugh A- B7, intermediate (B) or advanced (C) Barcelona Clinic Liver Cancer Stage 2018 (BCLC). Who received palliative RT (21-30Gy in 7 fractions combine with Sorafenib 200 mg BID then increased to 400 mg BID or lenvatinib 8- 12mg one a day) for HCC between December 2021 and June 2023 in our department. The primary outcome was the percentage of patients with clinical improvement of pain symptom at 1 month. Secondary outcomes were alpha-feto protein (AFP) response, tumor respone by the response evaluation criteria in solid tumors version 1.1 (RECIST 1.1) and liver function according to the Chilpugh scale, adverse events (AEs - CTCAEv4) at 1 month after treatment.

Results: Of 51 patients (49 men and 2 women) accrued from December 2020 and June 2023: Median age was 53.5 years (31-81); 80.4% had Hepatitis B and 5.9% had Hepatitis C. The majority were stage BCLC C (66.7%), with portal vein thrombosis (64.7%), 19.6% had metastase. After 1 month, Pain decreased from 41.2% to 13.7% ($p< 0.05$), median AFP level downed from 51072 ng/ml to 28041 ng/ml ($p> 0.05$). Disease control was reported in 35 patients (68.6%). The most commonly seen grade 3 toxicity was elevation of AST (n = 16, 31.4%). Grade 4 was observed in 4 patient (7.8%). Chilp pugh A- B7 was 90.2%.

Conclusion: Our preliminary results suggest that palliative low-dose liver RT combine with TKIs may potentially be a safe, effective, and convenient treatment in HCC (unsuitable for resection, transplant, ablation or trans-arterial chemoembolization (TACE).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo thống kê của Globocan 2020, UTBMTBG đứng vị trí thứ 6 về tỷ lệ mắc (4,7%), đứng thứ 2 về tỷ lệ tử vong (8,3%) do ung thư trên toàn cầu, sau ung thư phổi (18%).[1] Tại Việt Nam, tỷ lệ mắc mới UTBMTBG là 26.418 ca mỗi năm. UTBMTBG cũng là ung thư có số ca tử vong dẫn đầu với 25.272 ca, chiếm 21% tổng số tử vong do ung thư.

Tỷ lệ tử vong do bệnh vẫn tiếp tục gia tăng mặc dù đã có nhiều nỗ lực trong sàng lọc và cải tiến điều trị các bệnh lý nguy cơ dẫn tới UTBMTBG. Hầu hết bệnh nhân được chẩn đoán mắc UTBMTBG đã ở giai đoạn tiến triển với tỷ lệ sống thêm sau 1 năm chỉ từ 15–39%. Ở giai đoạn này, có tới 9/10 bệnh nhân biểu hiện đau ở mức 8 trở lên theo thang điểm Visual Analog Scale (VAS). Đây là mối quan tâm đáng kể của bác sỹ lâm sàng. Việc kết hợp xạ trị và điều trị đích đang mang lại nhiều lợi ích cho những bệnh nhân ở giai đoạn này. Năm 2020, nghiên cứu của Cynthia S.Y.Yeung cùng các cộng sự báo cáo về đánh giá đáp ứng xạ trị giảm nhẹ kết hợp với Sorafenib trên bệnh nhân UTBMTBG kết quả cho thấy 50% bệnh nhân giảm đau rõ rệt sau 1 tháng, 48,6% có đáp ứng về AFP, 15,6% có đáp ứng trên CT scaner.[2] Đặc biệt, vào năm 2022, một nghiên cứu pha III của L.A.Dawson và các cộng sự thực hiện trên 193 bệnh nhân trong 8 năm, từ năm 2013- 2021 (chủ yếu là UTBMTBG giai đoạn C (82%) theo Phân loại Barcelona), cho thấy lợi ích của việc kết hợp điều trị xạ trị giảm nhẹ kết hợp liệu pháp nhắm trúng đích với điều trị Sorafenib đơn thuần.[3] Cho thấy đây là một bước tiến mới hứa hẹn cải thiện chất lượng sống và kéo dài thời gian sống thêm cho bệnh nhân. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài nhằm đánh giá mức độ đáp ứng của khối u, triệu chứng và độc tính của xạ trị giảm nhẹ kết hợp TKIs.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm các bệnh nhân UTBMTBG được chẩn đoán lần đầu tại Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An từ tháng 12/2020 đến tháng 8/2023, được điều trị bằng phương pháp xạ trị giảm nhẹ kết hợp TKIs.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán UTBMTBG lần đầu tiên theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị của Bộ Y tế Việt Nam ban hành năm 2020.
- UTBMTBG không còn chỉ định phẫu thuật, ghép gan hoặc các phương pháp điều trị tại chỗ khác như nút mạch, đốt sóng cao tần.
- PS 0-2 điểm.
- Chức năng gan Child-Pugh A- B7
- Bệnh nhân có hồ sơ ghi chép đầy đủ các thông tin liên quan đến nghiên cứu và tình nguyện tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có dị ứng hoặc quá mẫn với thuốc nghiên cứu
- Bệnh nhân tăng huyết áp có triệu chứng hoặc không kiểm soát được
- Bệnh nhân có nguy cơ tử vong gần do các bệnh trầm trọng khác (tim mạch, nhiễm trùng cấp, rối loạn tâm thần)
- Mắc ung thư thứ hai
- Bệnh nhân không mắc hội chứng phòng kín

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả hồi cứu

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

- Đặc điểm bệnh nhân

Bảng 3.1: Đặc điểm bệnh nhân

Đặc điểm		N= 51	%
Tuổi	53,5 ± 10,4		
Giới tính	Nam	49	96,1
	Nữ	2	3,9
Nhóm tuổi	≤40	5	9,8
	41-50	17	33,3
	51- 60	16	31,4
	61- 70	11	21,6
	>70	2	3,9
Yếu tố nguy cơ	Viêm gan B và hoặc viêm gan C	44	86,3
	Xơ gan	25	49,0
	Rượu	42	82,4
	Thuốc lá	19	37,3

Nhận xét: Giới nam chiếm 96,1%. Độ tuổi trung bình là 53,5 ± 10,4, độ tuổi 41- 70 là chủ yếu với 86,3. Viêm gan B và rượu là 2 yếu tố nguy cơ cao nhất, lần lượt là với 80,4% và 82,4%

- Đặc điểm lâm sàng cận lâm sàng:

Bảng 3.2: Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Đặc điểm		n	%
Triệu chứng	Mệt mỏi	32	62,7
	Đau	45	88,2
	Chán ăn	30	58,8
	Buồn nôn/ nôn	1	2,0
	Gầy sút	23	45,1
	Cổ chướng	2	3,9
AFP (ng/ml)	< 20	6	11,8
	>20-400	7	13,7
	>400	38	74,5
Vị trí khối u	Gan trái	3	5,9
	Gan phải	26	51,0
	Cả 2 bên	22	43,1
Số lượng khối u	1	16	31,4
	2-3	11	21,5
	>3	24	47,1
Kích thước khối u	<5	1	2,0
	5-10	26	51,0
	>10	24	47,0
Huyết khối tĩnh mạch	Có	33	64,7
	Không	18	35,3
Di căn xa	Có	10	19,6
	Không	41	80,4

Nhận xét: Triệu chứng chính là đau, mệt mỏi, chán ăn với tỉ lệ lần lượt là 88,2%, 62,7% và 58,8%. Chỉ số AFP trên 400 ng/ml chiếm 74.5%. Đa phần khối u gan nằm bên phải hoặc cả 2 bên với tỉ lệ lần lượt là 51 và 43.1%, số lượng khối u trên 2 khối chiếm 68.4%. Khối u dưới 5 cm chỉ 1 trường hợp, còn lại là u trên 5 cm. Tình trạng huyết khối tĩnh mạch chiếm gần 2/3 bệnh nhân, tình trạng di căn xa chỉ có 10 trường hợp chiếm 19.6%.

- Chẩn đoán và điều trị:

Bảng 3.3: Đặc điểm chẩn đoán và điều trị

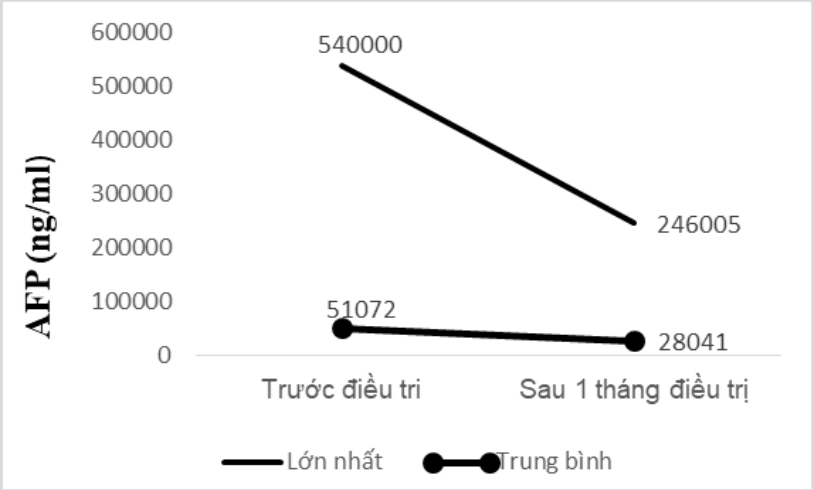
Đặc điểm		n	%
Phương pháp	Sinh thiết	7	13,7
	Hình ảnh học điển hình + AFP +/- Viêm gan B/C	44	86,3
Giai đoạn bệnh (Theo Barcelona 2018)	B	17	33,3
	C	34	66,7
Thuốc	Sorafenib	41	80,4
	Lenvatinib	10	19,6

Nhận xét: Chỉ có 7 bệnh nhân được chẩn đoán bằng phương pháp sinh thiết gan tương ứng với 13.7% tổng số trường hợp. Về phân loại giai đoạn, dựa theo tiêu chuẩn Barcelona 2018, giai đoạn C chiếm 2/3 trường hợp với 66.7%. 41 bệnh nhân dùng Sorafenib với 80.4%.

Bảng 3.4: Sự thay đổi múc độ đau trước và sau điều trị 1 tháng

Mức độ đau (điểm)	Trước điều trị	Sau điều trị 1 tháng
	Tần số (%)	Tần số (%)
Không đau (0)	6 (11.8)	13 (25.5)
Đau nhẹ (1-2)	16 (31.4)	22 (43.1)
Đau vừa (3-4)	21 (41.2)	7 (13.7)
Đau nhiều (5-6)	7 (13.7)	9 (17.6)
Đau dữ dội (7-8)	1 (2.0)	0
Đau khủng khiếp (9-10)	0	0
Cao nhất	7	5
Trung bình	2.83 ± 1.31	2.35 ± 1.26

Nhận xét: Sau 1 tháng điều trị, tình trạng đau giảm, điểm đau trung bình giảm từ 2.83 ± 1.31 xuống 2.35 ± 1.26, sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với p = 0.021.



Biểu đồ 3.1: Sự thay đổi nồng độ AFP trước và sau điều trị

Nhận xét: Có sự thay đổi rõ rệt nồng độ AFP sau xạ trị 1 tháng: Giá trị lớn nhất và trung bình lần lượt giảm từ 540000ng/ml, 51072 ng/ml xuống còn 246005 ng/ ml và 28041 ng/ml. Sự thay đổi này không có ý nghĩa thống kê với p= 0.10.

Bảng 3.5: Tình trạng đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST

Tình trạng đáp ứng	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn	0	0
Đáp ứng một phần	26	51
Bệnh giữ nguyên	9	17,6
Bệnh tiến triển	16	31,4

Nhận xét: Tỉ lệ kiểm soát bệnh sau 1 tháng khá cao với 68.6%, trong đó đáp ứng một phần chiếm 51%.

Bảng 3.6: Đánh giá độc tính theo CTCEA 4.0

Độc tính	Độ 3	Độ 4
GOT	16 (31.4%)	3 (5.9%)
GPT	5 (9.8%)	1 (1.9%)
Tiểu cầu	2 (3.9%)	0
Bạch cầu	0	0
Hemoglobin	0	0
Creatinin	0	0
Tổng	23 (45.1%)	4 (7.8%)

Nhận xét: Gần như không xảy ra độc tính lên hệ tạo huyết, tác dụng phụ nhiều nhất là tình trạng tăng GOT với 31.4% ở độ 3 và 5.9% ở độ 4, độc tính độ 4 chỉ xảy ra với 4 trường hợp chiếm 7.8%.

Bảng 3.7: Tình trạng chức năng gan trước và sau điều trị

Child- Pugh	Trước điều trị	Sau 1 tháng
	n (%)	n (%)
A5	25 (49,0)	15 (29,4)
A6	21 (41,2)	11 (21,6)
B7	5 (9,8)	20 (39,2)
B8		2 (3,9)
B9		2 (3,9)
C10		1 (2,0)
Trung bình	5,6	6,5

Nhận xét: Chức năng gan theo thang điểm Child- pugh giảm sau điều trị, nhưng chức năng gan Child- pugh A -B7 vẫn chiếm tỉ lệ cao, khoảng 90,2%, chỉ có 1 trường hợp chức năng gan Child- pugh C.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh nhân

Từ tháng 12/2020 đến tháng 8/2023, nghiên cứu trên 51 bệnh nhân UTBMTBG tại Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An cho tỉ lệ giới nam là chủ yếu với 96,1%, độ tuổi trung bình là 53,5 ± 10,4, độ tuổi 41- 70 là chủ yếu với 86,3%. Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Nguyễn Đình Song Huy cùng cộng sự nghiên cứu trên 24091 bệnh nhân tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ năm 2010 đến năm 2016.[4]

Về yếu tố nguy cơ, viêm gan B và rượu là 2 yếu tố thường gặp nhất, chiếm tỷ lệ là 80,4% và 82,4%. Kết quả nghiên cứu tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Hoàng tại Bệnh viện Việt Đức từ năm 2012- 2016.[5] Tỉ lệ nhiễm viêm gan B trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nhiều so với trong quần thể dân số Việt Nam. Theo thống kê của Tổ chức Y tế thế giới (WHO), tại Việt Nam tỉ lệ nhiễm viêm gan B chiếm 10%-20% tổng dân số.[6]

4.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Qua nghiên cứu, nhận thấy triệu chứng chủ yếu là đau chiếm tỉ lệ cao với 88.2%. Mệt mỏi và chán ăn ít gặp hơn với tỉ lệ 62.7% và 58.8%. Triệu chứng sụt cân cũng chiếm tỉ lệ cao với 45.1%. Trong nghiên cứu của Nguyễn Hoàng, bệnh nhân có triệu

chứng đau và sụt cân thấp hơn rất nhiều, với tỉ lệ lần lượt là 38.4% và 17.4%.

Nồng độ AFP dao động rất lớn từ nhỏ nhất là 3.0 ng/ml đến 540000 ng/ml, chỉ số trung bình là 51072 ± 107829, trong đó tỉ lệ AFP >400 chiếm tỉ lệ cao nhất với 74.5%, nồng độ AFP <20 chỉ chiếm 11.8%. Theo nghiên cứu của Cynthia cùng cộng sự, nồng độ AFP cũng dao động rất lớn từ 2.0-800000 ng/ml, chỉ số trung bình là 92979.6 ng/ml.[2]

Về đặc điểm khối u, đa phần khối u gan nằm bên phải hoặc cả 2 bên với tỉ lệ lần lượt là 51 và 43.1%, số lượng khối u trên 2 khối chiếm 68.4%. Về kích thước u, số lượng khối u dưới 5 cm chỉ 1 trường hợp, còn lại là u trên 5 cm. Tình trạng huyết khối tĩnh mạch chiếm gần 2/3 bệnh nhân, tình trạng di căn xa chỉ có 10 trường hợp chiếm 19.6%. Về vị trí khối u, nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thi Thu Hường, trong khi đó các đánh giá còn lại đều có sự khác biệt, đặc biệt là tình trạng di căn xa (55.5% so với 19.6%). Có sự khác nhau này là do tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân giữa 2 nghiên cứu: Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hường lấy cả nhóm bệnh nhân đã có can thiệp trước đó còn trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ lấy bệnh nhân mới chẩn đoán và chưa điều trị gì, Trong khi đó nghiên cứu của Cynthia cũng cho sự tương đồng về vị trí và số lượng khối u trên 2 khối, còn lại đều cho thấy sự khác nhau giữa 2 nghiên cứu.

Dựa vào tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân, chỉ những bệnh nhân có chức năng gan theo thang điểm Child- pugh A5- B7 mới được lựa chọn vào nghiên cứu và Child- pugh A chiếm chủ yếu với 90.8%. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hường cũng cho tỷ lệ tương tự với Child- pugh chiếm 90.1% còn nghiên cứu của Cynthia cho tỷ lệ Child- pugh A là 61.6%.[2,7]

4.3. Chẩn đoán và điều trị

Trong 51 bệnh nhân có 7 bệnh nhân cần sinh thiết để chẩn đoán, còn lại 44 bệnh nhân dựa vào hình ảnh học điển hình + xét nghiệm AFP có hay không kết hợp với viêm gan B dựa vào tiêu chuẩn theo "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư biểu mô tế bào gan" Bộ Y tế ban hành năm 2020 để chẩn đoán.

Về phân loại giai đoạn, dựa theo tiêu chuẩn Barcelona 2018, giai đoạn C chiếm 2/3 trường hợp với 66.7%. Trong khi đó theo nghiên cứu của Cynthia, giai đoạn C theo Barcelona 2022 chiếm gần như toàn bộ với 98.1%. Còn nghiên cứu của Dawson cùng cộng sự cũng cho thấy giai đoạn C theo Barcelona 2022 chiếm tỷ lệ cao với 82%.[3] Có sự khác nhau này có thể do tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân của mỗi nghiên cứu là không giống nhau.

Việc lựa chọn điều trị đích cho bệnh nhân ở giai đoan B quá chỉ định can thiệp tại chỗ và giai đoạn C phụ thuộc nhiều vào tình trạng khối u, chức năng gan, bệnh nền, tình hình kinh tế- xã hội. Cân nhắc lựa chọn thuốc nào phù hợp cho từng bệnh nhân trong nghiên cứu đã được hội chẩn đầy đủ và tham khảo tài liệu cẩn thận trước khi điều trị và đã có 41 bệnh nhân được điều trị Sorfenib và 10 bệnh nhân được điều trị Lenvatinib.

4.4. Đánh giá kết quả điều trị

4.4.1. Đánh giá hiệu quả điều trị

Với gần 90% bệnh nhân có triệu chứng đau và đây là triệu chứng chính để bệnh nhân đến khám và điều trị. Do đó mục đích chính của điều trị xạ trị kết hợp với điều trị đích là nhằm giảm triệu chứng đau, giảm chèn ép, giảm nguy cơ di căn xa. Sau 1 tháng điều trị, tình trạng đau giảm xuống và sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với p = 0.021.

Nồng độ AFP giảm rõ rệt sau 1 tháng xạ. Tuy nhiên sự thay đổi trên đều không có ý

nghĩa thống kê với p >0.05. Nghiên cứu của Cynthia S.Y.Yeung cùng các cộng sự báo cáo về đánh giá đáp ứng xạ trị giảm nhẹ kết hợp với Sorafenib trên bệnh nhân UTBMTBG kết quả cho thấy 50% bệnh nhân giảm đau rõ rệt sau 1 tháng, 48,6% có đáp ứng về AFP.[2]

Tỉ lệ kiểm soát bệnh tương đối cao sau 1 tháng điều trị là 68.6%. Theo nghiên cứu của Cynthia, có 33 bệnh nhân được đánh giá vào thời điểm sau 3 tháng, có 5 bệnh nhân cho thấy đáp ứng một phần (15.1%), 13 bệnh nhân bệnh ổn định (39.4%) và cho ra tỉ lệ kiểm soát bệnh là 54.5%. Vì thời gian theo dõi ngắn nên để hoàn thiện nghiên cứu cần thêm thời gian để đánh giá và so sánh thêm.[8]

4.4.2. Đánh giá độc tính

Xạ trị là một phương pháp điều trị tại vùng. Do đó gan gần như chịu mọi tác dụng phụ lên nó. Theo nghiên cứu của Cynthia cùng cộng sự năm 2020, tác dụng phụ chủ yếu lên gan (chủ yếu là tăng GOT độ 3) không có trường hợp nào ở độ 4 hay tác dụng phụ lên cơ quan tao huyết. Một nghiên cứu pha III do Dawson cùng cộng sự thực hiện cho tác dụng phụ độ 3 chiếm 47% và không có độc tính độ 4- 5, không thấy độc tính lên hệ tạo huyết.[3] Trong nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả trương tự khi độ 3 chếm tỉ lệ cao với 45.1%, độ 4 gồm 4 trường hợp chiếm 7.8%, gần như không xảy ra độc tính lên hệ tạo huyết.

Sau 1 tháng, chức năng gan Child- pugh A- B7 chiếm tỉ lệ cao từ 90.2%, đủ điều kiện để tiếp túc điều trị thuốc nhắm trúng đích. Tình trạng suy giảm chức năng gan sau xạ trị có thể chấp nhận được khi chiếu liều xạ giảm nhẹ.

V. KẾT LUẬN

Xạ trị giảm nhẹ kết hợp thuốc TKIs là phương pháp đem lại hiệu quả, an toàn và đạt được mục tiêu giảm nhẹ các triệu chứng cho bệnh nhân UTBMTBG quá chỉ định can thiệp tại chỗ.

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. **Palliative Liver Radiotherapy (RT) for Symptomatic Hepatocellular Carcinoma (HCC)** | Scientific Reports. Accessed February 16, 2023. https://www.nature.com/articles/s41598-020-58108-1
3. **Dawson LA, Winter K, Knox J, et al.** NRG/RTOG 1112: Randomized Phase III Study of Sorafenib vs. Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) Followed by Sorafenib in Hepatocellular Carcinoma (HCC) (NCT01730937). Int J Radiat Oncol. 2022;114(5): 1057. doi: 10.1016/j.ijrobp.2022.09.002
4. **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
5. **Một số đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.** Accessed February 14, 2023. https://tapchinghiencuuyhoc.vn/index.php/tcncyh/article/view/510/279
6. **El-Serag HB.** Epidemiology of Viral Hepatitis and Hepatocellular Carcinoma. Gastroenterology. 2012;142(6): 1264-1273. e1. doi:10.1053/j.gastro.2011.12.061
7. **Hường NTT.** Đánh giá kết quả điều trị của thuốc sorafenib trên bệnh nhân ung thư gan nguyên phát.

KẾT QUẢ HÓA TRỊ BỔ TRỢ PHÁC ĐỒ MFOLFOX6 BỆNH UNG THƯ ĐẠI TRÀNG GIAI ĐOẠN II-III TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU NGHỆ AN

Hồ Văn Chiến[1], Dương Đình Phùng[1], Trần Thị Anh Thơ[1], Nguyễn Thị Tâm[1], Lê Thị Hồng Phúc[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư đại tràng đã phẫu thuật giai đoạn II-III và đánh giá kết quả hóa trị bổ trợ phác đồ mFOLFOX6 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 41 bệnh nhân ung thư đại tràng đã được phẫu thuật triệt căn giai đoạn II nguy cơ cao-III có hóa chất bổ trợ phác đồ mFOLFOX6 tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An từ tháng 1/2016 đến tháng 5/2023, theo dõi đến tháng 6/2023.

Kết quả: Ung thư đại tràng hay gặp ở nam giới với tỉ lệ nam/nữ là 2,42. Tuổi mắc bệnh trung bình 51,9 ± 12,1. Hay gặp là u đại tràng phải chiếm tỉ lệ 56,1%. Độ xâm lấn u chủ yếu là T4a chiếm 46,3%, di căn hạch N0 chiếm tỉ lệ cao nhất với 48,8%, giai đoạn II hay gặp nhất chiếm 48,8%. Có mối liên quan giữa tình trạng di căn hạch với mức xâm lấn khối u (χ^2 = 5,2, p=0,045). Bệnh nhân chủ yếu được điều trị hoá chất sau phẫu thuật dưới 8 tuần chiếm tỉ lệ 73,2%. Tỉ lệ sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ tại thời điểm 3 năm lần lượt là 79,9 % và 87,6 %. Tỉ lệ sống thêm không bệnh 3 năm ở nhóm được điều trị hoá chất ≤ 8 tuần sau phẫu thuật cao hơn nhóm > 8 tuần (p=0,002), ở nhóm có độ mô học biệt hoá cao + vừa cao hơn nhóm biệt hoá kém (p=0,02). Độc tính giảm bạch cầu hạt độ 3, 4 lần lượt là 19,5% và 26,8%; giảm tiểu cầu độ 3, 4 chỉ gặp 7,3%; độc tính thần kinh ngoại vi hay gặp chiếm 65,9%.

Kết luận: Phác đồ mFOLFOX6 trong điều trị bổ trợ ung thư đại tràng giúp đạt được tỉ lệ sống thêm không bệnh và toàn bộ 3 năm cao trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Thời gian điều trị hóa chất bổ trợ sau phẫu thuật và độ mô học là yếu tố tiên lượng liên quan đến sống thêm của bệnh nhân.

Từ khóa: ung thư đại tràng, mFOLFOX6

SUMMARY

RESULTS OF ADJUVANT mFOLFOX6 IN THE TREATMENT OF STAGE II-III COLON CANCER AT NGHE AN ONCOLOGY HOSPITAL

Objectives: To evaluate the efficacy of adjuvant mFOLFOX6 regimen in stage II-III colon cancer at Nghe An Oncology Hospital

Methods: This retrospective descriptive study analyzed 41 high risk stage II and stage III colon cancer patients who underwent radical surgery and treated with adjuvant mFOLFOX6 regimen at Nghe An Oncology Hospital from January 2016 to May 2023, followed up until June 2023.

Results: Male/female ratio is 2.42. The average age of the disease is 51.9 ± 12.1. The

[1]*Bệnh viện Ung bướu Nghệ An*
Chịu trách nhiệm chính: Hồ Văn Chiến
ĐT: 0971247146
Email: hovanchienubna@gmail.com
Ngày nhận bài: 18/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 11/5/2024
Ngày duyệt bài: 16/5/2024

most common tumor site is the right colon, accounting for 56.1%. The main tumor invasion is T4a, accounting for 46.3%, N0 lymph node metastasis accounts for the highest rate at 48.8%, stage II is the most common, accounting for 48.8%. There is a relationship between the number of lymph node metastasis and tumor invasion level ($\chi 2 = 5.2$, $p = 0.045$). The majority of patients received chemotherapy less than 8 weeks after surgery, accounting for 73.2%. The disease-free survival and overall survival rates at 3 years were 79.9% and 87.6% respectively. The 3-year disease-free survival rate is higher in the group receiving chemotherapy ≤ 8 weeks after surgery (p=0.002), highly and moderately differentiated histology (p=0.02). Grade 3/4 neutropenia occurred in 19.5% and 26.8% of patients respectively, grade 3/4 thrombocytopenia in of 7.3% cases. Peripheral neuropathy was experienced by 65.9% of the patients.

Conclusion: The mFOLFOX6 regimen in the adjuvant treatment of colon cancer helps achieve high 3-year disease-free and overall survival rates in the study patient group. The duration of adjuvant chemotherapy after surgery and histological grade are prognostic factors related to patient survival.

Keywords: Colon cancer, mFOLFOX6

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại tràng (UTĐT) là một trong những loại ung thư (UT) có tỉ lệ mắc và tử vong hàng đầu tại Việt Nam cũng như trên toàn thế giới. Theo thống kê của tổ chức ghi nhận UT toàn cầu (Globocan 2020), trên thế giới mỗi năm ước tính có khoảng 1.148.515 bệnh nhân mắc mới và 576.858 bệnh nhân tử vong do UTĐT [1]. Trong điều trị UTĐT giai đoạn II, III thì phẫu thuật vẫn là phương pháp chính để lấy bỏ khối u nguyên phát và nạo vét hạch vùng, sau đó hóa trị bổ trợ giúp ngăn chặn sự tái phát và di căn xa. Theo kết quả nghiên cứu MOSAIC, tỉ lệ sống thêm không bệnh 3 năm cao hơn hẳn ở nhóm điều trị FOLFOX4 so với nhóm 5FU/LV [2]. Modified FOLFOX6 (mFOLFOX6) là một loại đơn giản của FOLFOX4 với một lần bolus 5FU, cho thấy là có hiệu quả không kém CAPOX[3]. Thử nghiệm NSABP C-08 khẳng định rằng điều trị mFOLFOX6 là tương đương với FOLFOX4 về hiệu quả và an toàn, mFOLFOX6 được ưa thích hơn vì đơn giản và dễ dàng hơn về thủ tục hành chính, thuận tiện hơn cho bệnh nhân, không có triệu chứng nhiễm độc khi tăng liều 5FU[4,5]. Tại bệnh viện Ung bướu Nghệ An đã áp dụng điều trị bổ trợ bằng phác đồ mFOLFOX6 cho UTĐT giai đoạn II-III, tuy nhiên cho đến nay vẫn chưa có đề tài nghiên cứu 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: ***Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả hóa trị bổ trợ phác đồ mFOLFOX6 trong nhóm bệnh nhân ung thư đại tràng đã phẫu thuật giai đoạn II-III.***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Gồm các bệnh nhân UTĐT đã được phẫu thuật triệt căn giai đoạn II nguy cơ cao- III, giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô (UTBM) tuyến, chỉ số toàn trạng PS ≤ 2, có hóa chất bổ trợ phác đồ mFOLFOX6 tại bệnh viện Ung bướu Nghệ An từ tháng 1/2016 đến tháng 5/2023, không có bệnh UT khác kèm theo và có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu có theo dõi dọc mô tả trên 41 bệnh nhân

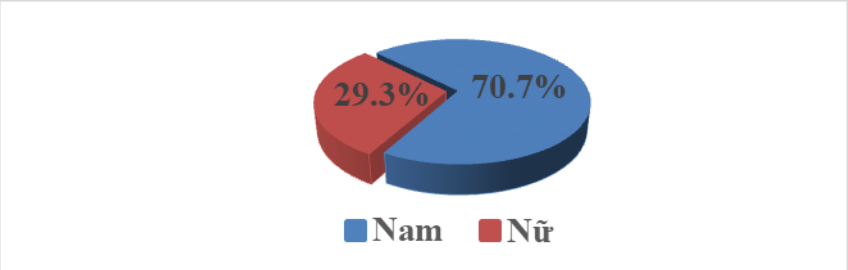
thõa mãn tiêu chuẩn chọn bệnh được theo dõi dọc về tình trạng tái phát, di căn và tình trạng sống, chết đến tháng 6/2023.

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.

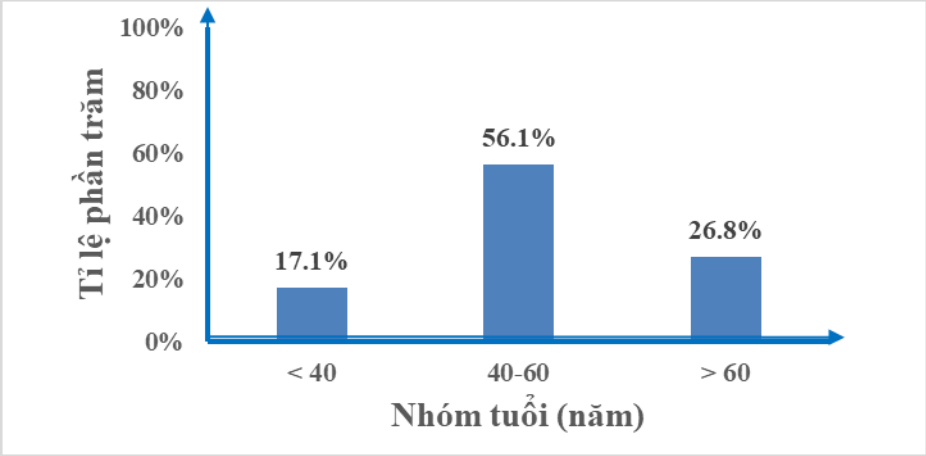
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng



Biểu đồ 1. Giới tính

Nhận xét: Nam giới chiếm ưu thế với tỉ lệ 70,7%.



Biểu đồ 2. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Nhận xét: Tuổi mắc bệnh trung bình 51,9 ± 12,1 tuổi, nhóm tuổi thường gặp là 40 –60 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất 56,1%.

Bảng 1. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.

Đặc điểm			n=41	Tỉ lệ (%)
Vị trí u	Đại tràng phải		23	56,1
	Đại tràng trái		18	43,9
Số hạch vét được	< 12		28	68,3
	≥ 12		13	31,7
Loại mô bệnh học	UTBM tuyến	Biệt hóa cao	1	2,4
		Biệt hóa vừa	29	70,7
		Kém biệt hóa	6	14,7
	UTBM tuyến nhầy		5	12,2

Nhận xét: Khối u đại tràng bên phải gặp nhiều hơn u ở đại tràng bên trái với tỉ lệ 56,1%. Phần lớn bệnh nhân được vét dưới 12 hạch chiếm tỉ lệ 68,3%. Số hạch vét được trung vị 8 hạch. UTBM tuyến chiếm tỉ lệ cao nhất với 87,8%, trong đó chủ yếu là độ mô học biệt hoá vừa với tỉ lệ 70,7%, UTBM tuyến nhầy chỉ chiếm 12,2%.

Bảng 2. Phân bố bệnh nhân theo giai đoạn pTNM

		n=41	Tỉ lệ (%)
Mức độ xâm lấn u	T1	1	2,4
	T2	5	12,2
	T3	2	4,9
	T4a	19	46,3
	T4b	14	34,1
Di căn hạch	N0	20	48,8
	N1	17	41,5
	N2	4	9,8
Giai đoạn bệnh	II	20	48,8
	IIIA	7	17,1
	IIIB	11	26,8
	IIIC	3	7,3

Nhận xét: Độ xâm lấn u chủ yếu là T4a chiếm tỉ lệ 46,3%, chỉ có 1 bệnh nhân T1 chiếm tỉ lệ 2,4%. Không di căn hạch N0 chiếm tỉ lệ cao nhất với 48,8%. Bệnh nhân có số hạch di căn nhiều nhất là 9 hạch. Giai đoạn bệnh hay gặp nhất là giai đoạn III chiếm tỉ lệ 51,2%.

Bảng 3. Mối liên quan mức xâm lấn khối u và tình trạng di căn hạch

Tình trạng di căn hạch	Mức xâm lấn của khối u		Tổng	p
	< T4a	≥ T4a		
Không di căn	1(5%)	19(95%)	20(100%	0,045
Có di căn	7(33,3%)	14(66,7%)	21(100%)	
Tổng	8(19,5%)	33(80,5%)	41(100%)	

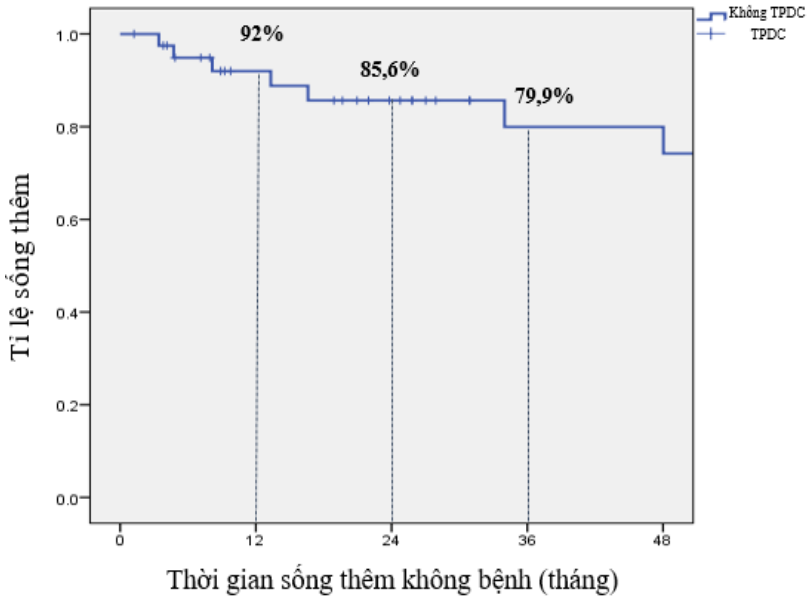
Nhận xét: Có đến 14 bệnh nhân khối u ≥ T4a có di căn hạch chiếm tỉ lệ 66,7%. Có mối liên quan giữa tình trạng di căn hạch với mức xâm lấn khối u (χ^2 = 5,2; p=0,045).

Kết quả điều trị

Bảng 4. Đặc điểm điều trị

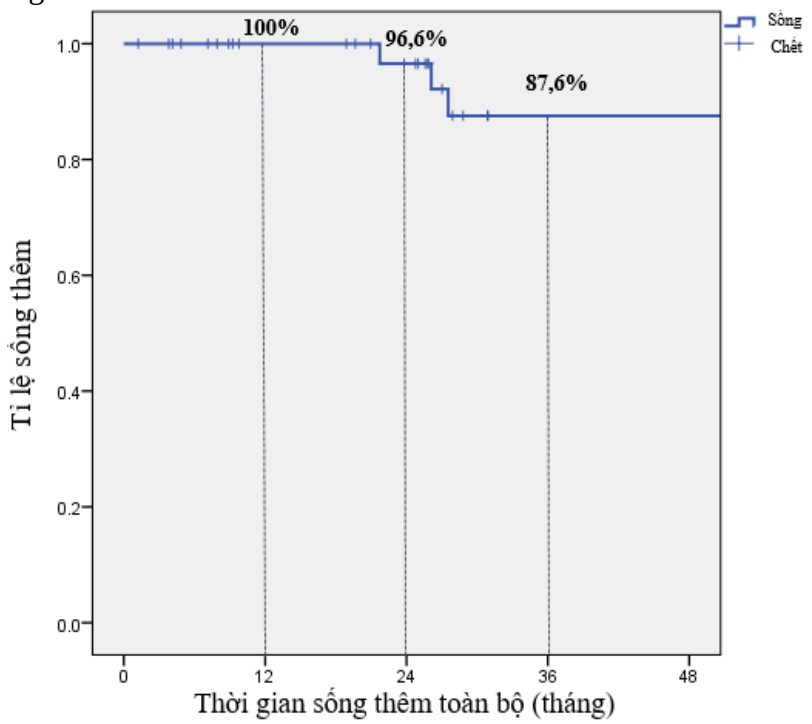
		n=41	Tỉ lệ (%)
Liều điều trị	85-90%	19	46,3
	> 90%	22	53,7
Thời gian từ khi phẫu thuật đến khi điều trị hóa chất (tuần)	≤ 8	30	73,2
	> 8	11	26,8

Nhận xét: Đa phần bệnh nhân được điều trị với liều > 90% chiếm tỉ lệ 53,7%. Bệnh nhân chủ yếu được điều trị hoá chất sau phẫu thuật dưới 8 tuần chiếm tỉ lệ 73,2%, trung vị thời gian từ khi phẫu thuật đến khi điều trị hóa chất bổ trợ là 40 ngày.



Biểu đồ 3. Thời gian sống thêm không bệnh

Nhận xét: Tỉ lệ sống thêm không bệnh ước tính theo Kaplan- Meier tại thời điểm 12 tháng là 92%, 24 tháng là 85,6% và 36 tháng là 79,9%, trung vị thời gian sống thêm không bệnh là 25,8 tháng.



Biểu đồ 3. Thời gian sống thêm toàn bộ

Nhận xét: Tỉ lệ sống thêm toàn bộ ước tính theo Kaplan-Meier tại thời điểm 12 tháng là 100%, 24 tháng là 96,6% và 36 tháng là 87,6%, trung vị thời gian sống thêm toàn bộ là 27 tháng.

Bảng 5. Sống thêm không bệnh 3 năm với các yếu tố liên quan

Các yếu tố liên quan		DFS 3 năm (%)	p
Giới	Nam	79,9	0,34
	Nữ	75	
Nhóm tuổi	< 60 tuổi	83,3	0,30
	≥ 60 tuổi	45,8	
Độ xâm lấn u	< T4a	100	0,19
	≥ T4a	76,1	
Giai đoạn bệnh	II	89,4	0,21
	III	65,1	
Số hạch vét được	< 12 hạch	79,5	0,99
	≥ 12 hạch	83,3	
Thời gian điều trị hoá chất	≤ 8 (tuần)	88,5	0,002
	> 8 (tuần)	61,4	
Độ mô học	Biệt hoá cao + vừa	83,9	0,02
	Biệt hoá kém	67,5	

Nhận xét: Các yếu tố giới, nhóm tuổi, độ xâm lấn u, giai đoạn bệnh và số hạch vét được có sự khác nhau về sống thêm không bệnh 3 năm ở các phân nhóm tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0.05. Yếu tố thời gian điều trị hoá chất và độ mô học là các yếu tố tiên lượng liên quan đến sống thêm không bệnh 3 năm.

Bảng 6. Độc tính của phác đồ

Độc tính	Độ độc tính (n=41)							
	Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Giảm bạch cầu	13	31,7	7	17,1	6	14,6	0	0
Giảm bạch cầu hạt	4	9,8	9	22	8	19,5	11	26,8
Giảm huyết sắc tố	14	34,1	7	17,1	1	2,4	0	0
Giảm tiểu cầu	18	43,9	7	17,1	2	4,9	1	2,4
Creatinin	2	4,9	0	0	0	0	0	0
GOT	25	61	5	12,2	0	0	0	0
GPT	14	34,1	6	14,6	1	2,4	0	0
Thần kinh ngoại vi	16	39	10	24,4	1	2,4	0	0
Nôn	5	12,1	2	4,9	0	0	0	0
Tiêu chảy	6	14,6	3	7,3	0	0	0	0
Rụng tóc	3	7,3	0	0	0	0	0	0

Nhận xét: Các độc tính về giảm bạch cầu, giảm huyết sắc tố và giảm tiểu cầu chủ yếu gặp độ 1, 2. Độc tính giảm bạch cầu hạt độ 3, 4 khá thường gặp với tỉ lệ lần lượt là 19,5% và 26,8%. Độc tính trên chức năng thận chỉ gặp độ 1 chiếm 4,9%, độc tính trên gan chủ yếu gặp độ 1, 2. Độc tính thần kinh ngoại vi hay gặp độ 1, 2 với tỉ lệ lần lượt là 39% và 24%, có 1 bệnh nhân gặp độ 3 chiếm 2,4%, không gặp độc tính độ 4. Độc tính nôn và tiêu chảy chỉ gặp độ 1, 2 không gặp độ 3, 4. Độc tính rụng tóc gặp tỉ lệ thấp và chỉ gặp độ 1 với tỉ lệ 7,3%.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Nghiên cứu của chúng tôi nam giới mắc cao hơn so với nữ giới với tỉ lệ 70,7% ở nam giới và 29,3% ở nữ giới, tỉ lệ nam/nữ là 2,42. Tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là 51,9 ± 12,1 với tuổi nhỏ nhất là 28 và lớn nhất là 72. Trong đó nhóm tuổi hay gặp là 40-60 tuổi chiếm tỉ lệ là 56,1%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Ma Thị Minh Trang (2016), của André T và CS (2004) [2,6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi khối u bên phải chiếm 56,1%, khối u bên trái chiếm 43,9%. Số hạch vét được < 12 hạch chiếm 68,3%, số hạch vét được ≥ 12 hạch là 31,7%, số hạch vét được trung vị 8 hạch. Ung thư biểu mô (UTBM) tuyến chiếm chủ yếu với 87,8%, UTBM tuyến nhầy chiếm 12,2%, mức độ biệt hoá cao chỉ có 1 bệnh nhân chiếm 2,4%, biệt hoá vừa chiếm 70,7%, kém biệt hoá chiếm 26,9%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Ma Thị Minh Trang (2016), của Pectasides D và CS (2015) [3,6].

Theo bảng 2 bệnh nhân có khối u T4a chiếm 46,3%, u T4b là 34,1%, khối u T1 chỉ có 1 bệnh nhân chiếm 2,4%, không di căn hạch N0 chiếm 48,8%, di căn hạch N1 là 41,5% và di căn hạch N2 chiếm 9,8%, bệnh nhân giai đoạn II chiếm tỉ lệ 48,8%, giai đoạn III là 51,2% trong đó giai đoạn IIIA chiếm 17,1%, giai đoạn IIIB là 26,7% và giai đoạn IIIC chỉ có 3 bệnh nhân chiếm 7,3%. Sự phân bố bệnh nhân theo pTNM trong các nghiên cứu khác nhau thường là do tiêu chuẩn chọn bệnh khác nhau. Tuy nhiên kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với Ma Thị Minh Trang (2016), André T và CS (2004), Pectasides D và CS (2015)[2,3,6]. Theo bảng 3 có đến 14 bệnh nhân khối u ≥ T4a có di căn hạch chiếm tỉ lệ 66,7%, trong khi đó chỉ có 7 bệnh nhân < T4a là có di căn hạch và phân tích cho thấy có mối liên quan giữa tình trạng di căn hạch với mức xâm lấn khối u (χ^2 = 5,2; p=0,045). Điều này có nghĩa là nếu mức độ xâm lấn của u vào thành ống tiêu hoá càng sâu thì nguy cơ di căn hạch càng cao.

Kết quả điều trị

Theo bảng 4 bệnh nhân được nhận liều điều trị ở mức 90-100% liều chuẩn chiếm 53,7% và 46,3% ở mức 85-90% liều chuẩn, kết quả này tương đương với nghiên cứu của Ma Thị Minh Trang (2016)[6]. Thời gian từ khi phẫu thuật đến khi điều trị hoá chất trung vị 40 ngày, trong đó chủ yếu được điều trị hoá chất sau phẫu thuật dưới 8 tuần chiếm tỉ

lệ 73,2%, chỉ có 26,8% bệnh nhân được điều trị hoá chất trên 8 tuần sau phẫu thuật.

Trong nghiên cứu của chúng tôi DFS tại thời điểm 1 năm là 92%, 2 năm là 85,6% và tại thời điểm 3 năm giảm còn 79,9%, OS tại thời điểm 1 năm, 2 năm và 3 năm lần lượt là 100%, 96,6% và 87,6%. Kết quả của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Ma Thị Minh Trang (2016), của Pectasides D và CS (2015) [3,6]. Kết quả của chúng tôi ở thời điểm 3 năm về DFS và OS cao hơn nghiên cứu của Alberts và CS (2010) khi nghiên cứu này chỉ đạt được DFS và OS 3 năm lần lượt là 73,3% và 82,1% [7]. Sở dĩ kết quả của chúng tôi cao hơn do nghiên cứu của chúng tôi thu nhận bệnh nhân cả ở giai đoạn II nguy cơ cao trong khi nghiên cứu của Alberts và CS chỉ nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân giai đoạn III.

Theo bảng 5, tỉ lệ DFS 3 năm ở nam cao hơn ở nữ (p=0,34), ở nhóm bệnh nhân < 60 tuổi cao hơn nhóm ≥ 60 tuổi (p=0,30), ở nhóm độ xâm lấn u < T4a cao hơn nhóm ≥ T4a (p=0,19), ở giai đoạn II cao hơn giai đoạn III (p=0,21), ở nhóm bệnh nhân vét < 12 hạch thấp hơn so với nhóm vét ≥ 12 hạch (p=0,99). Tuy nhiên sự khác biệt giữa các phân nhóm này không có ý nghĩa thông kê với p > 0,05. Tỉ lệ DFS 3 năm ở nhóm được điều trị hoá chất ≤ 8 tuần sau phẫu thuật cao hơn nhóm > 8 tuần (p=0,002), ở nhóm có độ mô học biệt hoá cao + vừa cao hơn nhóm biệt hoá kém (p=0,02). Sự khác biệt giữa các phân nhóm này có ý nghĩa thông kê với p < 0,05. Kết quả của chúng tôi tương tự với các nghiên cứu của các tác giả khác trong và ngoài nước như nghiên cứu của Ma Thị Minh Trang (2016), của Ahmed và CS (2010), khi các nghiên cứu này đều tìm thấy sự thay đổi về DFS ở các phân nhóm [6,8].

Theo bảng 6 độc tính trên huyết học hay gặp giảm bạch cầu hạt, trong đó độ 3, 4 lần lượt là 19,5% và 26,8%; thiếu máu, giảm tiểu cầu chủ yếu độ 1, trong đó giảm tiểu cầu độ 3, 4 chỉ gặp 7,3%. Độc tính trên thận chỉ gặp độ 1 chiếm 4,9%, độc tính tăng men gan chủ yếu gặp độ 1, 2. Các độc tính khác trên lâm sàng hay gặp là thần kinh ngoại vi 65,9%, nôn, tiêu chảy, rụng tóc chủ yếu là độ 1, 2 và ít ảnh hưởng tới quá trình điều trị. Độc tính phác đồ trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của các tác giả khác như Ma Thị Minh Trang (2016), của Allegra và CS (2009), của Pectasides D và CS (2015) [3,4,6].

V. KẾT LUẬN

UTĐT hay gặp ở nam giới với tỉ lệ 70,7%, có mối liên quan giữa tình trạng di căn hạch với mức xâm lấn khối u. Phác đồ mFOLFOX6 trong điều trị bổ trợ UTĐT giúp đạt được tỉ lệ sống thêm không bệnh và toàn bộ 3 năm cao trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Thời gian điều trị hóa chất bổ trợ sau phẫu thuật và độ mô học là yếu tố tiên lượng liên quan đến sống thêm của bệnh nhân. Độc tính của phác đồ hay gặp là giảm bạch cầu hạt và thần kinh ngoại vi nhưng được kiểm soát tốt và không ảnh hưởng đến quá trình điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **H S, J F, Rl S, 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). doi: 10.3322/caac.21660
2. **André T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L, et al.** Oxaliplatin, Fluorouracil, and Leucovorin as Adjuvant Treatment for Colon Cancer. New England Journal of Medicine. 2004; 350(23): 2343-2351. doi:10.1056/NEJMoa032709
3. **Pectasides D, Karavasilis V, Papaxoinis G, et al.** Randomized phase III clinical trial comparing the combination of capecitabine and oxaliplatin (CAPOX) with the combination of 5-fluorouracil, leucovorin and oxaliplatin (modified FOLFOX6) as adjuvant therapy in patients with operated high-risk stage II or stage III colorectal cancer. BMC Cancer. 2015;15(1):384. doi:10.1186/s12885-015-1406-7
4. **Allegra CJ, Yothers G, O'Connell MJ, et al.** Initial Safety Report of NSABP C-08: A Randomized Phase III Study of Modified FOLFOX6 With or Without Bevacizumab for the Adjuvant Treatment of Patients With Stage II or III Colon Cancer. J Clin Oncol. 2009; 27(20): 3385-3390. doi:10.1200/JCO.2009.21.9220
5. **Allegra CJ, Yothers G, O'Connell MJ, et al.** Phase III Trial Assessing Bevacizumab in Stages II and III Carcinoma of the Colon: Results of NSABP Protocol C-08. J Clin Oncol. 2011;29(1): 11-16. doi:10.1200/JCO.2010.30.0855
6. **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. Đại học Y Hà Nội; 2016.
7. **Alberts SR, Sargent DJ, Smyrk TC, et al.** Adjuvant mFOLFOX6 with or without cetuximab (Cmab) in KRAS wild-type (WT) patients (pts) with resected stage III colon cancer (CC): Results from NCCTG Intergroup Phase III Trial N0147. JCO. 2010;28(18_suppl):CRA3507-CRA3507. doi:10.1200/jco.2010.28.18_suppl.cra3507
8. **Ahmed S, Ahmad I, Zhu T, et al.** Early Discontinuation but Not the Timing of Adjuvant Therapy Affects Survival of Patients With High-Risk Colorectal Cancer: A Population-Based Study. Diseases of the Colon & Rectum. 2010;53(10):1432. doi: 10.1007/DCR.0b013e3181e78815

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ HÓA TRỊ BỔ TRỢ PHÁC ĐỒ IMATINIB TRONG ĐIỀU TRỊ U MÔ ĐỆM ĐƯỜNG TIÊU HÓA TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU NGHỆ AN

Trần Thị Anh Thơ[1], Nguyễn Thị Hà (A)[1], Nguyễn Thị Hà (B)[1], Lê Thị Hồng Phúc[1], Dương Đình Phùng[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân u mô đệm đường tiêu hóa điều trị bổ trợ bằng imatinib tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An. Đánh giá kết quả điều trị và độc tính của phác đồ trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 39 bệnh nhân u mô đệm đường tiêu hóa đã phẫu thuật có điều trị bổ trợ bằng imatinib tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An từ 01/2020 đến 09/2023.

Kết quả: Tuổi trung bình 57,18 ±13,78, nữ nhiều hơn nam (59%). Vị trí hay gặp nhất là dạ dày chiếm 59%. Tỷ lệ sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ tại thời điểm 3 năm lần lượt là 62,0% và 87,2%. Thời gian sống thêm không bệnh của nhóm phá vỡ vỏ là thấp hơn so với nhóm không phá vỡ vỏ, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p =0,008. Vị trí tái phát, di căn hay gặp nhất là gan 58,3 %. Độc tính chủ yếu là mệt mỏi (59,0 %), phù mi (51,3%), hạ huyết sắc tố (46,2%), tiêu chảy (43,6%). Đa số là độ I,II có thể kiểm soát được.

Kết luận: Điều trị imatinib bổ trợ u mô đệm đường tiêu hóa đem lại hiệu quả cải thiện sống thêm không bệnh cũng như sống thêm toàn bộ. Đặc điểm phá vỡ vỏ của khối u là yếu tố tiên lượng liên quan đến thời gian sống thêm. Imatinib là an toàn, dung nạp tốt với độc tính kiểm soát được.

Từ khóa: Imatinib, U mô đệm đường tiêu hoá.

[1]*Bệnh viện Ung bướu Nghệ An*
Chịu trách nhiệm chính: Dương Đình Phùng
ĐT: 0949888837
Email: duongdinhphung2303@gmail.com
Ngày nhận bài: 13/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 21/4/2024
Ngày duyệt bài: 26/4/2024

SUMMARY

THE RESULTS OF ADJUVANT IMATINIB TREATMENT FOR GASTROINTESTINAL STROMAL TUMORS AT NGHE AN ONCANCER HOSPITAL

Objective: Describe some clinical and laboratory characteristics of patients with gastrointestinal stromal tumor(GISTs) receiving adjuvant imatinib at Nghe An Oncology Hospital. Evaluation of treatment results and toxicity of the regimen in the study group of patients.

Research subjects and methods: Retrospective and prospective description of 39 GISTs patients who underwent radical surgery and received adjuvant imatinib at Nghe An Oncology Hospital from January 2020 to September 2023.

Results: The average age of patients in this study is 57.18 ± 13.78, more women than men

(59%). The most common location is the stomach, accounting for 59%. The 3 years DFS and OS were 62.0% and 87.2% respectively. The DFS of the ruptured tumor group was lower than that of the nonruptured, the difference was statistically significant (p = 0.008). The most common location of recurrence and metastasis is the liver, accounting for 58.3%. The main toxicities are fatigue (59.0%), eyelid edema (51.3%), hypohemoglobin (46.2%), and diarrhea (43.6%). Most toxicities are mild to moderate (grade 1–2)

Conclusion: Adjuvant imatinib treatment improves DFS and OS of patients who have undergone surgery for GIST. Tumor rupture is a prognostic factor for survival time. Imatinib is well tolerated with mild to moderate toxicity.

Keywords: Gastrointestinal stromal tumor, Imatinib.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U mô đệm đường tiêu hóa - Gastrointestinal Stromal Tumors (GISTs) là khối u trung mô ác tính thường gặp nhất của đường tiêu hóa, chiếm 1 - 3% các u ác tính của dạ dày ruột. Theo thống kê, tỷ lệ mới mắc hàng năm của GISTs là khoảng 10 đến 15 ca trên 1 triệu người, có xu hướng gia tăng [1]. Phẫu thuật vẫn là phương pháp chính trong điều trị U mô đệm đường tiêu hóa để lấy bỏ khối u nguyên phát, sau đó hóa trị bổ trợ giúp ngăn chặn sự tái phát và di căn xa. Điều trị bổ trợ imatinib 36 tháng được xem là liệu pháp điều trị chuẩn cho bệnh nhân GISTs đã phẫu thuật trong hướng dẫn thực hành của châu Âu và Hoa Kỳ[2] [3]. Chúng tôi thực hiện đề tài nhằm hai mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân u mô đệm đường tiêu hóa có điều trị bổ trợ bằng imatinib tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An, đánh giá kết quả điều trị và độc tính của phác đồ trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

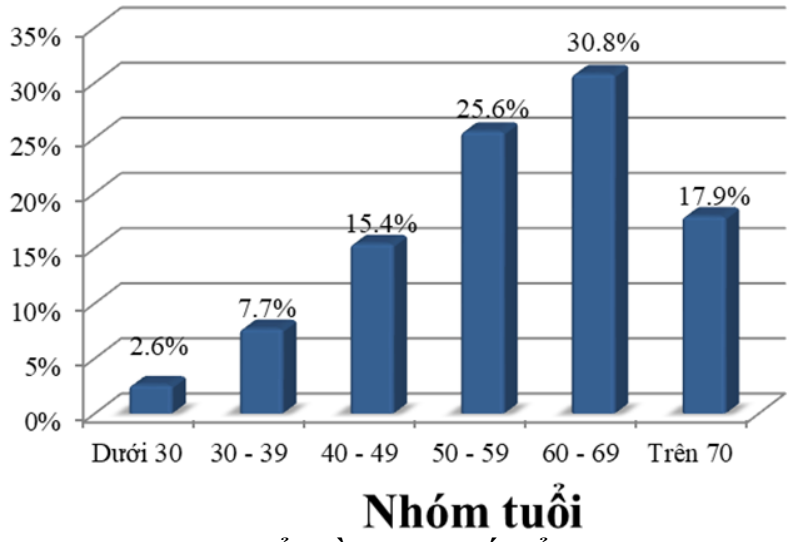
Bao gồm các bệnh nhân GISTs đã phẫu thuật triệt căn, nguy cơ trung bình – cao theo NIH cải biên 2008 [4], mô bệnh học là u mô đệm đường tiêu hoá, chỉ số toàn trạng PS 0-2, được điều trị bổ trợ bằng Imatinib ít nhất 6 tháng tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An từ 01/2020 đến 09/2023, không có bệnh ung thư khác kèm theo và có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu có theo dõi dọc trên 39 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn chọn. Theo dõi dọc về tình trạng tái phát, di căn và tình trạng sống, chết đến tháng 9/2023. 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.

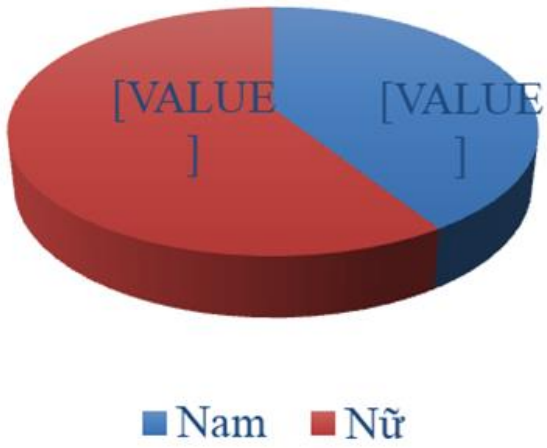
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng



Biểu đồ 1. Phân bố tuổi

Nhận xét: Tuổi trung bình là 57,18±13,78, độ tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất cao nhất là 60- 69 tuổi với 30.8%



Biểu đồ 2. Phân bố giới

Nhận xét: Tỷ lệ nữ là 59 %, nam là 41%

Bảng 1. Vị trí u nguyên phát

Vị trí	Số BN	Tỷ lệ (%)
Dạ dày	23	59%
Hỗng hồi tràng	12	30,8%
Đại trực tràng	2	5,1%
Tá tràng	2	5,1%
Tổng	39	100%

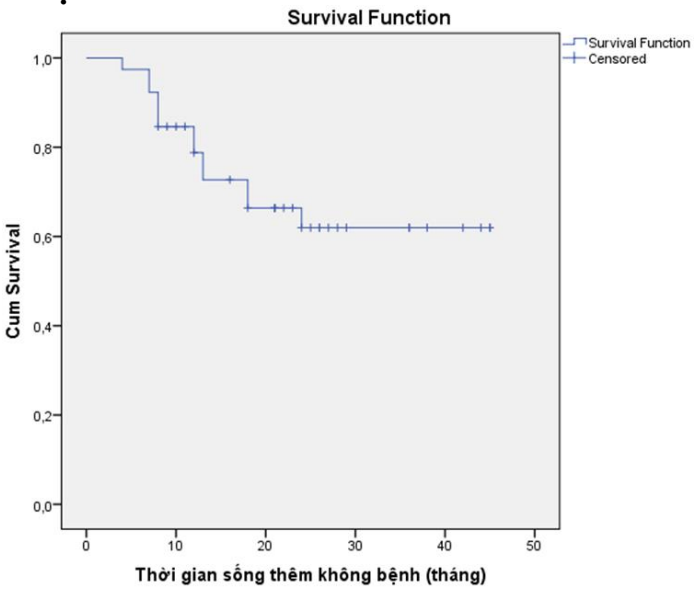
Nhận xét: GIST ở dạ dày hay gặp nhất với tỷ lệ 59%, hỗng hồi tràng 30,8%. Các vị trí khác ít gặp hơn.

Bảng 2. Chỉ số nhân chia

Chỉ số nhân chia	Số BN	Tỷ lệ (%)
≤ 5 / 50 vi trường	24	61,5%
> 5 / 50 vi trường	15	38,5%
Tổng	39	100%

Nhận xét: Chỉ số nhân chia cao (>5/50 vi trường) chiếm tỷ lệ là 38,5%.

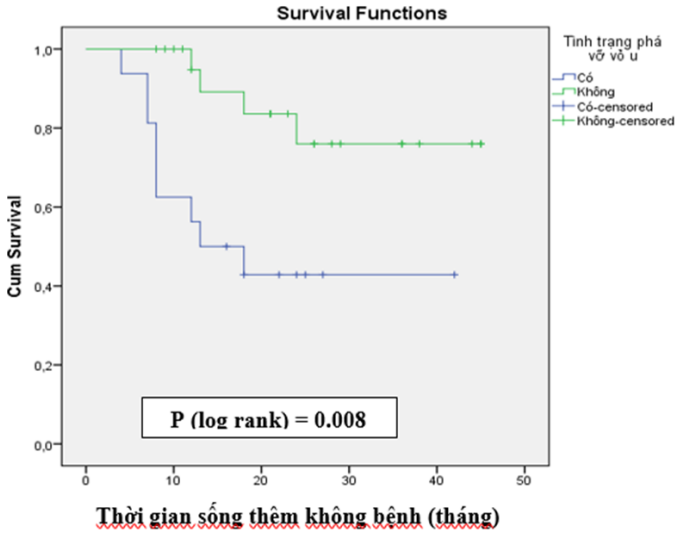
3.2. Kết quả điều trị



Biểu đồ 3. Thời gian sống thêm không bệnh

Nhận xét: Thời gian sống thêm không bệnh trung bình là 25,26 ±11,907.

Tỷ lệ sống thêm không bệnh ở thời điểm 36 tháng là 62,0%.



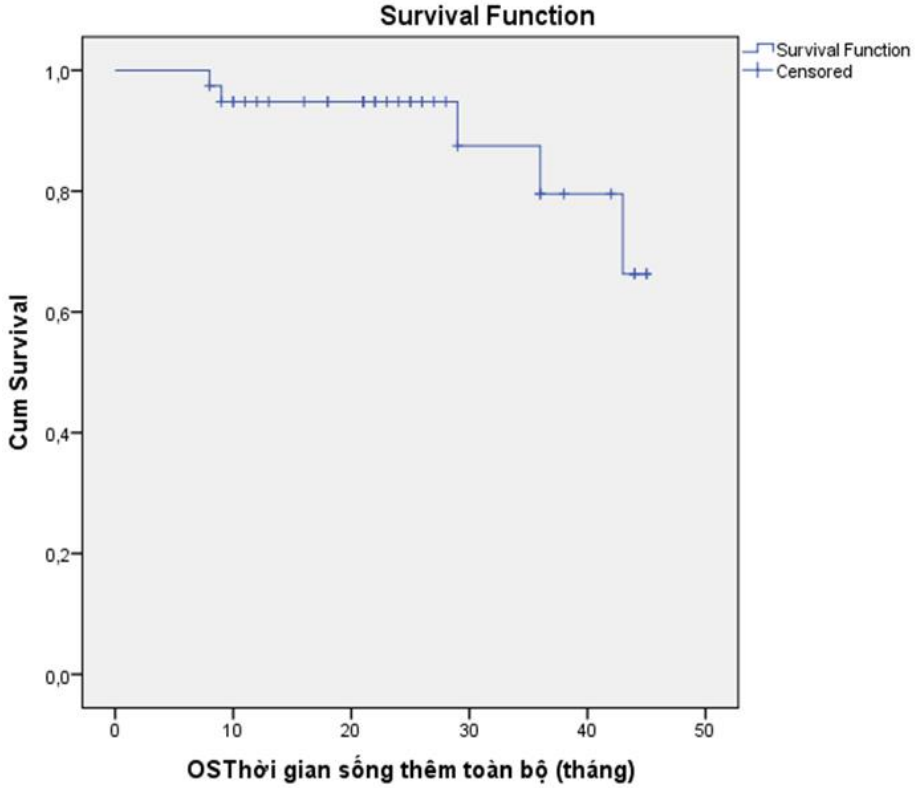
Biểu đồ 4. Thời gian sống thêm không bệnh với tình trạng phá vỡ vỏ khối u

Nhận xét: Thời gian sống thêm không bệnh của nhóm phá vỡ vỏ là thấp hơn so với nhóm không phá vỡ vỏ, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p =0,008.

Bảng 3. Thời gian sống thêm không bệnh với một số yếu tố

Đặc điểm	N (Bệnh nhân)	DFS(tháng)	p
Chỉ số nhân chia			
≤ 5 / 50 vi trường	24	30,4	0,276
> 5 / 50 vi trường	15	36,2	
Tuổi			
≤ 60	19	19,21	0,39
> 60	20	22,5	
Giới			
Nam	16	22,06	0,612
Nữ	23	20,09	
Kích thước (cm)			
< 5 cm	14	23	0,519
≥ 5 cm	25	20,17	
Vị trí u nguyên phát			
Dạ dày	23	20,83	0,964
Khác	16	21	

Nhận xét: Không có sự khác biệt thời gian sống thêm không bệnh khi phân tích với các yếu tố: tuổi, giới, vị trí, kích thước u, chỉ số nhân chia với p > 0,05.



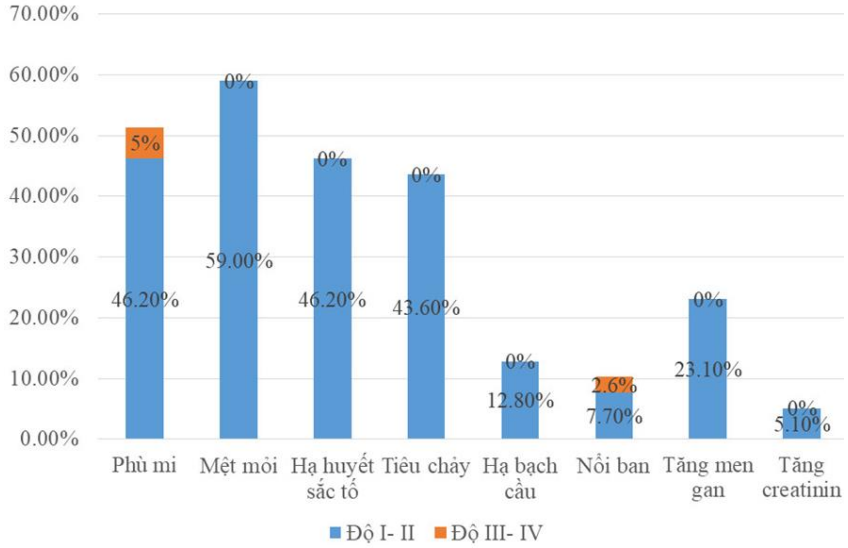
Biểu đồ 5. Thời gian sống thêm toàn bộ

Nhận xét: Tỷ lệ sống thêm ở thời điểm 1 năm là 97,4%, 2 năm là 94,8% và 87,2%.

Bảng 4. Đặc điểm vị trí di căn

Vị trí di căn (n=12)	n	%
Gan	7	58,3%
Phúc mạc	4	33,3%
Phổi	2	16,7 %
Xương	1	8,3%
Buồng trứng	1	8,3%

Nhận xét: Gan là vị trí di căn thường gặp nhất chiếm 58.3%



Biểu đồ 6. Phân bố và mức độ độc tính

Nhận xét: Tác dụng phụ mệt mỏi, phù mi, hạ huyết sắc tố, tiêu chảy hay gặp hơn cả với tỷ lệ lần lượt là 59,0%, 51,3%, 46,2% và 43,6%. Hầu hết chỉ gặp độc tính độ I, II, có gặp độc tính độ III-IV biểu hiện ở tình trạng phù mi và nổi ban với tỷ lệ lần lượt là 5% và 2,6%

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng cận lâm sàng

Nghiên cứu chúng tôi cho thấy tuổi mắc bệnh trung bình là 57,18 ± 13,78, độ tuổi hay gặp nhất là 50- 69 tuổi với 56,4 %, tương đồng với kết quả của một số nghiên cứu như: tác giả Nguyễn Thu Hương (2019) và Đỗ Hùng Kiên (2017)[6], [5].

Tỷ lệ nữ cao hơn nam chiếm 59%, kết quả này có cao hơn so với kết quả của Nguyễn Thu Hương (2019), tỷ lệ nam và nữ gần tương đương nhau (50,2% với 49,8%)[6], có thể giải thích do số lượng bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu ít, đã phẫu thuật triệt căn nguy cơ trung bình - cao được điều trị bổ trợ nên chưa đại diện được cho quần thể. Nghiên cứu của các tác giả nước ngoài trên toàn bộ bệnh nhân GISTs cho thấy tỷ lệ mắc bệnh ở nam giới cao hơn nữ giới. Điều này cũng được ghi nhận trong y văn từ trước tới nay. Theo báo cáo của SEER thì nam gặp nhiều hơn nữ, tỷ lệ nam/nữ là 1,1/1 [1].

Về vị trí, GISTs biểu hiện ở dạ dày gặp tỷ lệ cao nhất với 59%, tương tự với kết quả các nghiên cứu trên thế giới, GISTs biểu hiện tại dạ dày gặp 40-60%, vị trí hay gặp

thứ hai tại ống tiêu hóa là hỗng hồi tràng với tỷ lệ khoảng 25-30%[7].

Kích thước U trên 5 cm chiếm 61,5%, tương tự so với kết quả của DeMatteo (2013) là 60,2% [7]. Tình trạng u phá vỡ vỏ chiếm 41,0 %, tỷ lệ của chúng tôi có cao hơn so với kết quả của một số nghiên cứu trên thế giới như: tác giả DeMatteo (2013), tỷ lệ phá vỡ vỏ khối u 18,7%; tác giả Joensuu (2012) tỷ lệ phá vỡ vỏ ở nhóm điều trị 12 tháng và 36 tháng lần lượt là 17,5% và 22%[7],[8]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với tác giả Nguyễn Thu Hương (2019), tỷ lệ phá vỡ vỏ lên đến 53,4% [6].

Về đặc điểm mô bệnh học: chủ yếu là tế bào hình thoi (94,9 %), tương tự kết quả Đỗ Hùng Kiên (2017) dạng tế bào hình thoi là chủ yếu 68,6% [5]. Tỷ lệ chỉ số nhân chia cao chiếm 38,5%, tương tự kết quả của tác giả Corless (2014) chỉ số nhân chia cao ở nhóm điều trị bổ trợ imatinib là 37% [9] và thấp hơn so với với nghiên cứu của tác giả Joensuu (2012), chỉ số nhân chia cao là 43%[8].

4.2. Kết quả điều trị

Tỷ lệ sống thêm không bệnh ở thời điểm 3 năm đạt 62,0%, kết quả chúng tôi có thấp hơn so với một số tác giả trong và ngoài nước. Tác giả Tayyab và cộng sự tỷ lệ sống thêm không bệnh sau 3 năm là 87% [10]. Theo Joensue và cộng sự (2012) trong thử nghiệm SSG XVIII đã báo cáo tỷ lệ sống thêm không bệnh 5 năm trong nghiên cứu là 65,6%[8]. Điều này có thể giải thích do bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có đặc điểm tình trạng phá vỡ vỏ cao hơn, tỷ lệ chỉ số nhân chia cao cũng cao hơn. Một nguyên nhân nữa có thể ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác so với kết quả nghiên cứu của các tác giả trên là do sự khác nhau về đặc điểm di truyền sinh học phân tử (các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi hầu hết chưa có điều kiện để thực hiện các xét nghiệm phát hiện đột biến gen kháng với imatinib). Đối với các bệnh nhân được điều trị bổ trợ, nghiên cứu của tác giả Joensuu H (2012) cho thấy, các bệnh nhân có đột biến exon 11 có tiên lượng tốt nhất, bệnh nhân có đột biến exon 9 và đột biến gen PDGFRA có tiên lượng xấu hơn, tái phát sớm hơn và thời gian sống thêm toàn bộ cũng ngắn hơn [8].

Khi phân tích mối liên quan giữa thời gian sống thêm không bệnh và tình trạng phá vỡ vỏ khối u, kết quả cho thấy thời gian sống thêm không bệnh ở nhóm có phá vỡ vỏ khối u thấp hơn nhóm không phá vỡ vỏ, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p<0.05$). Đồng thời chúng tôi cũng tiến hành phân tích mối liên quan giữa thời gian sống thêm không bệnh với một số yếu tố khác như: tuổi, giới, vị trí và kích thước u, chỉ số nhân chia. Kết quả của chúng tôi không có sự khác biệt về thời gian sống thêm không bệnh với các yếu tố này

Thời gian sống thêm toàn bộ ở thời điểm 1 năm, 2 năm và 3 năm lần lượt là 97,4%, 94,8% và 87,2%. Kết quả của chúng tôi thấp hơn so với một số nghiên cứu bổ trợ bằng imatinib trên thế giới cũng như trong nước. Joensue và cộng sự (2012) trong thử nghiệm SSG XVIII đã báo cáo tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm là 92% [8]. DeMatteo và cộng sự trong thử nghiệm Z9000 tỷ lệ sống thêm toàn bộ thời điểm 3 năm và 5 năm lần lượt là 97% và 83% [7]. Điều này có thể giải thích do bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có đặc điểm tình trạng phá vỡ vỏ cao hơn, tỷ lệ chỉ số nhân chia cao cũng cao hơn.

Tỷ lệ tiến triển/tái phát và di căn sau điều trị là 33,3%. Vị trí hay gặp nhất là gan chiếm 58,3%, tương đồng với kết quả của Đỗ Hùng

Kiên (2017) tỷ lệ di căn gan là 57,1% [5], không ghi nhận trường hợp nào di căn hạch vùng hay di căn hạch ngoại vi. Đây cũng là một đặc điểm khác biệt của GISTs so với các bệnh ung thư biểu mô của đường tiêu hóa, là rất ít di căn hạch. Nghiên cứu tại Việt Nam của tác giả Đỗ Hùng Kiên (2017) cho thấy di căn hạch chiếm 0,5%[5].

4.3. Tác dụng không mong muốn

Độc tính mệt mỏi, phù mi, hạ huyết sắc tố, tiêu chảy hay gặp hơn cả với tỷ lệ lần lượt là 59,0%, 51,3%, 46,2% và 43,6%. Hầu hết chỉ gặp độc tính độ I, II, có gặp độc tính độ III-IV biểu hiện ở tình trạng phù mi và nổi ban với tỷ lệ lần lượt là 5% và 2,6%. Độc tính có thể kiểm soát được. Kết quả của chúng tôi tương tự kết quả tác giả Nguyễn Thu Hương (2019), tác giả Joensu H (2012) [6][8].

V. KẾT LUẬN

U mô đệm đường tiêu hóa hay gặp độ tuổi từ 50-69 (56,4 %), vị trí hay gặp nhất là dạ dày, mô bệnh học chủ yếu là tế bào hình thoi. Phác đồ imatinib trong điều trị bổ trợ GISTs giúp đạt được tỉ lệ sống thêm không bệnh và toàn bộ 3 năm cao trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Đặc điểm phá vỡ vỏ của khối u là yếu tố tiên lượng liên quan đến thời gian sống thêm. Thuốc imatinib là an toàn, dung nạp tốt, độc tính kiểm soát được.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Khan, J., et al.,** Gastrointestinal Stromal Tumors (GIST): A Population-Based Study Using the SEER Database, including Management and Recent Advances in Targeted Therapy. 2022. 14(15): p. 3689.
2. **Casali, P.G., et al.,** Gastrointestinal stromal tumours: ESMO-EURACAN-GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol, 2022. 33(1): p. 20-33.
3. **Schaefer, I.M., R.P. DeMatteo, and C. Serrano,** The GIST of Advances in Treatment of Advanced Gastrointestinal Stromal Tumor. Am Soc Clin Oncol Educ Book, 2022. 42: p. 1-15.
4. **Joensuu, H.,** Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor. Hum Pathol, 2008. 39(10): p. 1411-9.
5. **Kiên, Đ.H.,** Nghiên cứu kết quả điều trị u mô đệm đường tiêu hóa (GISTs) giai đoạn muộn bằng imatinib tại bệnh viện K. 2017, Đại học Y Hà Nội.
6. **Hương, N.T.,** Đánh giá kết quả điều trị bổ trợ u mô đệm đường tiêu hóa (GIST) bằng imatinib tại Bệnh viện K. 2019, Đại học Y Hà Nội: Hà Nội.
7. **DeMatteo, R.P., et al.,** Long-term results of adjuvant imatinib mesylate in localized, high-risk, primary gastrointestinal stromal tumor: ACOSOG Z9000 (Alliance) intergroup phase 2 trial. Ann Surg, 2013. 258(3): p. 422-9.
8. **Joensuu, H., et al.,** One vs three years of adjuvant imatinib for operable gastrointestinal stromal tumor: a randomized trial. Jama, 2012. 307(12): p. 1265-72.
9. **Corless, C.L., et al.,** Pathologic and molecular features correlate with long-term outcome after adjuvant therapy of resected primary GI stromal tumor: the ACOSOG Z9001 trial. J Clin Oncol, 2014. 32(15): p. 1563-70
10. **Gastro-intestinal stromal tumor (GIST): Experience from a tertiary care center in a low resource country,** ORIGINAL ARTICLE Turk J Surg 2022; 38 (4): 362-367

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI CẮT TRƯỚC THẤP ĐIỀU TRỊ UNG THƯ TRỰC TRÀNG TẠI KHOA NGOẠI UNG BƯỚU BỆNH VIỆN VIỆT TIỆP HẢI PHÒNG

Trịnh Ngọc Nam[1], Nguyễn Chí Thanh[1], Phạm Ngọc Hùng[1], Nguyễn Hoàng[1], Nguyễn Vũ[1], Đỗ Đình Toàn[1].

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật nội soi cắt trước thấp trên bệnh nhân ung thư trực tràng được điều trị tai khoa ngoại ung bướu bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 69 bệnh nhân ung thư trực tràng được phẫu thuật nội soi cắt trước thấp tại khoa ngoại ung bướu bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng từ 2020 đến 2024.

Kết quả: Diện cắt dưới đạt R0 ở 100% các trường hợp, số hạch vét được trung bình là 14,52 ± 5,43 hạch. Biến chứng hay gặp là nhiễm trùng vết mổ 4 trường hợp chiếm 5,80%, rối loạn chức năng tiểu tiện 5 trường hợp chiếm 7,25%, bán tắc ruột sau mổ có 1 bệnh nhân chiếm (1,44%). Không có trường hợp nào rò miệng nối và tử vong liên quan phẫu thuật. Thời gian nằm viện trung bình là 8,71 ± 4,83 ngày.

Kết luận: Phẫu thuật nội soi cắt trước thấp điều trị ung thư trực tràng cho kết quả khả quan với tỷ lệ biến chứng thấp, khả năng hồi phục nhanh và thời gian nằm viện ngắn.

Từ khóa: Ung thư trực tràng, cắt trước thấp, phẫu thuật nội soi.

[1]*Khoa Ngoại Ung bướu Bệnh viện Hữu Nghị Việt TIệp*

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Đình Toàn

Email: drtoanub@gmail.com

Số điện thoại:0989970012

Ngày nhận bài: 11/4/2024

Ngày phản biện khoa học: 19/4/2024

Ngày duyệt bài: 24/4/2024

SUMMARY

EVALUATION OF THE RESULTS OF LAPAROSCOPIC LOW ANTERIOR RESECTION SURGERY TREATMENT OF RECTAL CANCER AT THE ONCOLOGY DEPARTMENT OF VIET TIEP HOSPITAL HAI PHONG

Objective: Evaluate the early results of laparoscopic low anterior resection surgery in rectal cancer patients treated at the surgical oncology department of Viet Tiep Hospital, Hai Phong.

Subjects and methods: Cross-sectional descriptive study on 69 rectal cancer patients undergoing low anterior laparoscopic surgery at the surgical oncology department of Viet Tiep Hospital, Hai Phong from 2020 to 2024.

Results: The lower resection area reached R0 in 100% of cases, the average number of lymph nodes removed was 14.52 ± 5.43 lymph nodes. Common complications are surgical wound infection in 4 cases, accounting for 5.80%, urinary dysfunction in 5 cases, accounting for 7.25%, and postoperative intestinal semi-obstruction in 1 patient (1.44%). There were no cases of anastomotic leak and death related to surgery. The average hospital stay was 8.71 ± 4.83 days.

Conclusion: Laparoscopic low anterior resection surgery for rectal cancer gives positive results with low complication rates, quick recovery and short hospital stay.

Keywords: Rectal cancer, low anterior resection, laparoscopic surgery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng (UTĐTT) là loại ung thư thường gặp trên thế giới, cũng như ở Việt Nam. Bệnh nhân ung thư trực tràng thường đến khám và vào viện ở giai đoạn muộn, làm ảnh hưởng rất lớn đến kết quả điều trị và tiên lượng. Điều trị ung thư trực tràng là điều trị đa mô thức bao gồm phẫu thuật, xạ trị, hóa chất, điều trị đích, miễn dịch, trong đó phẫu thuật đóng vai trò chủ đạo trong giai đoạn chưa di căn. Phẫu thuật nội soi đã trở thành xu hướng trong nhiều năm qua, không những vẫn đảm bảo về ung thư học mà còn có nhiều ưu điểm như giảm đau sau mổ, thời gian phục hồi của bệnh nhân nhanh hơn, rút ngắn thời gian nằm viện, có tính thẩm mỹ cao. Trong nhiều năm qua phẫu thuật nội soi cắt trước thấp đã được ứng dụng rộng rãi trong điều trị ung thư trực tràng tại bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng, chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi cắt trước thấp điều trị ung thư trực tràng tại Khoa ngoại Ung Bướu Bệnh viện Việt Tiệp Hải PHòng" với mục tiêu: ***Đánh giá kết quả sớm của phẫu thuật nội soi cắt trước thấp.***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là ung thư trực tràng cao hoặc ung thư trực tràng giữa được điều trị bằng phương pháp phẫu thuật nội soi cắt trước thấp tại khoa ngoại Ung Bướu Bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng từ năm 2020 đến năm 2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là ung thư biểu mô tuyến trực tràng.
- Tổn thương ở vị trí trực tràng cao hoặc trực tràng giữa.
- Được điều trị phẫu thuật bằng phương pháp phẫu thuật nội soi cắt trước thấp.
- Hồ sơ bệnh án đầy đủ thông tin.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Ung thư trực tràng tái phát.
- Đang mắc bệnh nặng phối hợp hoặc ung thư khác đang tiến triển.
- Tiền sử điều trị các bệnh ung thư khác trong vòng 5 năm tính từ thời điểm được chẩn đoán ung thư trực tràng.

Phương pháp nghiên cứu:

- Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu.
- Chọn mẫu nghiên cứu: Sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện, lấy tất cả các bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu.
- Các bước tiến hành: Thu thập số liệu bệnh nhân dựa trên bệnh án nghiên cứu. Thu thập theo các biến tuổi, giới, vị trí khối u, thể mô bệnh học sau mổ, nồng độ CEA, cách thức làm miệng nối, kiểu miệng nối, có làm hậu môn nhân tạo bảo vệ không. Đánh giá kết quả phẫu thuật bao gồm thời gian trung tiện, thời gian nằm viện, số hạch vét được, ghi nhận các biến chứng và tử vong sau mổ.

Phân tích số liệu: Dựa trên phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 69 bệnh nhân, trong đó có 23 bệnh nhân nữ chiếm 33.33% và 46 bệnh nhân nam chiếm 66.67% tỷ lệ nam/nữ 2/1. Tuổi bệnh nhân cao nhất là 89 tuổi, thấp nhất là 48 tuổi, tuổi trung bình của cả nhóm nghiên cứu là 56.8 ± 12,96.

Bảng 1: Một số đặc điểm chung của bệnh nhân

Đặc điểm		n	(%)
Vị trí khối u	Trực tràng cao	44	63,77
	Trực tràng giữa	25	36,23
Nồng độ CEA	≤ 5ng/ml	40	57,97
	> 5ng/ml	29	42,03
Độ biệt hóa của khối u	Biệt hóa cao	3	4,35
	Biệt hóa vừa	62	89,85
	Biệt hóa kém	4	5,80

Nhận xét: Khối u trực tràng cao chiếm tỷ lệ cao hơn (63,77%). Có 57,97% bệnh nhân tăng nồng độ CEA. Độ biệt hóa chủ yếu là biệt hóa vừa với tỷ lệ 89,85%.

Bảng 2: Phân chia giai đoạn theo TNM

Giai đoạn TNM		Số lượng	Tỷ lệ (%)
T	1	7	10,14
	2	10	14,50
	3	14	20,29
	4a	38	55,07
N	0	50	72,46
	1	16	23,19
	2	3	4,35
M	0	67	97,10
	1	2	2,90

Nhận xét: Số bệnh nhân có khối u xâm lấn T3, T4 chiếm tỷ lệ cao chiếm 75,36% các trường hợp. 27,54% các bệnh nhân có di căn hạch. Trong nhóm nghiên cứu có 2 bệnh nhân có di căn xa đến gan 2,90%.

Bảng 3: Cách thức thực hiện miệng nối

Miệng nối		Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Thực hiện miệng nối	Nối tay	2	2,9
	Nối máy	67	97,1
Kiểu miệng nối	Tận-tận	69	100
Hậu môn nhân tạo bảo vệ	Có	2	2,9
	Không	67	97,1
Thời gian phẫu thuật TB	190.8 ± 50 phút		

Nhận xét: Chủ yếu các bệnh nhân được nối máy (97,1%), 100% bệnh nhân đều được nối tận – tận. Có 2,9% các trường hợp làm hậu môn nhân tạo bảo vệ miệng nối. Thời gian mổ trung bình là 190.8 ± 50 phút, ngắn nhất là 80 phút, dài nhất là 330 phút.

Bảng 4: Số hạch vét được sau mổ

Số hạch vét được sau mổ	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
< 12 hạch	19	27,54
≥ 12 hạch	50	72,46
Tổng	**69**	**100**

Trung bình	14,52 ± 5,43 hạch
Tỷ lệ hạch di căn	30,91%

Nhận xét: Có 50 trường hợp vét được ≥ 12 hạch (72,46%), trong đó trường hợp nhiều nhất vét được 36 hạch. Số hạch vét được trung bình là 14,52 ± 5,43 hạch. Tỷ lệ hạch vét được di căn là 30,91%

Bảng 5: Giải phẫu bệnh diện cắt trực tràng

GPB diện cắt	Diện cắt dưới u		Diện cắt trên u	
	Số lượng	Tỷ lệ(%)	Số lượng	Tỷ lệ(%)
Có tế bào ung thư	0	0	0	0
Không có tế bào ung thư	69	100	69	100

Nhận xét: Tất cả diện cắt trên và dưới u đều không có tế bào ung thư.

Bảng 6: Biến chứng sau mổ

Biến chứng	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Tử vong liên quan phẫu thuật	0	0
Chảy máu	0	0
Rò miệng nối	0	0
Bán tắc ruột, tắc ruột sau mổ	1	1,44
Nhiễm trùng vết mổ	4	5,80
Rối loạn tiểu tiện	5	7,25
Không biến chứng	59	85,51
Tổng	**69**	**100**

Nhận xét: Có 1 bệnh nhân (1,44%) xuất hiện bán tắc ruột sau mổ, điều trị nội khoa ổn định không phải mổ lại. Có 5 bệnh nhân (7,25%) bí tiểu, phải đặt lại sonde tiểu, xử trí nội khoa ổn định bằng kẹp sonde tiểu cách quãng, 4 bệnh nhân (5,80%)nhiễm trùng vết mổ. Không có trường hợp nào chảy máu, rò miệng nối và tử vong liên quan đến phẫu thuật.

Bảng 7: Thời gian có trung tiện sau mổ

Thời gian	Số lượng	Tỷ lệ (%)
3 ngày	55	79,71
4 ngày	12	17,39
≥ 5 ngày	2	2,90
Tổng	**69**	**100**
Trung bình	3,35 ± 1,22 ngày	

Nhận xét: Đa phần các bệnh nhân có trung tiện thường trong vòng 3 ngày sau mổ (79,71%), thời gian trung tiện trung bình là 3,35 ± 1,22 ngày, ngắn nhất là 2 ngày, dài nhất là 6 ngày.

Bảng 8: Thời gian nằm viện

Thời gian	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
7 – 10 ngày	56	81,16
11 - 14 ngày	12	17,39
> 14 ngày	1	1,45
Tổng	**69**	**100**
Trung bình	8,71 ± 4,83 ngày	

Nhận xét: Thời gian nằm viện sau mổ chủ yếu từ 7 –10 ngày (81,16%). Trung bình là 8,71 ± 4,83 ngày, ngắn nhất là 7 ngày, dài nhất là 20 ngày.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Một số đặc điểm chung của bệnh nhân:

Ung thư trực tràng là một bệnh lý ác tính thường gặp và có xu hướng gia tăng trong những năm gần đây. Ung thư trực tràng có tỷ lệ mắc tăng dần theo tuổi, nam thường gặp hơn nữ. Trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình là 56.8 ± 12.96 tuổi, tỷ lệ nam/nữ là 2,0/1. Kết quả tương tự các nghiên cứu đã báo cáo như nghiên cứu của Trần Tuấn Thành [1], tuổi trung bình của các bệnh nhân là 59,1 tuổi, tỷ lệ nam/nữ là 1,36/11, nghiên cứu của Phạm Văn Bình [2] với tuổi trung bình là 61,75 tuổi và tỷ lệ nam/nữ là 1,41/12.

Vị trí khối u hay gặp ở trực tràng cao, chiếm 63,77%, với thể giải phẫu bệnh chủ yếu là ung thư biểu mô tuyến biệt hóa vừa chiếm 89,85%, tương tự các nghiên cứu đã báo cáo, biệt hóa vừa là mức độ biệt hóa thường gặp nhất trong ung thư đại trực tràng, theo Trần Tuấn Thành[1] tỷ lệ này là 73,4%, biệt hóa cao và biệt hóa kém chỉ chiếm 13,3%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các bệnh nhân đều được làm xét nghiệm định lượng CEA trước mổ. Kết quả cho thấy có 29/69 bệnh nhân có nồng độ CEA trước mổ > 5ng/mL, chiếm 42,03% và 40/69 bệnh nhân có CEA ≤ 5ng/mL, chiếm 57,97%. Kết quả này tương đương với Nguyễn Minh Hiệp [8], Won Kyung Cho [9]. CEA là một chỉ điểm u quan trọng trong ung thư đại trực tràng, nồng độ CEA cao trước điều trị là một yếu tố tiên lượng xấu, đồng thời CEA tăng cao sau điều trị triệt căn cũng là yếu tố dự báo tái phát.

Về giai đoạn bệnh, chủ yếu là giai đoạn T3- T4a chiếm 75,36% các trường hợp, phù hợp với thực trạng hiện nay tỷ lệ ung thư trực tràng chẩn đoán ở giai đoạn sớm còn thấp. Không có trường hợp nào T4b do chúng tôi lựa chọn những bệnh nhân thuận lợi cho phẫu thuật nội soi, các trường hợp khối u lớn hoặc nghi ngờ xâm lấn các cấu trúc lân cận sẽ được lựa chọn mổ mở. Tỷ lệ di căn hạch trong nghiên cứu của chúng tôi là 30,91%, tương tự nghiên cứu của Trần Tuấn Thành[1] là 26,7%1 và nghiên cứu của Phạm Văn Bình[2] tỷ lệ di căn hạch là 33%, tuy nhiên thấp hơn một số báo cáo khác trong nước như nghiên cứu của La Vân Trường[4] tỷ lệ di căn hạch lên tới 71,6%. Có hai trường hợp di căn gan phát hiện nốt bề mặt trên gan trong phẫu thuật.

Về cách thức thực hiện miệng nối, 100% các bệnh nhân được nối kiểu tận - tận, chủ yếu sử dụng máy nối tròn 31 mm, chỉ có 2 trường hợp ung thư trực tràng cao được nối tay. Máy nối là một tiến bộ lớn trong phẫu thuật ung thư trực tràng đặc biệt là các trường hợp miệng nối thấp, giúp phẫu thuật viên thuận lợi hơn nhiều so với làm miệng nối khâu tay, giảm thời gian phẫu thuật. Có 2 bệnh nhân chiếm 2,9% được làm hậu môn nhân tạo hồi tràng bảo vệ miệng nối. Một số nghiên cứu chỉ ra hậu môn nhân tạo hồi tràng giúp giảm nguy cơ rò miệng nối và giảm tỷ lệ phải mổ lại. Phân tích tổng hợp của Wu[5] trên 5612 ca phẫu thuật cắt trước thấp cho thấy hậu môn nhân tạo làm giảm 62% nguy cơ rò miệng nối và 63% nguy cơ phải mổ lại do rò. Tuy nhiên, việc làm hậu môn nhân tạo cũng có nhược điểm khi bệnh nhân phải chịu thêm một cuộc mổ, kéo dài thời gian nằm

viện và ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống trong thời gian đeo hậu môn nhân tạo.

Thời gian mổ trung bình là 190.8 ± 50 phút, ngắn nhất là 80 phút, dài nhất là 330 phút kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của Mai Phan Tường Anh năm 2010 [11]

4.2. Kết quả sớm của phẫu thuật

Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều được làm diện cắt dưới và 100% diện cắt không có tế bào ác tính, số hạch vét được trung bình là 14,52 ± 5,43 hạch với 72,46% các trường hợp vét trên 12 hạch. Nghiên cứu của Trần Tuấn Thành[1] vét được trung bình 10,3 hạch. Theo Guideline, số lượng hạch cần thiết nạo vét được cần phải trên 12 hạch thì mới đánh giá được phẫu thuật có nạo vét hạch đầy đủ hay không. Tuy nhiên, số lượng hạch nạo vét được trung bình không phải lúc nào cũng có thể đạt được > 12 do nhiều nguyên nhân. Tác giả Pocard M. đã nghiên cứu đánh giá vai trò của số lượng hạch nạo vét được trên tỷ lệ tái phát và sống còn sau 281 ca phẫu thuật ung thư trực tràng. Ông thấy rằng, đối với các u T1 - T2, số lượng hạch nạo vét được càng nhiều thì tái phát tại chỗ càng giảm và tỷ lệ sống còn tăng. Ngược lại, với các u T3 không có hạch di căn (N_0), tỷ lệ tái phát tại chỗ tăng lên ($p < 0,02$) và tỷ lệ sống còn 10 năm giảm đi ($p < 0,05$) ở nhóm số hạch nạo vét được <10 so với nhóm số hạch nạo vét được > 10. Nguyên nhân số lượng hạch nạo vét được ít ở các u T3 theo ông, một phần do nguyên nhân phẫu thuật chưa đầy đủ, mặt khác còn do khả năng phản ứng của chủ thể (host-specific response) kém đối với khối u. Điều này giải thích cho tiên lượng bệnh xấu hơn ở nhóm các u T3 với số lượng hạch nạo vét được ít hơn.

Biến chứng sau mổ trực tràng trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là rối loạn tiểu tiện liên quan tới thần kinh tự động (5 trường hợp) được điều trị ổn định và chức năng hồi phục hoàn toàn, 4 trường hợp nhiễm trùng vết mổ được điều trị ổn định. Ngoài ra còn có 1 trường hợp bán tắc ruột sau mổ được điều trị nội khoa ổn định không phải mổ lại. Chảy máu miệng nối trong nghiên cứu của chúng tôi không có bệnh nhân nào, nhưng theo Nguyễn Hoàng Bắc và cộng sự, tác giả có 1 trường hợp bị chảy máu miệng nối do kẹt mạc treo giữa 2 mỏm cắt khi dùng máy nối [10]. Đây cũng là một biến chứng cần lưu ý khi thực hiện miệng nối một thì bằng máy nối tự động. Trần Anh Cường[6] nghiên cứu 116 bệnh nhân ung thư trực tràng được phẫu thuật cho thấy tỷ lệ biến chứng chung trong mổ trực tràng là 19,9%, trong đó thường gặp nhất là nhiễm trùng vết mổ (9,5%), 4 trường hợp chảy máu sau mổ, 1 trường hợp rò miệng nối sau mổ được điều trị nội khoa ổn định không phải mổ lại. Nhìn chung phẫu thuật nội soi trong nghiên cứu của chúng tôi đã chứng minh được tính an toàn với tỷ lệ biến chứng thấp.

Thời gian trung tiện trung bình là 3,35 ± 1.22 ngày, 79,71% có trung tiện trong vòng 3 ngày đầu sau mổ. Thời gian nằm viện trung bình là 8,71 ± 4,86 ngày, thấp nhất là 7 ngày và muộn nhất là 20 ngày, bệnh nhân này bán tắc ruột phải theo dõi sau mổ. Trần Tuấn Thành nghiên cứu các trường hợp ung thư trực tràng giữa được mổ mở cắt trước thấp có thời gian nằm viện trung bình là 10,9 ngày, trong đó thường gặp nhất trong khoảng 9-10 ngày chiếm 57,8%, 77,8% các bệnh nhân trung tiện trong vòng 3 ngày đầu sau

mổ[1]. Nguyễn Minh An nghiên cứu 34 bệnh nhân ung thư trực tràng được phẫu thuật nội soi cho kết quả thời gian nằm viện trung bình là 8,5 ngày, chủ yếu trong khoảng 7-10 ngày sau mổ[7]. Nhìn chung phẫu thuật nội soi ung thư trực tràng khả quan với khả năng hồi phục nhanh và thời gian nằm viện ngắn.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu của chúng tôi trên 69 bệnh nhân cho thấy phẫu thuật nội soi cắt trước thấp trong điều trị ung thư trực tràng là an toàn, không có tai biến và tử vong trong mổ. Thời gian phẫu thuật trung bình 190.8 ± 50 phút, biến chứng sau mổ thấp 14,49%, không có trường hợp rò miệng nối. Tỷ lệ bệnh nhân có làm hậu môn nhân tạo hồi tràng là 2,9%. Phẫu thuật đảm bảo nguyên tắc ung thư, diện cắt dưới toàn bộ âm tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Tuấn Thành.** Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt đoạn và nối máy trong Ung thư trực tràng đoạn giữa. Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y Hà Nội.; 2014.
2. **Phạm Văn Bình, Hồ Sỹ Thuyết.** Đánh giá đặc điểm kỹ thuật và kết quả sớm phẫu thuật cắt đoạn trực tràng nối máy điều trị ung thư trực tràng. Tạp chí Y học Việt Nam. 2017;454(1):184-188.
3. **Goldstein MJ, Mitchell EP.** Carcinoembryonic antigen in the staging and follow-up of patients with colorectal cancer. Cancer Invest. 2005; 23(4):338-351.
4. **La Vân Trường, Nguyễn Tô Hoài.** Kết quả phẫu thuật nội soi điều trị ung thư trực tràng giai đoạn II-III. Tạp chí Y học Việt Nam. 2017;455(2):118-123.
5. **Wu SW, Ma CC, Yang Y.** Role of protective stoma in low anterior resection for rectal cancer: A meta-analysis. World J Gastroenterol. 2014;20(47):18031-18037.
6. **Trần Anh Cường.** Nghiên Cứu Đặc Điểm Di Căn Hạch và Kết Quả Phẫu Thuật Ung Thư Trực Tràng Tại Bệnh Viện K. Luận Án Tiến Sĩ Y Học, Trường Đại Học Y Hà Nội.; 2017
7. **Nguyễn Minh An.** Đánh giá kết quả sớm sau điều trị ung thư trực tràng bằng phẫu thuật nội soi tại bệnh viện 108. Tạp chí Y học thực hành. 2008;594-595(1).
8. **Nguyễn Minh Hiệp** (2016), Nghiên cứu kết quả điều trị ngoại khoa ung thư đại tràng trên bệnh nhân thiếu máu và một số tiên lượng, Luận án Tiến sĩ Y học, Học viên Quân Y, Hà Nội.
9. **Cho Won Kyung, et al.** (2017), "Elevated CEA is associated with worse survival in recurrent rectal cancer", Oncotarget. 8(62), 105936-105941.
10. **Nguyễn Hoài Bắc.** Cắt toàn bộ mạc treo trực tràng bằng phẫu thuật nội soi trong điều trị ung thư trực tràng thấp. Chuyên đề phẫu thuật nội soi can thiệp, Tạp chí Y học Việt Nam. 2006;2:131-7.
11. **Mai Phan Tường Anh và cộng sự** (2010), "Kết quả sớm của cắt đại tràng nội soi trong ung thư đại tràng", Y học Thành phố Hồ Chí Minh. 14(4), 20-24.

KẾT QUẢ SỐNG CÒN CỦA LIỆU PHÁP KHÁNG SINH MẠCH TRONG ĐIỀU TRỊ DUY TRÌ UNG THƯ ĐẠI – TRỰC TRÀNG TÁI PHÁT, DI CĂN

Lê Tuấn Anh[1], Nguyễn Hà Gia Hưng[1], Nguyễn Văn Cường[1], Châu Đỗ Trường Vi[1], Đào Nguyễn Hằng Nguyên[1], Nguyễn Thị Bích Liên[1], Nguyễn Thị Thanh Mai[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị duy trì có bevacizumab ở bệnh nhân ung thư đại – trực tràng tái phát, di căn.

Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu mô tả loạt ca. Chọn ngẫu nhiên 132 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư đại – trực tràng giai đoạn tái phát/di căn bằng giải phẫu bệnh, chẩn đoán hình ảnh và được điều trị duy trì có kết hợp bevacizumab tại Khoa Hóa Trị - Trung Tâm Ung Bướu – Bệnh viện Chợ Rẫy từ 01/01/2022-31/12/2023.

Kết quả chính: Trung vị thời gian theo dõi 6,3 tháng. Trung vị thời gian sống còn bệnh không tiến triển 8,6 tháng. Sau 3 tháng theo dõi, tỷ lệ bệnh ổn định là 63,6%; tỷ lệ đáp ứng là đáp 25,8%. Trung vị thời gian sống còn không bệnh của phân nhóm bệnh nhân có đột biến gen RAS, BRAF; nhóm có nhiều hơn 1 vị trí di căn, và bệnh nhân không phẫu thuật được lần lượt là 8,1 tháng, 8,1 tháng và 8 tháng.

Kết luận: Phác đồ điều trị duy trì với bevacizumab mang lại hiệu quả như mong đợi ở bệnh nhân ung thư đại – trực tràng giai đoạn tái phát, di căn.

[1]*Trung tâm Ung Bướu – Bệnh viện Chợ Rẫy*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hà Gia Hưng
ĐT: 0978404343
Email: nhghung@gmail.com
Ngày nhận bài: 9/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 17/4/2024
Ngày duyệt bài: 22/4/2024

Từ khóa: ung thư đại-trực tràng giai đoạn tái phát/di căn, hóa trị duy trì, thuốc kháng sinh mạch, phác đồ capecitabine - bevacizumab.

SUMMARY

SURVIVAL DATA OF MAINTANANCE TREATMENT WITH ANTI-VASCULAR ENDOTHELIAL GROWNTH FACTOR IN RECURRENT AND METASTATIC COLORECTAL CANCER

Objective: To determine the efficacy of maintenance treatment in combination with bevacizumab in patients with recurrent and metastatic colorectal cancer at Cancer Center - Cho Ray hospital from 01/01/2022 to 31/12/2023.

Subject and methods: Retrospective descriptive study. 132 patients with recurrent and metastatic colorectal cancer diagnosed by pathology and diagnostic imaging. Patients were maintanance treatment in combination with bevacizumab from Jan/01/2022 to Dec/31/2023

Results: Median follow - up time is 6.3 months. Median progression free survival time is 8.6 months. After 3 months, stable disease rate is 63.6%, objective response rate is 25.8%. Median progression free survival time of RAS/BRAF mutation subgroup, more than one metastatic site, unresectable tumor subgroup are 8.1 months, 8.1 months and 8 months respectively.

Conclusion: Bevacizumab maintenance resulted in expected effectiveness in patients with mCRC

Keywords: recurrent and metastatic colorectal cancer, maintenance treatment, anti-vascular endothelial grownth factor, capecitabine plus bevacizumab.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại – trực tràng là loại ung thư đứng hàng thứ ba ở cả hai giới với hơn 1,9 triệu ca mắc mới và hơn 900,000 ca tử vong, chủ yếu là ở khu vực Châu Á (hơn 50%) – GLOBOCAN 2022. Riêng tại Việt Nam, bệnh đứng hàng thứ 4 về số ca mắc mới và số ca tử vong đứng hàng thứ 6. Truyền thông rộng rãi, chiến lược tầm soát tốt cùng sự phát triển khoa học kỹ thuật đã giúp cho việc điều trị ung thư đại - trực tràng đạt được nhiều bước tiến vượt bậc, cải thiện rõ rệt chất lượng điều trị và kéo dài thời gian sống. Sự kết hợp điều trị đa mô thức và cá thể hóa trở thành tiêu chuẩn trong việc lựa chọn điều trị đã giúp kéo dài thời gian sống còn của bệnh trong giai đoạn này lên đến hơn 30 tháng sau nhiều thập niên. Những thuốc đóng vai trò nền tảng trong việc điều trị như: oxaliplatin, fluoropyrimidines 5-fluorouracil (5-FU) and capecitabine, irinotecan, thuốc ức chế thụ thể tăng trưởng bề mặt cetuximab và ức chế yếu tố tăng sinh mạch máu bevacizumab. Chiến lược điều trị duy trì sau khi bệnh đã đạt ổn định đã được thế giới áp dụng và đã cho thấy hiệu quả trong việc cải thiện sống còn qua nghiên cứu lâm sàng OPTIMOX [3], CAIRO3, AIO 0207 [5] [1]. Tại Việt Nam cũng như bệnh viện Chợ Rẫy, việc điều trị duy trì dựa trên nền tảng bevacizumab - kháng thể đơn dòng, ức chế tăng sinh mạch đã được áp dụng từ lâu và cho thấy hiệu quả lâm sàng. Tuy nhiên đến nay vẫn chưa có nghiên cứu ghi nhận về hiệu quả điều trị. Vì vậy, nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả điều trị của phương pháp điều trị duy trì bevacizumab trên bệnh nhân ung thư đại - trực tràng giai đoạn tái phát, di căn trong tình hình thực tế tại đây.

Mục tiêu nghiên cứu:

1. Đánh giá hiệu quả điều trị duy trì của phác đồ capecitabine - bevacizumab trên bệnh nhân ung thư đại – trực tràng giai đoạn tái phát, di căn.

2. Hiệu quả của phác đồ trên nhóm bệnh nhân theo tình trạng đột biến gen, số lượng di căn và tình trạng can thiệp ngoại khoa.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Chọn ngẫu nhiên 132 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư đại – trực tràng giai đoạn tái phát/di căn bằng giải phẫu bệnh, chẩn đoán hình ảnh và được điều trị duy trì phác đồ có bevacizumab tại Khoa Hóa Trị - Trung Tâm Ung Bướu – Bệnh viện Chợ Rẫy từ 01/01/2022-31/12/2023 và điều trị ít nhất là 3 tháng.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân từ 18 tuổi có chỉ số hoạt động cơ thể (ECOG) = 0-2.
- Được chẩn đoán tái phát hoặc di căn dựa vào lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh.
- Có kết quả chẩn đoán mô học xác định ung thư biểu mô carcinoma tuyến.
- Có các tổn thương đích để đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1.
- Sau 6 tháng hoá trị tấn công, bệnh không tiến triển.
- Thời điểm bắt đầu điều trị duy trì nằm trong khoảng thời gian nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân không được đánh giá đáp ứng đầy đủ trong quá trình điều trị.
- Bệnh nhân đang điều trị đồng thời một ung thư khác.
- Hồ sơ không đủ thông tin cho các mục tiêu đánh giá sống còn.

Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu hồi cứu mô tả loạt ca, theo dõi dọc đánh giá sống còn không bệnh.
- Chọn mẫu thuận tiện theo danh sách bảng chữ cái.
- Bệnh nhân được thực hiện các phương tiện chẩn đoán hình ảnh: CT scan/PET-CT/MRI sọ não/xạ hình xương/nội soi để đánh giá trước khi điều trị.
- Thời gian điều trị: đến khi bệnh tiến triển hay tác dụng phụ không chấp nhận được và đánh giá mỗi 3 tháng.

Xử lí số liệu

Số liệu được thu thập thông qua biên bản hội chẩn khoa, nhập liệu bằng EXCEL và xử lí bằng STATA 17. Dùng phương pháp Kaplan Meier để tính thời gian sống còn bệnh không tiến triển.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 01/01/2022-31/12/2023, chúng tôi có 3453 trường hợp ung thư đại trực tràng giai đoạn tái phát, di căn. Trong đó, 608 bệnh nhân sử dụng bevacizumab và 278 bệnh nhân sử dụng phác đồ có bevacizumab duy trì. Chúng tôi hồi cứu lại kết quả bước đầu của 132 bệnh nhân ngẫu nhiên.

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Tuổi	
(Năm trung bình ± Độ lệch chuẩn)	61,5 ± 11,2
Giới, N (%)	
Nam	85 (64,4)
Nữ	47 (35,6)
Vị trí u, N (%)	
Đại tràng phải	25 (18,5)
Đại tràng trái + trực tràng	110 (81,5)
Tình trạng bệnh, N (%)	
Tái phát	38 (28,8)
Mới phát hiện	94 (71,2)
Thời gian sống còn không bệnh (tháng)	
Trung vị (tháng) (Khoảng tứ phân vị)	21,8 (12,2 – 33,9)

Đa số trường hợp là u ác đại tràng trái và trực tràng. Trung vị thời gian sống còn không bệnh ở những bệnh nhân đã điều trị triệt để trước đó là 21,8 tháng.

Bảng 3.2. Đặc điểm bệnh học

Số lượng di căn N (%)	
1 vị trí	89 (67,4)
Hơn 1 vị trí	43 (32,6)
Vị trí di căn N (%)	
Gan	95 (72,0)
Phổi	43 (32,6)
Hạch ổ bụng, ổ bụng	10 (7,6)

Phúc mạc	13 (9,9)
Hượng thượng đòn, trung thất	8 (6,0)
Khác (tuyến thượng thận, xương, phần phụ, não)	9 (5,3)
Đột biến gen, N (%)	
Không có đột biến	45 (50,0)
NRAS	0 (0)
KRAS	40 (44,4)
BRAF	5 (5,6)
Bước điều trị, N (%)	
Bước 1	108 (80,0)
Bước 2, 3 và 4	24 (20,0)

Di căn gan, phổi, phúc mạc, hạch ổ bụng/ổ bụng là các vị trí di căn thường gặp. Đa số bệnh nhân được điều trị duy trì từ bước 1 (80%)

Bảng 3.3. Can thiệp ngoại khoa

Điều trị ngoại khoa		
Di căn xa từ đầu (N = 94)	Không phẫu thuật	56 (59,6)
	Phẫu thuật tổn thương nguyên phát	24 (25,5)
	Phẫu thuật tổn thương nguyên phát và di căn	14 (14,9)
Tái phát di căn (N = 38)	Không phẫu thuật	33 (86,8)
	Phẫu thuật tổn thương di căn	5 (13,2)

Hơn 50% trường hợp không thể phẫu thuật khi bệnh tái phát/ di căn xa.

3.2. Hiệu quả điều trị

Thời gian theo dõi từ 01/01/2022 – 31/12/2023. Trung vị thời gian theo dõi 6,4 tháng.

Bảng 3.4. Nguyên nhân ngưng điều trị

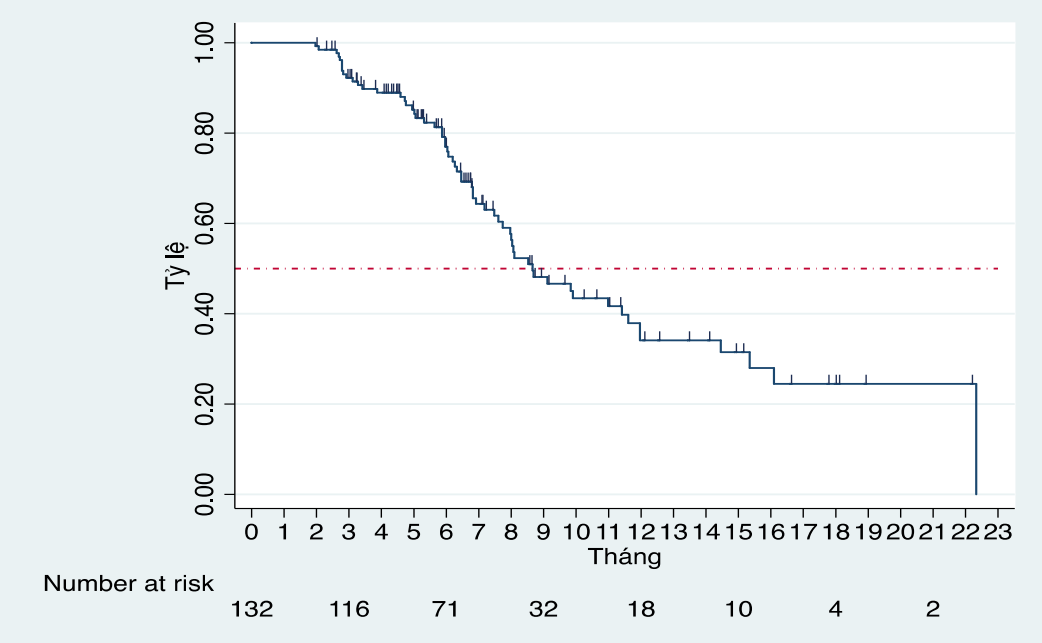
Nguyên nhân	**N (%)**
Bệnh tiến triển	61 (71,8)
Kinh tế	19 (22,4)
Tác dụng phụ	1 (1,2)
Khác (vết thương, xin ngưng)	4 (4,7)

71,8% trường hợp ngưng điều trị do bệnh tiến triển, 22,4% do kinh tế, chỉ 1% bệnh nhân ngừng vì than phiền tác dụng phụ hội chứng lòng bàn tay – bàn chân.

Bảng 3.5. Đáp ứng điều trị

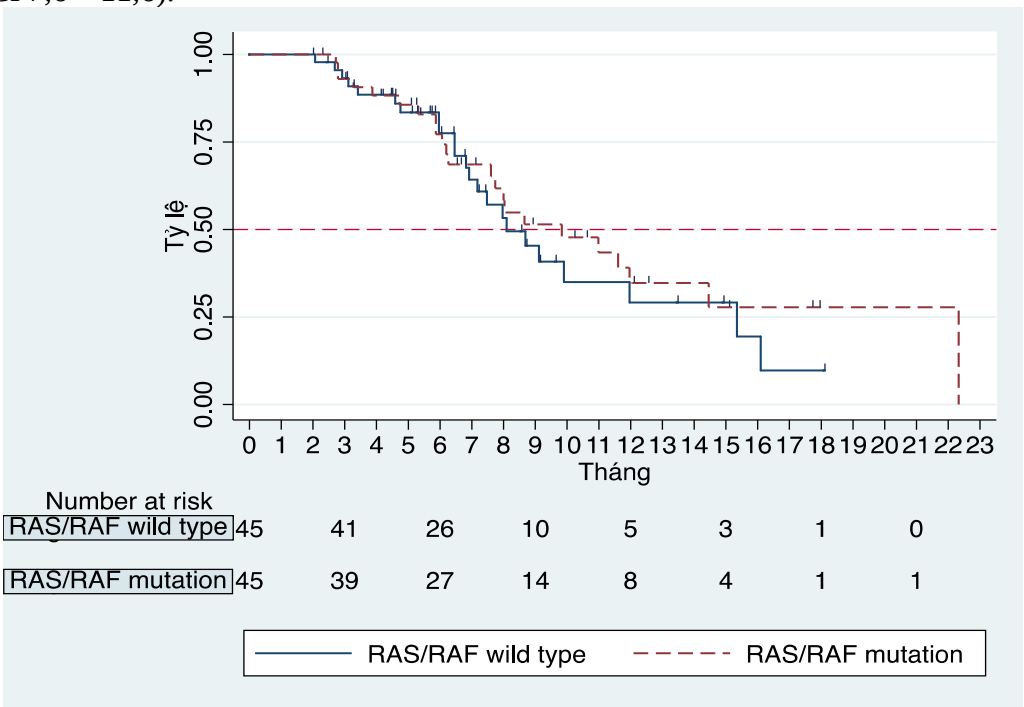
Thời điểm 3 tháng		
Đáp ứng	Hoàn toàn (CR)	5 (3,8)
	Một phần (PR)	29 (22,0)
Tỷ lệ đáp ứng (ORR)		34 (25,8)
Ổn định (SD)		84 (63,6)
Tiến triển (PD)		14 (10,6)

Sau khi duy trì, có 25,8% bệnh nhân có đáp ứng điều trị, 22% đáp ứng một phần, 63,6% bệnh ổn định.



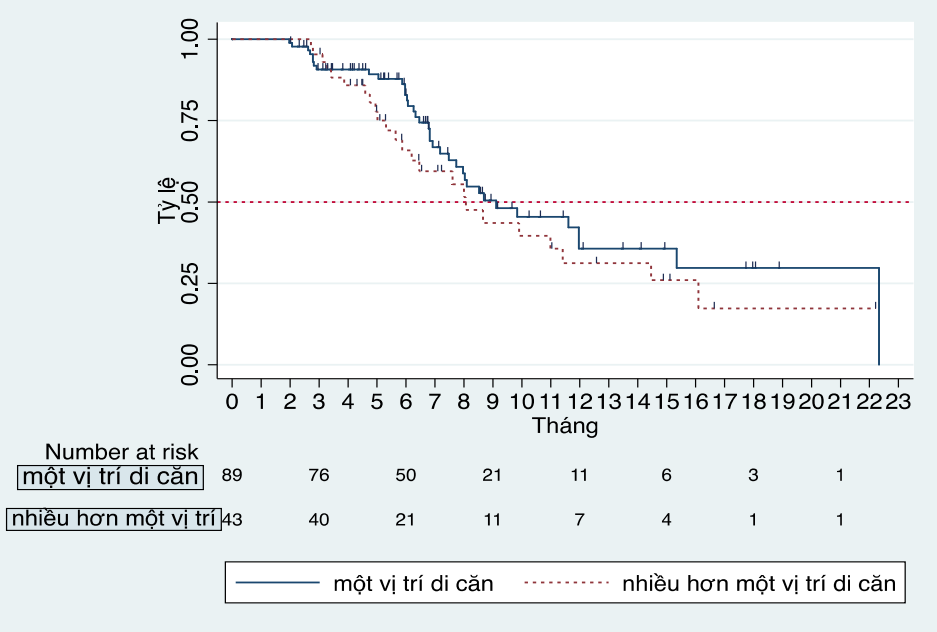
Biểu đồ 3.1. Thời gian sống còn không bệnh

Trung vị thời gian sống còn bệnh không tiến triển của đối tượng nghiên cứu là 8,6 tháng (95% CI 7,6 – 11,6).



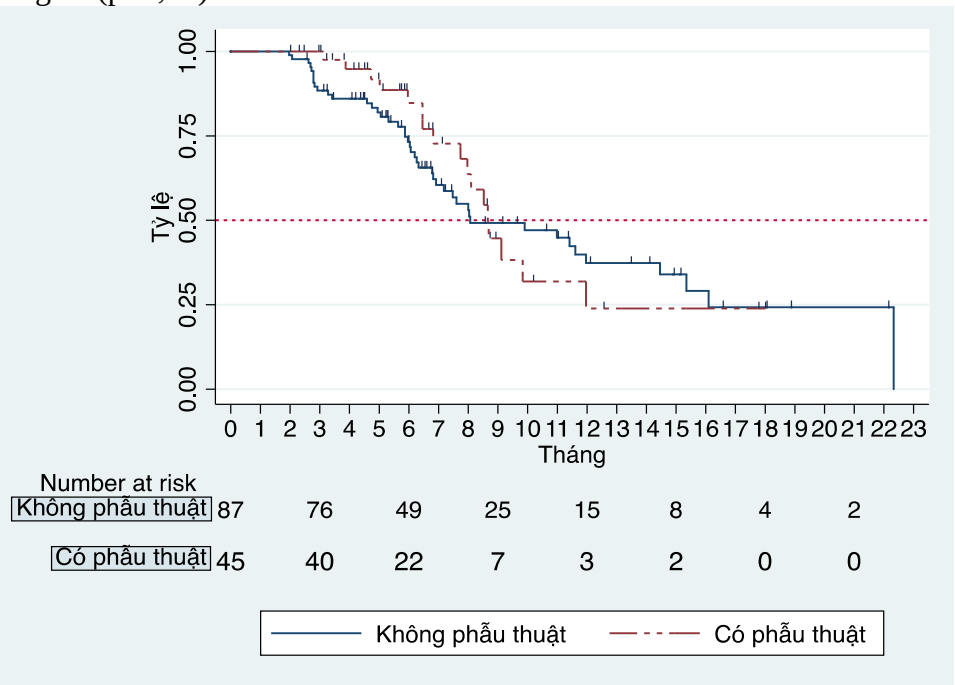
Biểu đồ 3.2. Trung vị thời gian sống còn không bênh theo tình trạng đột biến gen

Trung vị thời gian sống còn không bệnh ở nhóm có một vị trí di căn và nhiều hơn một vị trí lần lượt là 9,1 tháng (95% CI 6,8 – 11,9) và 8,1 tháng (95% CI 7,6 – 14,5), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p=0,24).



Biểu đồ 3.3. Trung vị thời gian sống còn không bệnh theo số lượng di căn

Trung vị thời gian sống còn không bệnh ở nhóm có một vị trí di căn và nhiều hơn một vị trí lần lượt là 9,1 (95% CI 7,5 – 12) và 8,1 tháng (95% CI 5,9 – 11,4), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p=0,24).



Biểu đồ 3.4. Trung vị thời gian sống còn không bệnh theo tình trạng phẫu thuật

Trung vị thời gian sống còn không bệnh ở nhóm không thể phẫu thuật và phẫu thuật được lần lượt là 8 tháng (95% CI 6,8 – 14,5) và 8,6 tháng (95% CI 7,7 – 12), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p=0,69).

IV. BÀN LUẬN

Trong tổng số 132 bệnh nhân, khoảng 28,8% bệnh nhân tái phát di căn xa và trung vị thời gian tái phát là khoảng 22 tháng. Kết quả điều trị không thua kém so với các nghiên cứu lớn trên thế giới khi tỷ lệ tái phát dao động từ 15,6% - 27% và trung vị thời gian tái phát từ 15,9 – 22,6 tháng. Điều này cho thấy phẫu thuật vẫn là phương pháp điều trị mang lại hiệu quả cao nhất khi bệnh ở giai đoạn sớm, còn điều trị triệt để được. Do cấu trúc hệ tĩnh mạch ở đại – trực tràng sẽ đổ về tĩnh mạch cửa nên cơ quan bị di căn xa nhiều nhất sẽ là gan, sau đó có thể kể đến phổi, hạch ổ bụng và phúc mạc. Đặc điểm di căn trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với y văn khi các vị trí ghi nhận di căn nhiều nhất lần lượt là gan, phổi, hạch ổ bụng/ổ bụng, phúc mạc. Đối với những bệnh nhân được điều trị và đánh giá đầy đủ, tỷ lệ đáp ứng điều trị sau 3 tháng đạt 25,8% - thấp hơn các nghiên cứu trên thế giới (14% - 60%) [7] [2]. Tuy nhiên, tỷ lệ bệnh đạt ổn định lại cao hơn, đạt 63,6%. Sự khác biệt có thể do chúng tôi tiến hành thu thập dữ liệu đời thực, theo dõi trong thời gian ngắn và không loại trừ 20% bệnh nhân được điều trị ở các bước 2, 3 hay thậm chí bước 4. Hơn nữa, 78,8% bệnh nhân trong nghiên cứu là di căn xa mới được chẩn đoán, cao hơn so với thế giới (tỷ lệ khoảng 20% - 25%)[4] . Đây là một trong những nguyên nhân gây ảnh hưởng lớn đến kết quả điều trị khi bệnh ở giai đoạn này đã được chứng minh là tiến triển rầm rộ và có tiên lượng xấu hơn so với bệnh nhân tái phát sau điều trị triệt để. Bệnh nhân ở giai đoạn tái phát hoặc di căn, vai trò của phẫu thuật bị giảm đi đáng kể, chỉ định sẽ hạn chế tuỳ vào từng trường hợp. Hơn 50% bệnh nhân không thể phẫu thuật trong nghiên cứu này và chỉ khoảng 15% bệnh nhân phẫu thuật được cả tổn thương nguyên phát và di căn. Kết quả càng cho thấy tầm quan trọng của việc tầm soát, phát hiện và điều trị đúng, đủ từ sớm, làm giảm tối đa tỷ lệ phát hiện bệnh ở giai đoạn trễ, đã di căn xa tại thời điểm chẩn đoán.

Trong khoảng thời gian nghiên cứu, khoảng 22% bệnh nhân phải ngưng điều trị vì lí do kinh tế. Điều này cho thấy, bên cạnh hiệu quả, một vấn đề cần lưu ý khi áp dụng vào thực tế điều trị của Việt Nam là kinh tế - xã hội. Việc lựa chọn chiến lược điều trị trong giai đoạn tái phát/di căn cần phải phù hợp, cân bằng giữa hiệu quả điều trị, chất lượng sống và kinh tế cho bệnh nhân. Sự ra đời của các thuốc kháng sinh mạch đã cải thiện đáng kể sống còn toàn bộ và sống còn không bệnh của bệnh nhân ở giai đoạn tái phát, di căn và chiến lược điều trị duy trì kết hợp giữa bevacizumab – capecitabine đã chứng minh cải thiện sống còn trong nhiều nghiên cứu lớn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 61 trường hợp bệnh nhân ngưng điều trị do bệnh tiến triển, chiếm 71,8%. Trung vị thời gian sống còn bệnh không tiến triển là 8,6 tháng. Kết quả của chúng tôi gần với thử nghiệm lâm sàng CAIRO3 [5] (8,5 tháng). Kết quả thấp hơn nghiên cứu của tác giả Yalcin (11 tháng), do hai thiết kết nghiên cứu khác nhau về chọn mốc thời gian bắt đầu điều trị duy trì, chúng tôi chọn sau 6 tháng

hoá trị dẫn đầu, trễ hơn gần 2 tháng với tác giả Yalcin [7] (sau 4 chu kỳ hoá trị). Theo y văn, số lượng di căn và tình trạng không thể phẫu thuật được là những yêu tố tiên lượng kém, làm giảm thời gian sống còn [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, những bệnh nhân có nhiều hơn một vị trí di căn và nhóm bệnh nhân không thể phẫu thuật được có trung vị thời gian sống còn bệnh không tiến triển lần lượt là 8,1 và 8 tháng. Tuy kết quả thấp hơn phân nhóm còn lại (9,1 tháng và 8,6 tháng) nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p>0,05). Do đó, ở hai nhóm bệnh nhân này, điều trị duy trì nên được cân nhắc nhằm tối ưu hoá điều trị. Tuy đã chứng minh được hiệu quả duy trì capecitabine – bevacizumab nhưng nghiên cứu CAIRO 3 chưa đi sâu vào phân tích hiệu quả trên nhóm bệnh nhân có đột biến RAS/RAF. Đây vừa là yếu tố tiên lượng vừa đóng vai trò định hướng điều trị trong giai đoạn tái phát/di căn. Theo y văn, đột biến gen có tiên lượng xấu và thời gian sống còn thấp. Tỷ lệ đột biến này mang tính cá thể hoá, ở nam giới và đại tràng trái có tỷ lệ đột biến RAS/RAF thấp hơn nhưng BRAF lại thường xuất hiện ở nữ, đại tràng phải [5]. Cùng với sự phát triển của y học chính xác và sinh học phân tử, vấn đề chẩn đoán sinh học khối bướu dần trở thành một lựa chọn không thể thiếu trong ung thư ĐTT. Tại Bệnh viện Chợ Rẫy, từ những năm 2018-2019, chẩn đoán sinh học khối bướu cũng đã được thực hiện theo các khuyến cáo của các tổ chức lớn về điều trị ung thư như NCCN, ASCO, ESMO. Các đích nhắm được quan tâm và thực hiện cho đến nay có thể kể đến như KRAS, NRAS, BRAF, bất ổn định vi vệ tinh MSI-H. Việc thực hiện chẩn đoán chưa được tiến hành thường quy cho tất cả bệnh nhân mà được cá thể hóa tùy theo tổng trạng, khả năng tiếp cận điều trị và nguyện vọng của bệnh nhân. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 31,8% bệnh nhân không thực hiện các xét nghiệm về tình trạng đột biến gen, trong số những ca bệnh có ghi nhận đột biến gen, tỷ lệ KRAS đột biến chiếm 40%, BRAF là 5,6%, NRAS không ghi nhận trường hợp nào. Có 50% trường hợp không xuất hiện đột biến. Kết quả này phù hợp với tỷ lệ trong các nghiên cứu khác [8]. Thời gian sống còn không bệnh của nhóm bệnh nhân đột biến gen trong nghiên cứu này đạt 8,1 tháng và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với phân nhóm không có đột biến gen. Kết quả của chúng tôi giống với nghiên cứu AIO 0207 – duy trì 5FU cùng bevacizumab giúp cải thiện sống còn không bệnh ở nhóm bệnh nhân đột biến gen RAS/RAF (8 tháng) [1]. Dữ liệu đời thực của tác giả Huang và cộng sự [2] tại Trung Quốc trên 154 bệnh nhân có đột biến RAS cho thấy sống còn không bệnh ở bệnh nhân có đột biến gen RAS là 9 tháng, khác biệt có ý nghĩa thống kê với những bệnh nhân không được duy trì. Từ kết quả của những nghiên cứu lớn trên thế giới và thực tế điều trị trong nghiên cứu này, bệnh nhân ung thư đại - trực tràng nên được tầm soát xét nghiệm đột biến gen, và những bệnh nhân có đột biến RAS/BRAF nên được điều trị duy trì với bevacizumab để tối ưu hoá hiệu quả.

V. KẾT LUẬN

Điều trị duy trì với phác đồ có thuốc kháng sinh mạch bevacizumab tại trung tâm Ung Bướu Bệnh viện Chợ Rẫy cho thấy hiệu quả cải thiện sống còn không bệnh, đặc biệt ở những bệnh nhân có đột biến gen RAS/RAF, không thể phẫu thuật và nhiều ổ di căn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hegewisch-Becker S., Graeven U., Lerchenmüller C. A. et al** (2015) "Maintenance strategies after first-line oxaliplatin plus fluoropyrimidine plus bevacizumab for patients with metastatic colorectal cancer (AIO 0207): a randomised, non-inferiority, open-label, phase 3 trial", The Lancet Oncology. 16 (13), pp. 1355-1369.
2. **Huang W., Zhang H., Tian Y. et al** (2022) "Efficacy and safety analysis of bevacizumab combined with capecitabine in the maintenance treatment of RAS-mutant metastatic colorectal cancer", J Clin Pharm Ther. 47 (4), pp. 531-538.
3. **Maindrault-Goebel F., Lledo G., Chibaudel B. et al** (2007) "Final results of OPTIMOX2, a large randomized phase II study of maintenance therapy or chemotherapy-free intervals (CFI) after FOLFOX in patients with metastatic colorectal cancer (MRC): A GERCOR study", Journal of Clinical Oncology. 25 (18_suppl), pp. 4013-4013.
4. **Siegel R. L., Wagle N. S., Cercek A. et al** (2023) "Colorectal cancer statistics, 2023", CA Cancer J Clin. 73 (3), pp. 233-254.
5. **Simkens L. H. J., van Tinteren H., May A. et al** (2015) "Maintenance treatment with capecitabine and bevacizumab in metastatic colorectal cancer (CAIRO3): a phase 3 randomised controlled trial of the Dutch Colorectal Cancer Group", The Lancet. 385 (9980), pp. 1843-1852.
6. **Wang J., Li S., Liu Y. et al** (2020) "Metastatic patterns and survival outcomes in patients with stage IV colon cancer: A population-based analysis", Cancer Med. 9 (1), pp. 361-373.
7. **Yalcin S., Uslu R., Dane F. et al** (2013) "Bevacizumab + capecitabine as maintenance therapy after initial bevacizumab + XELOX treatment in previously untreated patients with metastatic colorectal cancer: phase III 'Stop and Go' study results--a Turkish Oncology Group Trial", Oncology. 85 (6), pp. 328-335.
8. **Bożyk A., Krawczyk P., Reszka K. et al** (2022) "Correlation between KRAS, NRAS and BRAF mutations and tumor localizations in patients with primary and metastatic colorectal cancer", Archives of Medical Science. 18 (5), pp. 1221-1230.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHÁC ĐỒ ATEZOLIZUMAB KẾT HỢP BEVACIZUMAB TRÊN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN

Nguyễn Thị Hoa[1], Trần Thắng[1], Vũ Hồng Thăng[1], Phạm Thị Quế[1], Phạm Thanh Phương[1], Nguyễn Văn Huy[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị và một số tác dụng không mong muốn của phác đồ Atezolizumab-Bevacizumab trên bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, can thiệp lâm sàng không đối chứng trên 45 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư gan nguyên phát, giai đoạn BCLC B không phù hợp hoặc thất bại sau các điều trị tại chỗ, tại vùng hoặc BCLC C, có chỉ định điều trị toàn thân, được điều trị bằng phác đồ Atezolizumab phối hợp Bevacizumab tại Bệnh viện K, từ T5/2020 đến T5/2024.

Kết quả: Tỷ lệ đáp ứng là 35,6%, trung vị thời gian sống bệnh không tiến triển 5 tháng và sống thêm toàn bộ đạt 15,5 tháng. Độc tính độ 3, 4 gặp ở 6,7% bệnh nhân gồm tăng huyết áp, tăng men gan và giảm tiểu cầu.

Kết luận: Phác đồ Atezolizumab-Bevacizumab cho hiệu quả và dung nạp tốt trên bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan tại Việt Nam.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào gan, điều trị toàn thân, Atezolizumab phối hợp Bevacizumab.

[1]*Khoa Nội 4, Bệnh viện K*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hoa
ĐT: 0973725164
Email: hoanguyen230@gmail.com
Ngày nhận bài: 19/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 26/4/2024
Ngày duyệt bài: 6/5/2024

SUMMARY

EVALUATION OF TREATMENT RESULTS OF ATEZOLIZUMAB COMBINED WITH BEVACIZUMAB REGIMEN IN HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Aims: The treatment results and side effects of Atezolizumab combined with Bevacizumab regimen in patients with hepatocellular carcinoma.

Subjects and methods: Retrospective study on 45 patients diagnosed with hepatocellular carcinoma, stage BCLC B was unsuitable or failed after local interventions, BCLC C, treated systemic therapy with Atezolizumab combined with Bevacizumab regimen at K Hospital, from May 2020 to May 2024.

Results: The response rate was 35.6%, median progressive-free survival was 5 months and median overall survival was 15.5 months. Grade 3 and 4 toxicities occurred in 6.7% patients including hypertension, increased liver enzymes and thrombocytopenia.

Conclusions: Atezolizumab-Bevacizumab regimen is effective and well-tolerated in patients with hepatocellular carcinoma in Vietnam.

Keywords: Hepatocellular carcinoma, systemic therapy, Atezolizumab combined with Bevacizumab.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (Hepatocelluar carcinoma – HCC) một bệnh lý ác tính phổ biến, thường được chẩn đoán ở

giai đoạn muộn, tiên lượng xấu và nguy cơ tử vong cao. Năm 2020, ước tính trên thế giới có khoảng 905,700 trường hợp mắc mới và 830,200 người tử vong do bệnh, chủ yếu gặp ở các nước đang phát triển. Tại Việt Nam, theo thống kê GLOBOCAN, ung thư gan đứng đầu về tỷ lệ mắc với 26,418 ca và tử vong với 25,272 ca mỗi năm ở cả 2 giới[1]. Bệnh thường được phát hiện ở giai đoạn muộn, khối u quá lớn hoặc đã di căn, chức năng gan bị rối loạn nghiêm trọng làm cho các phương pháp điều trị ít có kết quả.

Với bệnh nhân giai đoạn muộn phương pháp điều trị chính vẫn là điều trị toàn thân, trong đó hóa chất mang lại rất ít hiệu quả do tế bào ung thư thường kháng hóa chất, khả năng dung nạp kém do rối loạn chức năng gan và thuốc vào tế bào gan hạn chế do tình trạng tăng áp lực tĩnh mạch cửa. Từ năm 2008, điều trị kháng tăng sinh mạch, với đại diện là Sorafenib, một thuốc ức chế đa tyrosin kinase đường uống, được chứng minh có hiệu quả trong hai nghiên cứu SHARP và AP, cải thiện thời gian bệnh không tiến triển 5,5 tháng so với nhóm chứng 2,8 tháng, tăng thời gian sống thêm toàn bộ 10,7 tháng so với nhóm chứng 7,9 tháng[2],[3]. Sorafenib đã trở thành thuốc điều trị đầu tay cho ung thư gan giai đoạn tiến triển trong một thời gian dài sau đó và tới tận bây giờ. Năm 2018, với nghiên cứu REFLECT, Lenvatinib cho thấy kết quả không kém hơn so với Sorafenib và năm 2020, nghiên cứu IMbrave 150, phác đồ Atezolizumab-Bevacizumab, sự kết hợp của một thuốc điều trị đích kháng tăng sinh mạch và thuốc miễn dịch ức chế thụ thể PD-L1 cải thiện sống còn trong điều trị bước một so với Sorafenib[4],[5]. Durvalumab kết hợp Tremelimumab cũng đã được phê duyệt cho điều trị bước một ung thư gan qua nghiên cứu HIMALAYA[6]. Từ các nghiên cứu trên, các phác đồ này đã trở thành các đại diện cho điều trị bước một toàn thân ung thư gan.

Phác đồ Atezolizumab kết hợp Bevacizumab đã được sử dụng trong điều trị bệnh nhân ung thư gan tại Bệnh viện K. Tuy nhiên cho tới nay tại Việt Nam chưa có một báo cáo nào về hiệu quả và an toàn của thuốc. Vì thế, chúng tôi quyết định tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá hiệu quả đời thực của phác đồ này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân (BN) được chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Bộ Y tế Việt Nam, có chỉ định điều trị toàn thân, được điều trị bằng phác đồ Atezolizumab kết hợp Bevacizumab tại Bệnh viện K từ năm T5/2020 đến T5/2024. Giai đoạn BCLC B không phù hợp hoặc thất bại sau các điều trị tại chỗ, tại vùng hoặc giai đoạn BCLC. Toàn trạng tốt, điểm ECOG từ 0-2 điểm. Chức năng tủy xương, gan, thận trong giới hạn bình thường.

Tiêu chuẩn loại trừ gồm bệnh nhân đã từng ghép gan, chức năng gan Child-Pugh C, tăng huyết áp không kiểm soát được, giãn tĩnh mạch thực quản chưa được điều trị, có từ hai ung thư trở lên.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu, can thiệp lâm sàng không đối chứng

Phác đồ Atezolizumab-Bevacizumab: Atezolizumab: 1200mg, Bevacizumab: 15mg/kg, truyền tĩnh mạch, chu kì 21 ngày. Được đánh giá đáp ứng bằng thăm khám lâm sàng, ghi nhận các tác dụng phụ, xét nghiệm chỉ điểm u AFP (Alphafeto protein), chụp

phim cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ gan mật mỗi 3 chu kì điều trị.

Mục tiêu nghiên cứu:

- Đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1, thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS), được tính từ lúc bắt đầu điều trị đến khi bệnh tiến triển hoặc tử vong, thời gian sống thêm toàn bộ (OS), được xác định từ lúc bắt đầu điều trị đến khi tử vong do bất kì nguyên nhân nào.

- Một số tác dụng không mong muốn của điều trị.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ T5/2020 đến T5/2024, chúng tôi đã thu thập được 45 bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn, với thời gian theo dõi trung bình 11,4 tháng, ngắn nhất là 3 tháng, dài nhất là 34,5 tháng.

3.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm của bệnh nhân nghiên cứu

	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Tuổi trung bình (năm)	52.7	
Giới		
Nam	41	91,1
Nữ	4	8,9
PS		
0	23	51,1
1	18	40
2	4	8,9
Tình trạng nhiễm virus viêm gan		
Chỉ nhiễm HBV	36	80
Chỉ nhiễm HCV	3	6,7
Đồng nhiễm HBV-HCV	1	2,2
Không nhiễm virus viêm gan	5	11,1
Nồng độ AFP		
<400ng/ml	22	51,1
≥400ng/ml	23	48,9
Kích thước u lớn nhất		
<5cm	11	24,4
≥5cm	29	64,4
Vị trí u		
Một thùy	23	51,1
Hai thùy/lan tỏa	17	37,8
Số lượng u		
1 u	16	35,6
≥ 2 u	24	53,3
HKTMC	27	60
Di căn ngoài gan	22	48.9

Giai đoạn		
B	6	13,3
C	39	86,7
Đã phẫu thuật/ can thiệp tại vùng	18	40
Child-Pugh		
A	42	93,3
B	3	6,7
Bước điều trị		
Bước 1	40	88,9
Sau bước 1	5	11,1

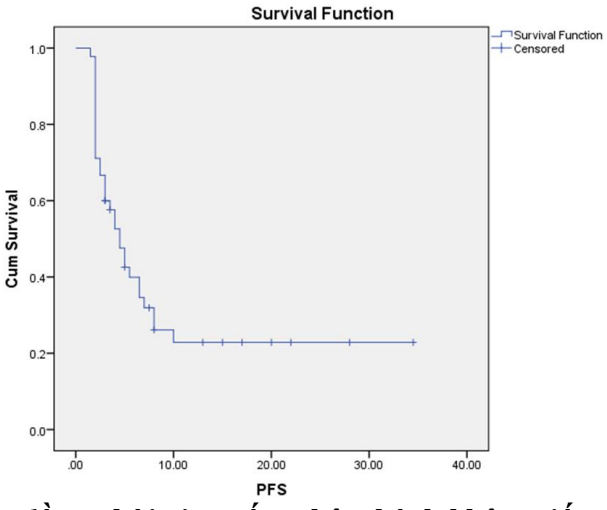
Trong nghiên cứu nam giới chiếm chủ yếu, với tỷ lệ nam:nữ là 10,3:1, có 88,9% BN nhiễm virus viêm gan B hoặc C. 5 BN tái phát di căn phổi, xương sau phẫu thuật cắt gan và không còn u nguyên phát. BN trong nghiên cứu hầu hết ở giai đoạn tiến triển (86,7%), chỉ có 6 BN (13,3%) ở giai đoạn trung gian, có 3 BN (6,7%) có chức năng gan Child-Pugh B, còn lại Child-Pugh A, có gần một nửa BN (40%) đã trải qua phẫu thuật hoặc can thiệp tại chỗ, tại vùng và có 5 BN (11,1%) có điều trị toàn thân trước đấy.

3.2. Kết quả điều trị

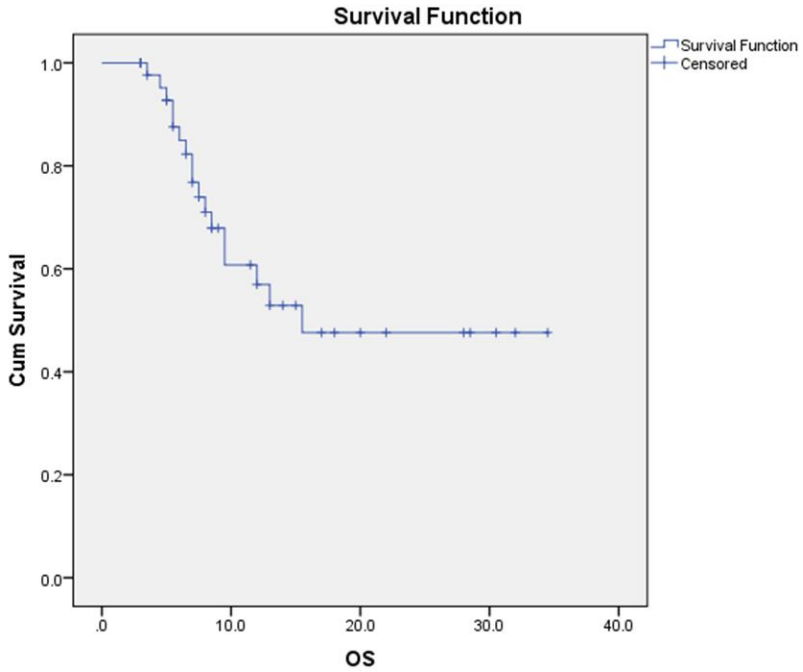
Bảng 2. Đáp ứng của bệnh nhân với điều trị

	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn	3	6,7
Đáp ứng một phần	13	28,9
Bệnh ổn định	8	17,8
Bệnh tiến triển	21	46,7
Tỷ lệ kiểm soát bệnh	24	53,3

Tỷ lệ đáp ứng là 35,6%, trong đó có 3 BN (6,7%) đáp ứng hoàn toàn, tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 53,3%.



Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển



Biểu đồ 2. Thời gian sống thêm toàn bộ

Trung vị thời gian sống bệnh không tiến triển và sống thêm toàn bộ của bệnh nhân trong nghiên cứu lần lượt đạt 5 tháng và 15,5 tháng.

Bảng 3. Một số tác dụng không mong muốn của điều trị

	Độ 1, 2 **N (%)**	**Độ 3,4** **N (%)**
Mệt mỏi	2 (4,4)	0
Tăng huyết áp	4 (8,9)	1 (2,2)
Tăng men gan	6 (13,3)	1 (2,2)
Giảm tiểu cầu	4 (8,9)	1 (2,2)
Ho máu	1 (2,2)	0

Có 44,4% bệnh nhân gặp các tác dụng không mong muốn ở các mức độ khác nhau, trong đó có 3 BN (6,7%) gặp độ 3 hoặc 4 gồm tăng huyết áp, tăng men gan và giảm tiểu cầu.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi gồm 45 BN, trong đó nam giới chiếm chủ yếu, điều này có thể được lý giải do tỷ lệ nhiễm viêm gan virus và uống rượu cao hơn ở nam giới. Có 88,9% BN nhiễm viêm gan virus, trong đó viêm gan B chiếm chủ yếu với 80%. Có 60% và 48,9% BN có HKTMC và di căn ngoài gan. BN trong nghiên cứu chủ yếu ở giai đoạn BCLC C với 86,7% và 40% BN đã được phẫu thuật hoặc can thiệp tại chỗ, tại vùng trước đấy.

Điều trị ung thư gan là một thách thức cho các bác sĩ, mặc dù đã có nhiều tiến bộ về phẫu thuật, can thiệp và các thuốc mới ra đời, tuy nhiên kết quả vẫn còn nhiều hạn chế. Phác đồ Atezolizumab-Bevacizumab được chứng minh hiệu quả và an toàn qua thử nghiệm IMbrave 150 và nhiều nghiên cứu đời thực khác, đã trở thành phác đồ điều trị

tiêu chuẩn bước một cho ung thư gan. Đây cũng là nghiên cứu cho kết quả OS dài nhất trong các nghiên cứu pha III về điều trị toàn thân ung thư gan hiện nay.

Nghiên cứu IMbrave 150, tuyển chọn những bệnh nhân có chức năng gan Child-Pugh A, chưa được điều trị toàn thân, tuy nhiên, trong thực hành lâm sàng, các bác sĩ điều trị có thể không tuân thủ hoàn toàn theo các nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 3 BN chức năng gan Child-Pugh B 7 điểm và một trong số ba bệnh nhân này đạt được đáp ứng một phần, hai bệnh nhân tiến triển sau 3 chu kỳ điều trị. Có 5 BN điều trị ở các bước 2 và 3, trong đó có 2 BN tiến triển, 2 BN đạt đáp ứng một phần và đặc biệt là 1 BN đạt đáp ứng hoàn toàn sau điều trị bằng Levatinib và Pembrolizumab trước đấy. Những dữ liệu điều trị Atezolizumab-Bevacizumab trên bệnh nhân điều trị bước hai và chức năng gan Child-Pugh B hiện còn ít và cũng chưa có khuyến cáo điều trị cho nhóm bệnh nhân này. Thực tế lâm sàng cho thấy, những nhóm bệnh nhân này vẫn có thể có lợi ích từ điều trị và cần có các nghiên cứu về hiệu quả, cũng như an toàn trên nhóm bệnh nhân này.

Trong nghiên cứu có 6 BN (13,3%) ở giai đoạn BCLC B, trong số BN này có một BN đạt đáp ứng hoàn toàn, hai BN đạt đáp ứng một phần và ba BN tiến triển. Một BN trong nhóm này sau khi đạt đáp ứng đã được nút mạch hóa chất (TACE). BN giai đoạn trung gian không đủ tiêu chuẩn phẫu thuật hoặc can thiệp được điều trị bằng phác đồ Atezolizumab-Bevacizumab, có thể làm giảm giai đoạn bệnh, thu nhỏ khối u và sau đấy có thể phẫu thuật hoặc thực hiện các can thiệp cho BN. Điều trị chuyển đổi này là một phương pháp hứa hẹn, mang lại cơ hội chữa khỏi cho nhóm BN giai đoạn trung gian.

Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả trung vị PFS là 5 tháng và OS là 15,5 tháng, kết quả này thấp hơn so với thử nghiệm IMbrave 150 là 6,9 tháng và 19,2 tháng. Một phân tích gộp của 23 nghiên cứu trên 3168 BN cho kết quả mPFS và mOS lần lượt là 6,66 tháng và 14,7 tháng[7]. Các nghiên cứu có thể cho kết quả khác nhau, tuy nhiên những kết quả này đều cao hơn các thử nghiệm của Sorafenib và Lenvatinib.

Bệnh nhân của chúng tôi gặp các tác dụng phụ về mệt mỏi, tăng huyết áp, tăng men và giảm tiểu cầu, các phản ứng này tương tự với ghi nhận của nghiên cứu IMbrave 150, tuy nhiên chúng tôi không làm xét nghiệm protein niệu thường quy để ghi nhận tác dụng phụ này, trong khi protein niệu là tác dụng phụ hay gặp nhất trong IMbrave 150. Trong nghiên cứu có một bệnh nhân ho máu và một bệnh nhân hạ tiểu cầu độ ba, chúng tôi đã dừng Bevacizumab, vì những tác dụng không mong muốn này chủ yếu đến từ Bevacizumab và tiếp tục điều trị đơn trị Atezolizumab. Sau khi dừng Bevacizumab, BN hết ho máu và số lượng tiểu cầu tăng lên, hai BN này vẫn tiếp tục đáp ứng với đơn trị Atezolizumab. Nghiên cứu cũng ghi nhận không có BN nào phải dừng điều trị do các tác dụng không mong muốn của phác đồ.

V. KẾT LUẬN

Hiệu quả và an toàn của phác đồ Atezolizumab-Bevacizumab đã được chứng minh qua các thử nghiệm lâm sàng và nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự trên bệnh nhân ung thư gan tại Việt Nam.

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 [cited 71 3]; 209-249]. Available from: https://doi.org/10.3322/caac.21660.
2. **Llovet, J.M., et al.** Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. New England journal of medicine 2008 [cited 359 4]; 378-390]. Available from: DOI: 10.1056/NEJMoa0708857.
3. **Cheng, A.-L., et al.** Efficacy and safety of sorafenib in patients in the Asia-Pacific region with advanced hepatocellular carcinoma: a phase III randomised, double-blind, placebo-controlled trial. The lancet oncology 2009 [cited 10 1]; 25-34]. Available from: https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70285-7.
4. **Kudo, M., et al.,** Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial. The Lancet, 2018. 391(10126): p. 1163-1173.
5. **Finn, R.S., et al.** Atezolizumab plus bevacizumab in unresectable hepatocellular carcinoma. New England Journal of Medicine 2020 [cited 382 20]; 1894-1905]. Available from: DOI: 10.1056/NEJMoa1915745.
6. **Abou-Alfa, G.K., et al.,** Phase 3 randomized, open-label, multicenter study of tremelimumab (T) and durvalumab (D) as first-line therapy in patients (pts) with unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC): HIMALAYA. 2022, American Society of Clinical Oncology.
7. **Gao, X., et al.** (2023). "Efficacy and safety of atezolizumab plus bevacizumab treatment for advanced hepatocellular carcinoma in the real world: a single-arm meta-analysis." BMC cancer 23(1): 635.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU PHÁC ĐỒ XELOX TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ DẠ DÀY LAN RỘNG TẠI VÙNG

Cấn Thị Ánh Hồng[1], Nguyễn Thị Hương Giang[1], Nguyễn Thu Phương[1,2], Hoàng Ngọc Giáp[1], Trần Xuân Dũng[1], Nguyễn Thị Vân Anh[1], Dương Thị Lệ[1], Nguyễn Duy Thuận[2], Nguyễn Nhật Tân[2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Phác đồ XELOX là một trong các phác đồ điều trị ung thư dạ dày lan rộng tại vùng. Chúng tôi ghi nhận đáp ứng điều trị, khả năng phẫu thuật sau điều trị hoá chất XELOX trên nhóm bệnh nhân trên và nhận xét một số tác dụng không mong muốn của phác đồ điều trị.

Đối tượng, phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 26 bệnh nhân ung thư dạ dày lan rộng tại vùng điều trị bằng phác đồ XELOX tại Bệnh viện K từ tháng 01/2021 đến tháng 12/2023.

Kết quả: Tỉ lệ đáp ứng sau điều trị đạt 73,1%, trong đó đáp ứng hoàn toàn chiếm 7,7%, đáp ứng một phần chiếm 65,4%, có 11,5% bệnh nhân giữ được bệnh ổn định, 15,4% bệnh tiến triển. Có 21/26 (80,7%) bệnh nhân được phẫu thuật sau đó, 2 (7,7%) bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học. Không có sự khác biệt về mức độ đáp ứng giữa mức độ biệt hoá tế bào trên giải phẫu bệnh, tình trạng khối u (T) và tình trạng hạch (N). Tác dụng không mong muốn: chủ yếu là độc tính độ I, độc tính độ II, độc tính độ III, IV chiếm tỉ lệ nhỏ. Độc tính trên hệ tiêu hóa chủ yếu là nôn, buồn nôn, tiêu chảy.

Kết luận: XELOX là một phác đồ điều trị ung thư dạ dày giai đoạn lan rộng tại vùng có hiệu quả với tỷ lệ đáp ứng là 73,1%, trong số 22 bệnh nhân đáp ứng và bệnh ổn định, có 95% bệnh nhân được phẫu thuật cắt dạ dày triệt căn. Tác dụng không mong muốn của phác đồ ở mức chấp nhận được.

Từ khóa: Ung thư dạ dày lan rộng tại vùng, XELOX, tác dụng không mong muốn

SUMMARY

EVALUATING THE INITIAL RESULTS OF THE XELOX REGIMEN TREATMENT IN LOCALLY ADVANCED GASTRIC CANCER

Background: XELOX regimen is one of the treatment regimens for locally advanced gastric cancer. We recorded the treatment response, the possibility of surgery after XELOX chemotherapy in the above group of patients and and commented on some adverse effects of the treatment regimen.

Methods: A cross- sectional descriptive study26 patients with locally advanced gastric cancer treated with XELOX regimen at K Hospital from January 2021 to December 2023

Results: The response rate reached 73.1%, of which complete response accounted for 7.7%, partial response accounted for 65.4%, 11.5% of patients maintained stable disease, 15, 4% of disease progressed, 21/26 (80.7%) patients had

[1]*Bệnh viện K*
[2]*Bộ môn Ung thư, trường đại học Y Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Cấn Thị Ánh Hồng
ĐT: 0349499604
Email: anhhongct157@gmail.com
Ngày nhận bài: 11/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 21/4/2024
Ngày duyệt bài: 3/5/2024

radical gastrectomy, 2 (7.7%) patients had a complete response on histopathology. There is no difference in the level of response between the level of cell differentiation on pathology, tumor status (T) and lymph node status (N). Adverse effects: mainly toxicity grade I, toxicity grade II, toxicity grade III, IV account for a small proportion. Gastrointestinal toxicity is mainly vomiting, nausea and diarrhea.

Conclusions: XELOX is an effective treatment regimen for locally advanced gastric cancer with a response rate of 73.1%. Of the 22 patients who responded and had stable disease, 95% of patients received radical gastrectomy. Adverse effects of the regimen are at an acceptable level.

Keywords: locally advanced gastric cancer, XELOX, adverse events.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo GLOBOCAN 2020 ung thư dạ dày đứng hàng thứ 5 về tỉ lệ mới mắc, chiếm 3.6% với hơn 1 triệu ca mới mắc, số người tử vong đứng hàng thứ 4 với ước tính gần 800.000 trường hợp [5]. Tại Việt Nam ung thư dạ dày đứng hàng thứ 4 về tỉ lệ mắc mới gần 18000 ca năm 2020, và đứng hàng thứ 3 về tỉ lệ tử vong với gần 15000 ca. Trong vài thập kỷ trở lại đây, tỉ lệ mắc mới và tử vong của ung thư dạ dày giảm một cách nhanh chóng, lí do chưa thực sự rõ ràng tuy nhiên số lượng ca mới mắc có xu hướng tăng.

Phẫu thuật triệt căn vẫn là phương thức chính trong điều trị ung thư dạ dày. Thử nghiệm MAGIC ra đời cho thấy lợi ích về OS (sống thêm toàn bộ), PFS (sống thêm không tiến triển) và tỉ lệ sống 5 năm của hóa trị bổ trợ trước với phác đồ ECF. Hóa trị bổ trợ trước đã được nghiên cứu giúp giảm giai đoạn, cải thiện đáng kể khả năng phẫu thuật đạt R0 và tiêu diệt những tổn thương vi di căn sớm (đặc biệt ở nhóm bệnh nhân u T3/T4, hạch quanh dạ dày kích thước lớn trên chẩn đoán hình ảnh bao gồm siêu âm nội soi, hoặc thể thâm nhiễm lan tỏa) [4]. Phác đồ hóa chất bổ trợ trước tốt nhất chưa được thống nhất và thực hành lâm sàng rất đa dạng.

Tại Việt Nam, hóa trị tân bổ trợ bắt đầu được áp dụng trong những năm gần đây, được chỉ định cho những trường hợp ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển tại chỗ tại vùng còn khả năng phẫu thuật, trong đó ECF, các biến thể (EOX, ECX), XELOX, FLOT [3] là phác đồ thường được các nhà lâm sàng lựa chọn. Trong thực hành lâm sàng tại khoa Nội 3 bệnh viện K, phác đồ XELOX là một trong các phác đồ được lựa chọn. Tuy nhiên chưa có các báo cáo về hiệu quả cũng như những độc tính của phác đồ trên nhóm bệnh nhân ung thư dạ dày tiến triển tại chỗ tại vùng còn khả năng phẫu thuật. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài trên nhằm cung cấp thêm các dữ liệu cho các bác sỹ thực hành lâm sàng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân ung thư dạ dày điều trị tại khoa Nội 3 bệnh viện K thỏa mãn:

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tuyến dạ dày hoặc đoạn nối dạ dày thực quản giai đoạn lan rộng tại chỗ (giai đoạn T3,T4 và/ hoặc N+, M0, đánh giá trên CLVT), có kết quả mô bệnh học
- Chưa từng điều trị hóa chất trước đó
- Tuổi> 18 tuổi, ECOG 0-1
- Chức năng tủy xương, gan thận bình thường
- Có sẵn mẫu mô, thông tin bệnh học và lâm sàng

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Mắc UT thứ hai
- Bệnh mạn tính trầm trọng đe dọa đến tính mạng trong thời gian tiến hành nghiên cứu
- Bệnh nhân bỏ điều trị không phải vì lý do chuyên môn

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang
- Chọn mẫu nghiên cứu: không xác suất có chủ đích, lấy tất cả hồ sơ bệnh án có đủ điều kiện vào nghiên cứu

Phác đồ điều trị: Oxaliplatin 130 mg/m2 da, pha trong 500 ml Glucose 5% truyền trong 2,5 tiếng. Capecitabine 1000 mg/m2 da uống ngày 1 đến ngày 14.

- Các bước tiến hành: thu thập số liệu BN dựa trên bệnh án nghiên cứu. Phân độ các tác dụng không mong muốn theo NCI-CTCAE 5.0, mức độ đáp ứng với điều trị trên phim chụp CT theo RECIST 1.1, nội soi. Trong quá trình điều trị, tùy từng tác dụng phụ và mức độ, bệnh nhân sẽ được theo dõi, xử trí theo khuyến cáo của thuốc trong phác đồ. Bệnh nhân được đánh giá sau mỗi 4 chu kỳ hoặc có triệu chứng lâm sàng gợi ý tiến triển.
- Phân tích số liệu: Xử lí số liệu theo phần mềm SPSS 26. Phân tích mối liên quan giữa đáp ứng và một số yếu tố liên quan bằng kiểm định χ^2, Fisher. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê. Ý nghĩa thống kê đặt ở mức 95%, khoảng tin cậy được xác định ở mức 95%.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Bảng 1. Đặc điểm tuổi và giới

Tuổi	Nam		Nữ		Tổng số	
	Số BN (n)	%	Số BN (n)	%	Số BN (n)	%
≤ 50	3	11,6	0	0	3	11,6
50-59	6	23,0	5	9,3	11	42,3
60-69	6	23,0	5	9,3	11	42,3
≥ 70	1	3,8	0	0	1	3,8
Tổng	16	61,4	10	38,6	26	100

Nhận xét:

- Tuổi trung bình của bệnh nhân là 58 tuổi. Bệnh nhân cao tuổi nhất là 70 tuổi, trẻ nhất là 35 tuổi. Nhóm tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất là nhóm 50-69 tuổi (84,6%)
- Tỉ lệ nam/nữ =1,6

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

	n (%)
Toàn trạng	
- PS=0	20 (76,9%)
- PS=1	6 (23,1%)
Mô bệnh học	
- Biệt hoá tốt	4 (15,4%)
- Biệt hóa vừa	4 (15,4%)
- Biệt hóa kém	18 (69,2%)

Vị trí u	
- Hang môn vị	17 (65,4%)
- Tâm vị	2 (7,7%)
- Thân vị	2 (7,7%)
- Thể thâm nhiễm lan toả	5 (19,2 %)
Giai đoạn u trước mổ	
- T3, T4a	18 (59,2%)
- T4b	8 (30,8%)
Hạch trước mổ	
- N0	2 (7,7%)
- N (+), hạch ≤ 2 cm	9 (34,6%)
- N (+), hạch > 2 cm	15 (57,7%)

Nhận xét:

• Có 76,9% bệnh nhân có toàn trạng PS=0

• Mô bệnh học chủ yếu là kém biệt hoá chiếm 69,2%, vị trí u hay gặp nhất vùng hang môn vị chiếm 65,4%

• Có 30,8% khối u đánh giá T4b, 92,3% có hạch vùng trên chẩn đoán hình ảnh, 57,7% có hạch > 2 cm

3.2. Kết quả điều trị

3.2.1. Đáp ứng điều trị và một số yếu tố liên quan

a. Đáp ứng điều trị sau hoá chất

Bảng 3. Mức độ đáp ứng chung với sau 4 đợt hóa chất

		Số BN	Tỉ lệ (%)	Tổng (%)
Có đáp ứng	Đáp ứng hoàn toàn	2	7,7	73,1
	Đáp ứng một phần	17	65,4	
Không đáp ứng	Bệnh ổn định	3	11,5	26,9
	Bệnh tiến triển	4	15,4	

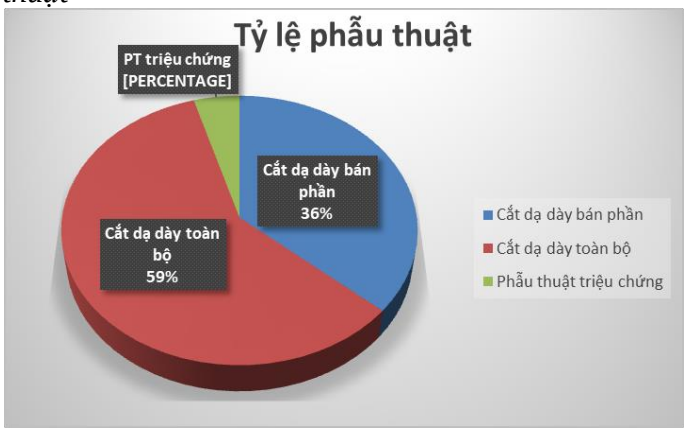
Nhận xét:

• Đáp ứng hoàn toàn là 7,7%; đáp ứng một phần chiếm 65,4%

• Bệnh ổn định là 11,5% và tiến triển là 15,4% bệnh nhân

• Tổng có 22 bệnh nhân (84,6%) đạt được bệnh ổn định và đáp ứng

b. Kết quả phẫu thuật



Biểu đồ 1. Phương pháp phẫu thuật

Nhận xét: Trong 22 bệnh nhân phẫu thuật, có 1 bệnh nhân đánh giá không thể phẫu thuật triệt căn trong mổ, 59% bệnh nhân phẫu thuật cắt toàn bộ dạ dày, 36% cắt bán phần

Mô bệnh học sau phẫu thuật

Bảng 4. Giai đoạn u trên mô bệnh học sau mổ

Giai đoạn u	N	%
T0	2	9,6
T1b	1	4,8
T2	4	19,0
T3	6	28,5
T4a	8	38,1

Nhận xét: Đánh giá mô bệnh học trên 21 mẫu bệnh phẩm cho thấy có 2 bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn trên u (9,6%)

Bảng 5. Giai đoạn hạch trên mô bệnh học sau mổ

Giai đoạn hạch	N	%
N0	8	38,1
N1	7	33,3
N2	5	23,8
N3	1	4,8

Nhận xét: Đánh giá mô bệnh học trên 21 mẫu bệnh phẩm cho thấy có 8 bệnh nhân đạt N0 (38,1%)

3.2.2. Một số yếu tố liên quan với đáp ứng sau 4 đợt điều trị hoá chất

Bảng 6: Một số yếu tố liên quan đến đáp ứng điều trị

Yếu tố liên quan		Có đáp ứng		Bệnh ổn định hoặc tiến triển	
		N	%	N	%
Giải phẫu bệnh	Biệt hoá tốt	2	10,5%	2	28,6%
	Biệt hoá vừa	3	15,8%	1	14,2%
	Biệt hoá kém	14	73,7%	4	57,2%
	p=0,524>0,05 (kiểm định χ^2)				
Đánh giá T trước mổ	T3, T4a	13	21,7%	5	71,4%
	T4b	6	78,3%	2	28,6%
	p=0,578 >0,05 (kiểm định χ^2)				
Tình trạng hạch	N0	1	5,2%	1	14,2%
	N (+), hạch ≤ 2 cm	6	31,6%	3	42,9%
	N (+), hạch > 2 cm	12	63,2%	3	42,9%
	p=0,883 >0,05 (kiểm định χ^2)				

Nhận xét: Sự khác biệt về mức độ đáp ứng trên các yếu tố độ biệt hoá tế bào, khối u trước mổ (T), tình trạng hạch (N) của bệnh nhân không có ý nghĩa thống kê

3.3. Một số tác dụng không mong muốn

Bảng 7. Một số tác dụng không mong muốn

Độc tính và phân độ		Độ 0 n (%)	Độ I n (%)	Độ II n (%)	Độ III n (%)	Độ IV n (%)	Tổng độ III, IV n (%)
Độc tính trên huyết học	Thiếu máu	6 (23,1%)	10 (38,4%)	6 (23,1%)	2 (7,7%)	2 (7,7%)	4 15,4%
	Hạ bạch cầu tổng	14 (53,9%)	9 (34,6%)	2 (7,7%)	1 (3,8%)	0 (0%)	1 3,8%
	Hạ bạch cầu trung tính	14 (53,9%)	7 (26,9%)	3 (11,5%)	2 (7,7%)	0 (0%)	2 7,7%
	Hạ tiểu cầu	15 (57,7%)	9 (34,6%)	2 (7,7%)	0 (0%)	0 (0%)	0 0%
Độc tính trên sinh hóa	Tăng AST	14 (53,9%)	11 (42,3%)	1 (3,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 0%
	Tăng ALT	16 (61,6%)	8 (30,8%)	1 (3,8%)	1 (3,8%)	0 (0%)	1 3,8%
Độc tính trên hệ tiêu hóa	Nôn, buồn nôn	15 (57,8%)	10 (38,4%)	1 (3,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 0%
	Tiêu chảy	18 (69,2%)	7 (27,0%)	1 (3,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 0%

Nhận xét:

- Tác dụng không mong muốn chủ yếu là độ I, độ II, trong đó độ I chiếm đa số
- Có 46,1% BN hạ số lượng bạch cầu tổng, 46,1% BN hạ bạch cầu trung tính (độ III và IV chiếm 7,7%), 76,9% BN thiếu máu (độ III, IV chiếm 15,4%) và 42,3% BN hạ tiểu cầu (không có độ III, IV)
- Tỉ lệ tăng men gan AST là 46,1% (chỉ độ I và II), tăng ALT 38,4% (chỉ 1 bệnh nhân tăng độ III)
- Nôn, buồn nôn gặp 42,2%, có 30,8% BN có biểu hiện tiêu chảy, chủ yếu độ I, không có độ III, độ IV

IV. BÀN LUẬN

4.1. Một số đặc điểm chung của bệnh nhân

Nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành trên 26 bệnh nhân ung thư dạ dày lan rộng tại vùng. Trong đó có 16 bệnh nhân nam (61,4%), 10 bệnh nhân nữ (38,6%). Tỉ lệ nam/nữ = 1,6. Tuổi trung bình các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là 58 tuổi, trong đó bệnh nhân trẻ tuổi nhất là 35 tuổi, bệnh nhân lớn tuổi nhất là 70 tuổi. Các bệnh nhân chủ yếu ở nhóm 50-69 tuổi. Theo Vũ Quang Toản (2012) tuổi trung bình là 53,3±9,7, tỷ lệ nam/nữ =3,1, Wang và cộng sự (2016) tuổi trung bình 62 [2],[6]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với

các nghiên cứu khác, phù hợp về mặt dịch tễ học ung thư dạ dày.

Vị trí u hay gặp nhất vùng hang môn vị chiếm 65,4%, thể mô bệnh học kém biệt hoá chiếm đa số 69,2%, 30,8% bệnh nhân đánh giá T4b, 57,7% bệnh nhân có hạch > 2 cm trên chẩn đoán hình ảnh, theo tác giả Nguyễn Thị Hà, nghiên cứu trên 30 bệnh nhân dạ dày điều trị phác đồ FLOT tân bổ trợ, có 76,7% bệnh nhân T4 và 56,7% bệnh nhân có hạch > 2cm, thể kém biệt hoá chiếm 90% [1].

4.2. Kết quả điều trị

Trong nghiên cứu của chúng tôi trên 26 bệnh nhân ung thư dạ dày lan rộng tại vùng điều trị bằng phác đồ XELOX trước kết quả cho thấy: có 19 (73,1%) bệnh nhân có đáp ứng, 3 (11,5%) bệnh nhân bệnh ổn định, 4 (15,4%) bệnh nhân bệnh tiến triển. Trong số 22 bệnh nhân có đáp ứng và bệnh ổn định, có 21 (80,8%) bệnh nhân được phẫu thuật triệt căn sau đó, 2 (7,7%) bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn trên giải phẫu bệnh ypT0N0. Tác giả Wang nghiên cứu trên 130 bệnh nhân dạ dày lan rộng tại vùng điều trị phác đồ XELOX, tỷ lệ đáp ứng và bệnh ổn định là 89,4%, trong đó tỷ lệ đáp ứng là 33,8%, tỷ lệ ổn định bệnh 54,6%, tỷ lệ bệnh nhân được phẫu thuật triệt căn là 62,3% [6]. Kết quả chúng tôi có 84,6% bệnh nhân đạt đáp ứng và ổn định bệnh, tương đồng với tác giả Wang, tuy nhiên tỷ lệ bệnh nhân đạt đáp ứng và tỷ lệ được phẫu thuật triệt căn cao hơn. Tác giả Nguyễn Thị Hà khi nghiên cứu trên 30 bệnh nhân điều trị phác đồ FLOT cho kết quả: 66,7% bệnh nhân đạt đáp ứng, 23,3% bệnh ổn định, 10% bệnh tiến triển, 76,7% bệnh nhân được phẫu thuật triệt căn, 4% đạt đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học [1]. Kết quả trong nghiên cứu chúng tôi khá tương đồng, khả năng không thua kém so với điều trị phác đồ FLOT.

Về các yếu tố tiên lượng đáp ứng điều trị, chúng tôi khảo sát sự đáp ứng trên các phân loại về mức độ biệt hoá tế bào, tình trạng khối u (T), tình trạng hạch (N) cho kết quả sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

4.3. Một số tác dụng không mong muốn

Kết quả của chúng tôi cho thấy tác dụng không mong muốn thường gặp khi điều trị phác đồ XELOX chủ yếu là độ I và độ II, tác dụng không mong muốn độ III, IV chiếm tỉ lệ nhỏ.

Trên huyết học, có 46,1% BN gặp tác dụng phụ hạ bạch cầu (độ I là 34,6%, độ II là 7,7%, độ III là 3,8%, độ IV không có), 46,1% BN hạ bạch cầu trung tính (độ I là 26,9%, độ II là 11,5%, độ III 7,7%), không có độ IV), 76,9% bệnh nhân thiếu máu (độ I là 38,4%, độ II là 23,1%, độ III và IV là 15,4%) và 12,9% BN hạ tiểu cầu (độ I là 9,7%, độ II là 3,2%). Tỷ lệ bệnh nhân có tăng AST là 46,1%, ALT là 38,4 %, đa số gặp độ I và II. Trên hệ tiêu hóa chủ yếu là nôn (42,2%, độ I là 38,4%, độ II là 3,8%) và tiêu chảy (30,8%, độ I là 27%, độ II là 3,8%).

Như vậy nhìn chung tác dụng không mong muốn của phác đồ XELOX khi điều trị bệnh nhân ung thư dạ dày lan rộng tại vùng là có thể chấp nhận được, điều này cũng tương tự như kết quả trong nghiên cứu tác giả Wang [6]. Trong nghiên cứu tác giả Nguyễn Thị Hà, có 76,7% bệnh nhân điều trị phác đồ FLOT được dự phòng hạ bạch cầu tiên phát, tuy nhiên vẫn có 16,7% bệnh nhân có hạ bạch cầu trung tính độ III, IV, hạ tiểu

cầu 23,3% , độ III, IV là 6,7%, tăng men gan 60% [1]. So với tác dụng không mong muốn của phác đồ FLOT trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Hà, phác đồ XELOX có xu hướng ít tác dụng không mong muốn hơn.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu này, chúng tôi thấy phác đồ XELOX là một phác đồ có kết quả tốt với tỉ lệ đáp ứng 73,1%. Trong số 22 bệnh nhân được phẫu thuật, có 21 (80,7%) bệnh nhân được phẫu thuật triệt căn. Ngoài ra, đây là phác đồ dung nạp tốt, ít tác dụng không mong muốn, chủ yếu là tác dụng trên hệ tạo huyết với tỉ lệ hạ bạch cầu trung tính độ III, IV là 7,7%, không có bệnh nhân hạ tiểu cầu độ III, IV, thiếu máu độ III, IV là 15,5%. Các tác dụng không mong muốn khác trên gan, trên hệ tiêu hóa ở mức chấp nhận được.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Hà.** Đánh giá kết quả bước đầu của phác đồ FLOT trong điều trị ung thư dạ dày giai đoạn lan rộng tại chỗ. Đại học Y Hà Nội, Hà Nội , 2020, 80-83.
2. **Vũ Quang Toản.** Đánh giá kết quả điều trị ung thư dạ dày giai đoạn IIB-III (T4, N0-3, M0) bằng hóa chất bổ trợ EOX sau phẫu thuật tại bệnh viện K, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội, 2012, 56.
3. **Al-Batran SE, Homann N, Schmalenberg H et al.** Perioperative chemotherapy with docetaxel, oxaliplatin, and fluorouracil/leucovorin (FLOT) versus epirubicin, cisplatin, and fluorouracil or capecitabine (ECF/ECX) for resectable gastric or gastroesophageal junction (GEJ) adenocarcinoma (FLOT4-AIO): a multicenter, randomized phase 3 trial. Proc Am Soc Clin Oncol. 2017; 35:4004.
4. **Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al.** Perioperative Chemotherapy versus Surgery Alone for Resectable Gastroesophageal Cancer. N Engl J Med. 2006; 355(1):11-20.
5. **Hyuna Sung PhD, 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. 2020;68(6):394-424.
6. **Wang et al.** Efficacy of preoperative chemotherapy regimens in patients with initially unresectable locally advanced gastric adenocarcinoma: capecitabine and oxaliplatin (XELOX) or with epirubicin (EOX). Oncotarget. 2016 Nov 15; 7(46): 76298–76307

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[1], Đinh Thị Ánh Hòa[1]

TÓM TẮT

Ung thư dạ dày có xu hướng tăng theo tuổi, hay gặp ở người lớn tuổi, ít gặp ở người trẻ tuổi.

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.

[1] *Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng*
Chịu trách nhiệm chính: Đinh Thị Ánh Hòa
ĐT: 0394981505
Email: dtahoa.92@gmail.com
Ngày nhận bài: 4/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 11/4/2024
Ngày duyệt bài: 27/4/2024

SUMMARY

CLINICALS, ENDOSCOPIC IMAGES AND HISTOLOGY OF STOMACH CANCER PATIENTS UNDER 50 YEARS OLD AT DA NANG CANCER HOSPITAL

Gastric cancer is more common in older patients, less observed in young patients

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

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

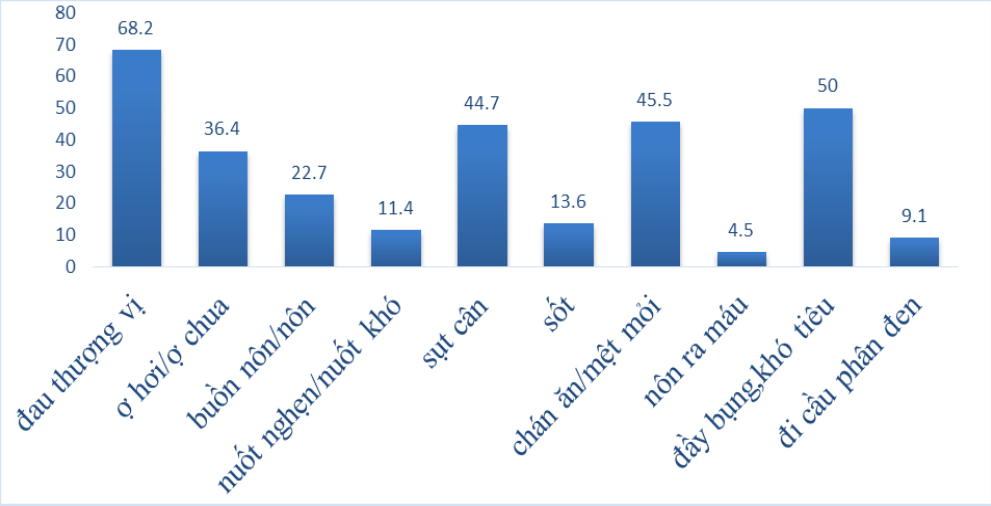
Nhận xét: Trong số 44 bệnh nhân, nam giới chiếm đa số với tỉ lệ 61,4%. Tỉ lệ nam/nữ là 1,3/1.

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 2. 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 3. 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 4. 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 5. 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.

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 HIỆU QUẢ CỦA PHÁC ĐỒ XELOX-BEVACIZUMAB TRONG ĐIỀU TRỊ BƯỚC MỘT UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG DI CĂN TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP

Nguyễn Hồng Hà[1], Đinh Thị Thương[2], Trần Thị Dung[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả phác đồ XELOX - Bevacizumab trong điều trị bước một ung thư đại trực tràng giai đoạn di căn

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả trên 22 bệnh nhân ung thư đại trực tràng di căn được được điều trị bước một bằng phác đồ XELOX-Bevacizumab tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp.

Kết quả: Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 9,1% và 18,2%; đáp ứng một phần là 54,6% và 50% tại thời điểm sau 4 chu kỳ và khi kết thúc điều trị. Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 10,49 tháng (CI 95%: 8,67-12,3); thời gian ngắn nhất ghi nhận được là 3,3 tháng, dài nhất là 19,0 tháng. Giá trị trung bình của CEA giảm một cách có ý nghĩa thống kê sau 4 chu kỳ điều trị với p= 0,046.

Kết luận: Phác đồ XELOX -Bevacizumab có hiệu quả trong cải thiện tỷ lệ đáp ứng, kiểm soát triệu chứng trong điều trị ung thư đại trực tràng di căn với các tác dụng không mong muốn xảy ra ở mức độ chấp nhận được.

[1]*Đại học Y Dược Hải Phòng*

[2]*Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hồng Hà

ĐT: 0977374347

Email: nhha@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 11/4/2024

Ngày phản biện khoa học: 19/4/2024

Ngày duyệt bài: 3/5/2024

SUMMARY

EARLY OUTCOMES OF XELOX – BEVACIZUMAB AS FIRST-LINE TREATMENT OF METASTATIC COLORECTAL CANCER IN VIETTIEP HOSPITAL

Objective: To evaluate the initial results of XELOX-Bevacizumab in the treatment of metastatic colorectal cances.

Material and methods: Descriptive study of 22 metastatic colorectal cancer treated by XELOX - Bevacizumab in Viet tiep Hospital.

Results: Complete response rate and partial response rate were 9,1% and 54,6% (after 4 cycles chemotherapy); 18,2% and 50% (after 8 cycles chemotherapy). The median progression – free survival is 10,49 months(CI 95%: 8,67-12,3) with minimum is 3,3 months and maximum is 19,0 months. The average CEA decreases after 4 cycles chemotherapy with p = 0,046.

Conclusion: XELOX plus Bevacizumab improved overall response rate and disease control rate in metastatic colorectal cancer patients.

Keywords: Metastatic colorectal cancer, XELOX, Bevacizumab

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng là một trong mười loại ung thư phổ biến nhất ở Việt Nam cũng như trên thế giới và là ung thư hay gặp của đường tiêu hóa. Mặc dù trong những năm gần đây, chương trình phòng chống Ung thư Quốc gia ở nước ta phát triển rộng khắp đã

góp phần gia tăng tỷ lệ phát hiện sớm ung thư, mang lại cơ hội chữa khỏi cho bệnh nhân tuy nhiên vẫn có khoảng 32,4% trường hợp các bệnh nhân ung thư đại trực tràng phát hiện di căn ngay tại thời điểm chẩn đoán ban đầu, Ở giai đoạn này phần lớn bệnh đã di căn lan tràn, không còn khả năng phẫu thuật triệt căn do đó điều trị toàn thân giữ vai trò quyết định, giúp kéo dài thời gian sống và nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân. Bevacizumab - một trong những kháng thể đơn dòng, có tác dụng kháng yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu từ đó làm giảm sinh mạch dẫn đến ức chế tăng trưởng khối u, được chỉ định cho bệnh nhân ung thư đại trực tràng di căn mà không phụ thuộc vào vị trí và đặc điểm sinh học phân tử của khối u. Có nhiều các nghiên cứu lớn được tiến hành như ECOG3200, TREE2, NO16966… đã chứng minh hiệu quả của Bevacizumab khi phối hợp với các phác đồ hóa chất và đến năm 2004, FDA chấp thuận Bevacizumab là thuốc được lựa chọn trong điều trị ung thư đại trực tràng giai đoạn di căn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 22 bệnh nhân ung thư đại tràng di căn được điều trị bước 1 bằng phác đồ XELOX-Bevacizumab

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: từ T1/2022 đến T12/2023 tại bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp.

2.3. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Bệnh nhân ung thư đại tràng di căn tại thời điểm chẩn đoán
- Điều trị bằng phác đồ Bevacizumab kết hợp XELOX ít nhất 4 chu kỳ
- Giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô tuyến, biểu mô chế nhày
- Chỉ số toàn trạng ECOG 0-1
- Không mắc các bệnh cấp hoặc mạn tính trầm trọng có tiên lượng xấu, tử vong trong thời gian nghiên cứu
- Chức năng gan, thận, huyết học trước điều trị trong giới hạn đủ điều kiện để truyền hóa chất
- Có hồ sơ bệnh án đầy đủ

2.4. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân ung thư đại tràng di căn còn chỉ định phẫu thuật triệt căn
- Bệnh nhân có bệnh ung thư khác phối hợp
- Bệnh có suy gan, suy thận, phụ nữ có thai và cho con bú
- Hồ sơ bệnh án bị thất lạc, không đủ các dữ liệu cần thiết

2.5. Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu, mô tả cắt ngang

Phác đồ hóa trị

Bevacizumab: 7.5mg/kg, TM, ngày 1

Oxaliplatin: 130mg/m2, TM, ngày 1

Capecitabine: 1000 mg/m2 x 2 lần/ngày, uống ngày 1-14

Chu kỳ 21 ngày

2.6. Phân tích và xử lí số liệu: Các thông tin được mã hoá và xử lí theo phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân

Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân	n	%
Tuổi	59,2 ± 11.8 (30-75)	
Giới		
Nam	14	63,6

Nữ	8	36,4
Toàn trạng		
PS 0	16	72,7
PS 1	6	27,3
Vị trí u		
Đại tràng trái	4	18,2
Đại tràng phải	2	9,1
Đại tràng ngang	2	9,1
Đại tràng sigma	7	31,8
Trực tràng	7	31,8
Cơ quan di căn		
Gan	9	40,9
Phổi	7	31,9
Phúc mạc	2	9,1
Hạch ổ bụng	2	9,1
Hạch thượng đòn	1	4,5
Xương	1	4,5
Triệu chứng toàn thân		
Gầy sút	10	45,4
Thiếu máu	7	31,8
Không triệu chứng	5	22,8
Nồng độ CEA		
CEA ≤ 5 ng/ml	4	18,2
CEA > 5 ng/ml	18	81,8

Nhận xét:

- Độ tuổi trung bình cho nghiên cứu là 59,2; tuổi thấp nhất là 30, cao nhất là 75 tuổi; nam chiếm tỷ lệ cao hơn nữ, tỷ lệ nam/nữ là 1,75.

- 72,7% bệnh nhân có chỉ số toàn trạng PS 0

- Vị trí U hay gặp nhất là đại tràng sigma và trực tràng, chiếm 31,8%.

- Gan là cơ quan di căn nhiều nhất với tỷ lệ 40,9%; tiếp đó là phổi (31,1%); phúc mạc và hạch ổ bụng đều là 9,1%; hạch thượng đòn và xương chiếm tỷ lệ 4,5%.

- Có khoảng 45,4% bệnh nhân có triệu chứng gầy sút cân trên 5% trọng lượng cơ thể, 31,8% bệnh nhân có biểu hiện thiếu máu.

- Tại thời điểm trước điều trị có 18,2% bệnh nhân có CEA trong mức bình thường, 81,8% tăng ở các mức độ khác nhau.

Bảng 2. Đánh giá đáp ứng

Đánh giá đáp ứng	Đáp ứng hoàn toàn	Đáp ứng một phần	Bệnh giữ nguyên	Bệnh tiến triển	Tổng
Sau 4 chu kỳ	2	12	5	3	22
	9,1%	54,6%	22,7%	13,6%	100%
Kết thúc điều trị	4	11	3	4	22
	18,2%	50,0%	13,6%	18,2%	100%

Nhận xét: Sau 4 chu kỳ truyền hóa chất, bệnh đáp ứng một phần chiếm tỷ lệ cao nhất là 54,6%; đáp ứng hoàn toàn là 9,1%. Sau khi kết thúc truyền hóa chất tỷ lệ bệnh đáp 1 phần là 50,0%; đáp ứng hoàn toàn là18,2%.

Bảng 3. Thay đổi giá trị trung bình CEA qua các chu kỳ

	Mean	Min	Max	P mean
CEA trước điều trị (1)	183,4 ± 417,7	3,9	1895,2	P_{1-2}=0,046
CEA sau 4 chu kỳ (2)	54,9 ± 134,5	0,8	620	P_{2-3}=0,09
CEA sau kết thúc truyền HC (3)	25,6 ± 66,3	1,1	267	P_{1-3}=0,062

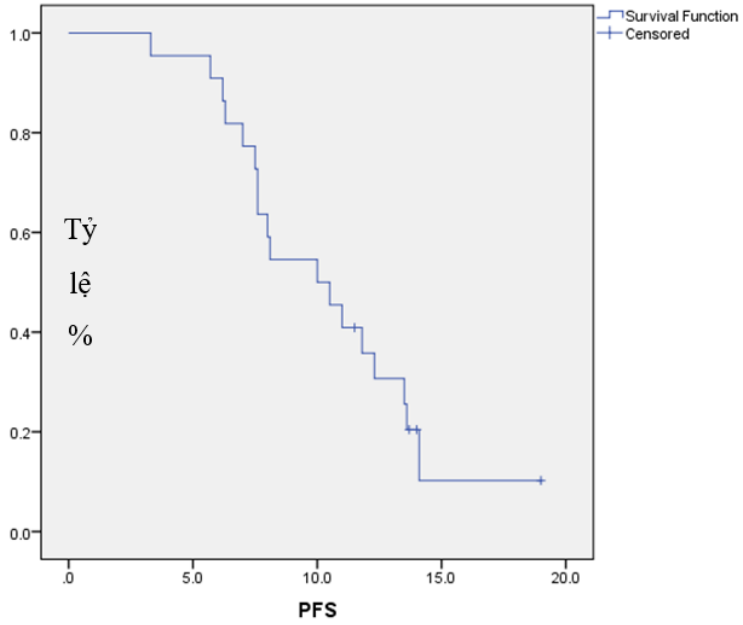
Test so sánh hai trung bình (Paired- Samples T Test)

Nhận xét: CEA sau điều trị 4 chu kỳ giảm có ý nghĩa so với CEA trước điều trị, tuy nhiên sự giảm CEA sau 8 chu kỳ so với trước điều trị và sau 4 chu kỳ so với kết thúc điều trị lại không có ý nghĩa.

Bảng 4. Đánh giá sự thay đổi mức độ đau

Mức độ đau	Trước điều trị		Sau 4 chu kỳ		Sau 8 chu kỳ	
	n=22	%	n=22	%	n=22	%
Không đau	8	36,4	14	63,6	18	81,8
Đau nhẹ	9	40,9	5	22,7	3	13,7
Đau vừa	5	22,7	3	13,7	1	4,5
Đau nặng	0	0	0	0	0	0

Nhận xét: Trước điều trị, có 14 bệnh nhân đau từ nhẹ đến nặng chiếm 63,6%. Sau điều trị tỷ lệ bệnh nhân còn đau ở các mức độ đều giảm.



Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Nhận xét: Trung bình thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 10,49 tháng (CI 95%: 8,67-12,3); thời gian ngắn nhất ghi nhận được là 3,3 tháng dài nhất là 19,0 tháng.

Bảng 5. Tác dụng không mong muốn trên hệ huyết học

Độc tính	Số chu kỳ hóa chất (n=160)									
	Độ 0		Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Hạ huyết sắc tố	152	95	8	5	0	0	0	0	0	0
Hạ bạch cầu hạt	122	76,3	10	6,3	17	10,6	11	6,8	0	0
Hạ tiểu cầu	145	90,6	10	6,3	5	3,1	0	0	0	0

Nhận xét:

- Hạ huyết sắc tố chỉ xảy ra ở độ 1 với tỷ lệ 5%.
- 23,7% số chu kỳ có hạ bạch cầu độ 1 đến độ 3, không có trường hợp hạ độ 4.
- Hạ tiểu cầu gặp với tỷ lệ 9,4% ở độ 1và ở độ 2.

Bảng 6. Tác dụng không mong muốn trên gan thận

Độc tính	Số chu kỳ hóa chất (n=160)									
	Độ 0		Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Gan	144	90	16	10	0	0	0	0	0	0
Thận	155	96,9	5	3,1	0	0	0	0	0	0

Nhận xét: Tăng men gan và độc tính trên thận đều chỉ xảy ra với tỷ lệ thấp và ở độ 1 không ghi nhận trường hợp nào gặp độc tính độ 2, 3, 4.

Bảng 7. Tác dụng không mong muốn trên hệ tiêu hóa và thần kinh

Độc tính	Số chu kỳ hóa chất (n=160)									
	Độ 0		Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Buồn nôn	100	62,5	60	37,5	0	0	0	0	0	0
Nôn	132	82,5	28	17,5	0	0	0	0	0	0
Tiêu chảy	144	90	16	10	0	0	0	0	0	0
Thần kinh ngoại vi	145	90,6	15	9,4	0	0	0	0	0	0
HC bàn tay- chân	100	62,5	48	30	12	7,5	0	0	0	0

Nhận xét:

- Buồn nôn chủ yếu gặp ở độ 1 tỷ lệ 37,5%.
- Nôn độ 1 chiếm tỷ lệ 17,5%.
- Tiêu chảy và độc tính thần kinh ngoại vi gặp ở lần lượt 10% và 9,37% số chu kỳ hóa chất, không ghi nhận độc tính độ 2, 3, 4.
- Hội chứng bàn tay- chân gặp ở 37,5% số chu kỳ hóa chất, không gặp độ 3,4.

Bảng 8. Tác dụng không mong muốn khác

Độc tính	n=22	%
Tăng huyết áp		
Không tăng	19	86,4
Có tăng	3	13,6

Chảy máu		
Không chảy	22	100
Có chảy	0	0
Protein niệu		
Không	22	100
Có	0	0

Nhận xét: Tỷ lệ tăng huyết áp có liên quan đến Bevacizumab là 13,6%. Không ghi nhận trường hợp chảy máu, tăng protein niệu.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng

- Trong nghiên cứu cứu của chúng tôi độ tuổi trung bình là 59,2 (30 – 75) là độ tuổi hay gặp nhất của ung thư đại trực tràng. Kết quả này tương tự với Leonard B. Slatz[1] ghi nhận độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 60 tuổi.

- Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ nam/nữ là 1,75 kết quả này tương tự với Đỗ Huyền Nga[2] tỷ lệ nam/nữ là 1,7

- Phần lớn bệnh nhân có chỉ số toàn trạng tốt, 72,7% bệnh nhân có PS0, 27,3% bệnh nhân có PS1. Chúng tôi không lựa chọn bênh nhân có chỉ số >1.

- Trong nghiên cứu của chúng tôi ung thư đại trang sigma và trực tràng hay gặp nhất chiếm tỷ lệ 31,8% tiếp đến là đại tràng trái 18,2%, đại tràng ngang và đại tràng phải đều là 9,1%.

- Vị trí cơ quan hay gặp tổn thương nhất là ở gan tỷ lệ 40,9%, tiếp đến là phổi 31,9% sau đó đến phúc mạc, hạch ổ bụng (9,1%), hạch thượng đòn và xương đều là 4,5%. Kết quả của chúng tôi phù hợp với nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước khác khi ghi nhận di căn gan xuất hiện với tỷ lệ lớn nhất 40% trong nghiên cứu của Đỗ Huyền Nga[2] hay 44% theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thu Hương[3]. Theo giải phẫu của đại trực tràng, tĩnh mạch của toàn bộ đại tràng và trực tràng đều đổ về tính mạch mạc treo tràng trên và dưới rồi cuối cùng đổ về tĩnh mạch cửa ở gan dẫn đến hiện tượng di căn theo đường tĩnh mạch, do đó ung thư đại trực tràng hay gặp tổn thương di căn gan

- Gầy sút cân là dấu hiệu toàn thân thường gặp ở những bệnh nhân ung thư giai đoạn muộn. Triệu chứng này xuất hiện trong nghiên cứu của chúng tôi với tỷ lệ 45,4% tương tự với tác giả Trịnh Lê Huy[4]. Có 7 bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có biểu hiện thiếu máu chiếm 31,8% kết quả này tương đương với tác giả Nguyễn Văn Hiếu[5].

- Chỉ số CEA có ý nghĩa trong việc đánh giá kết quả điều trị và theo dõi. Nghiên cứu của chúng tôi mặc dù thực hiện trên nhóm bệnh nhân ung thư đại trực trang giai đoạn muộn nhưng vẫn có 18,2% trường hợp CEA trong giới hạn bình thường, 81,8% bệnh nhân có CEA tăng trên 5 ng/ml trước điều trị. Tỷ lệ này cao hơn của tác giả Đỗ Huyền Nga[2] 77,1%, thấp hơn của tác giả Nguyễn Thị Phương Thảo[6] là 84,8%.

4.2. Đánh giá kết quả điều trị

4.2.1. Đánh giá đáp ứng

Sau 4 chu kỳ truyền hóa chất, bệnh đáp ứng một phần chiếm tỷ lệ cao nhất là 54,6%;

đáp ứng hoàn toàn là 9,1%. Sau khi kết thúc truyền hóa chất tỷ lệ bệnh đáp 1 phần là 50,0%; đáp ứng hoàn toàn là18,2%.

Kết quả của chúng tôi cao hơn so với tác giả Nguyễn Thị Phương Thảo[6] khi nghiên cứu phác đồ XELOX kết hợp Bevacizumab trên 45 bệnh nhân UTĐTT giai đoạn muộn cho tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn (11,1%), đáp ứng một phần (51,1%). Trong nghiên cứu của LB Saltz[7] ở nhánh khi kết hợp Bevacizumab và XELOX đem lại tỷ lệ đáp ứng toàn bộ cho bệnh nhân UTĐTT di căn là 46,4%

4.2.2. Thay đổi CEA trước và sau điều trị

Giá trị trung bình của CEA trong nghiên cứu là 183,4 ng/ml. Giá trị trung bình này giảm một cách có ý nghĩa thống kê sau 4 chu kỳ với p= 0,046, nhỏ hơn 0,05. Kết quả của chúng tôi tương đồng với Đỗ Huyền Nga[2]: sau điều trị tác giả nhận thấy nồng độ CEA giảm rõ rệt. Trung vị CEA trước điều trị là 22,5 ng/mL, sau điều trị 4 đợt là 8,5 ng/mL, nồng độ CEA trước và sau điều trị 4 đợt là giảm có ý nghĩa thống kê. Vai trò của CEA trong theo dõi đáp ứng điều trị được đề cập trong nhiều nghiên cứu. Trong đánh giá đáp ứng điều trị ngoài việc dựa vào đánh giá đáp ứng các tổn thương đích trên lâm sàng và các phương tiện chẩn đoán hình ảnh, thay đổi nồng độ CEA cũng được đưa vào trong tiêu chuẩn đáp ứng của tổn thương không phải đích.

4.2.3. Đánh giá đáp ứng đau sau điều trị

Đau là một triệu chứng thường gặp trong ung thư nói chung và đặc biệt là giai đoạn muộn. Đau là một yếu tố giúp đánh giá đáp ứng của bệnh nhân với điều trị trong nghiên cứu của chúng tôi, triệu chứng đau được đánh giá theo thang điểm và ghi nhận lại tại các thời điểm trước điều trị, sau 4 chu kỳ hóa chất và sau 8 chu kỳ hóa chất. Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân không đau tăng rõ rệt từ 36,4% trước điều trị lên 63,6% và 81,8% sau 4, 8 chu kỳ. Tỷ lệ bệnh nhân đau nhẹ trước điều trị là 40,9% đã giảm đi chỉ còn 13,7% sau 8 chu kỳ. Tỷ lệ bệnh nhân đau vừa giảm từ 22,7% xuống còn 4,5%. Chúng tôi không ghi nhận trường hợp bệnh nhân đau nặng. Nghiên cứu cho thấy hóa trị triệu chứng trong ung thư đại trực tràng di căn đem đến hiệu quả về cải thiện chất lượng sống cho bệnh nhân bằng việc kiểm soát triệu chứng đau.

4.2.4. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Hiện nay, trung vị thời gian sống thêm không tiến triển của bệnh nhân UTĐTT giai đoạn IV đang có xu hướng tăng dần theo thời gian với sự xuất hiện và liên tục cải tiến của phác đồ hóa trị: từ một thuốc, phác đồ 2 thuốc, phác đồ 3 thuốc và giờ đây là sự kết hợp của các thuốc điều trị đích, miễn dịch. Trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi PFS trung bình là 10,49 tháng; cao nhất là 19,0 tháng và thấp nhất là 3,3 tháng. Kết quả của chúng tôi cao hơn của Nguyễn Văn Hợp[8] khi nghiên cứu hiệu quả của mFOLFOX6 điều trị UTĐTT di căn là 8,9 tháng và nghiên cứu phác đồ FOLFOX trong ung thư đại trực tràng di căn của tác giả Nguyễn Thu Hương[3] năm 2008 cho PFS đạt 7,9 tháng. Kết quả của chúng tôi tương đương với các tác giả

nước ngoài, trong nghiên cứu TREE-2[9] của Hochster và cộng sự thấy ở nhánh có điều trị Bevacizumab phối hợp với XELOX có thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 10,3 tháng. Phối hợp điều trị đích và hóa trị giúp tối ưu hóa điều trị ung thư đại tràng di căn.

4.3. Độc tính

4.3.1. Độc tính trên hệ tạo huyết

- Hạ bạch cầu hạt là tác dụng phụ hay gặp trong điều trị hóa chất. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 10/160 chu kỳ hóa chất có hạ bạch cầu độ 1 chiếm 6,3%, 17 chu kỳ hạ độ 2 chiếm 10,6%, có 11 chu kỳ hạ độ 3 chiếm 6,8%. Các trường hợp hạ bạch cầu độ 2, 3 sau khi được dùng thuốc kích thích nâng bạch cầu ± kháng sinh, số lượng bạch cầu hồi phục về bình thường, tình trạng bệnh nhân ổn định.

- Trong nghiên cứu của chúng tôi, hạ huyết sắc tố gặp với tỷ lệ tương đối thấp 5% và chỉ gặp hạ huyết sắc tố độ 1. Tác giả Đỗ Huyền Nga[2] ghi nhận tỷ lệ hạ huyết sắc tố là 6,2% chủ yếu ở độ 1, 2.

- Trong phác đồ FOLFOX oxaliplatin là hóa chất thường gây hạ tiểu cầu. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận chỉ có 6.3% (10/160) chu kỳ hóa chất có hạ tiểu cầu độ 1 và 3,1% (5/160) chu kỳ hóa chất có hạ tiểu cầu độ 2. Hochster[9] cùng cộng sự ghi nhận tỷ lệ hạ tiểu cầu ở nhánh mFOLFOX6 – bevacizumab là 3%.

4.3.2. Độc tính trên gan, thận

- Độc tính trên gan: Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ gặp tăng men gan độ 1 với tỷ lệ 10%, kết quả của chúng tôi cao hơn với tác giả Nguyễn Thị Phương Thảo[6] với tỷ lệ tăng men gan độ 1 là 8,9%.

- Độc tính trên thận: Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 3 chu kỳ hóa chất có tăng Creatinin và ở độ 1. Oxaliplatin thuộc thế hệ 3 của nhóm Platinum nên rất ít gây độc trên thận. Như vậy đây là một phác đồ tương đối an toàn trên thận.

4.3.3. Độc tính trên hệ tiêu hóa và thần kinh

- Buồn nôn, nôn: Tác dụng phụ buồn nôn gặp ở 37,5% trong đó đều là buồn nôn độ 1. Nôn độ 1 xảy ra ở 17% số chu kỳ hóa chất. Với các phác đồ chống nôn hiện nay, tình trạng nôn và buồn nôn do hóa trị được kiểm soát tốt, không có trường hợp nào phải dừng điều trị vì độc tính này.

- Tiêu chảy là tác dụng phụ khá thường gặp trong các phác đồ hóa chất. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tiêu chảy gặp ở 9,8% và là ở độ 1, không gặp độ 2.

- Độc tính trên hệ thần kinh của Oxaliplatin chủ yếu gây tổn thương thần kinh ngoại vi với những triệu chứng thường gặp là đau, tê bì hoặc mất cảm giác đầu chi, thường xuất hiện sau 4 – 5 chu kỳ hóa chất. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 8,9% số chu kỳ hóa chất gặp độc tính này. Trong nghiên cứu NO16966 của của Cassidy[7] và cộng sự, nhánh điều trị XELOX và Bevacizumab trong số 353 bệnh nhân có 84% bệnh nhân có triệu chứng thần kinh ngoại vi ở tất cả các mức độ.

- Tỷ lệ gặp hội chứng bàn tay - chân trong nghiên cứu của chúng tôi là 37,5%, chủ yếu là độ 1, 2 không có bệnh nhân nào độ 3,4, tương tự các tác giả khác[6]

- Tăng huyết áp là độc tính thường liên quan đến Bevacizumab. Chúng tôi ghi nhận

3 trường hợp tương ứng với 13,6% bệnh nhân tăng huyết áp do điều trị và đều được kiểm soát tốt huyết áp bằng phác đồ thuốc viên. Cao huyết áp trong nghiên cứu TREE-2 của Hoschter[9] là 7% ở nhóm điều trị XELOX và Bevacizumab.

V. KẾT LUẬN

Phác đồ Bevacizumab kết hợp XELOX có hiệu quả trong cải thiện tỷ lệ đáp ứng, kiểm soát triệu chứng đau trong điều trị ung thư đại trực tràng di căn với các tác dụng không mong muốn xảy ra ở mức độ chấp nhận được.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Saltz L., Clarke S., Scheithauer W.** (2018). Bevacizumab in combination with oxaliplatin¬based chemotherapy as first¬line therapy in metastatic colorectal cancer: a randomized phase III study. J Clin Oncol, 26(12), 2013–2019)
2. **Đỗ Huyền Nga.** Đánh giá kết quả hóa trị phác đồ FOLFOX4 kết hợp Bevacizumab trong ung thư đại tràng di căn. 2018. Luận án tiến sỹ y học. Trường Đại học Y Hà Nội.
3. **Nguyễn Thu Hương** (2008), Đánh giá hiệu quả của phác đồ FOLFOX4 trong điều trị ung thư đại trực tràng giai đoạn muộn tại bệnh viện K, Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
4. **Trịnh Lê Huy.** Nghiên cứu điều trị ung thư đại tràng di căn bằng hóa chất phác đồ FOLFOXIRI. 2018. Luận án tiến sỹ y học. Trường Đại học Y Hà Nội.
5. **Lê Văn Quảng, Nguyễn Văn Hiếu, Hoàng Bùi Hải, và cộng sự.** Đánh giá kết quả điều trị phác đồ FOLFOX4 kết hợp Bevacizumab trong ung thư đại trực tràng di căn. Tạp chí nghiên cứu y học. 2016; Số 3:100-109.
6. **Nguyễn Thị Phương Thảo.** Đánh giá kết quả của phác đồ Bevacizumab kết hợp XELOX trong điều trị ung thư đại trực tràng giai đoạn IV. 2018; Luận văn Thạc sỹ y học. Trường đại học Y Hà Nội.
7. **Cassidy J., Clarke S., Díaz-Rubio E, et al** (2011). XELOX vs FOLFOX-4 as first-line therapy for metastatic colorectal cancer: NO16966 updated results. Br J Cancer, 150(1), 58–64
8. **Trương Văn Hợp** (2017), Đánh giá kết quả điều trị ung thư đại trực tràng giai đoạn IVB bằng phác đồ mFOLFOX6, Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
9. **Hochster H., Hart L., Ramanathan H.** (2008). Safety and efficacy of oxaliplatin and fluoropyrimidine regimens with or without bevacizumab as first-line treatment of metastatic colorectal cancer: results of the TREE Study. J Clin Oncol, 26, 3523.

GHI NHẬN TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA PHÁC ĐỒ MFOLFOX6 TRONG ĐIỀU TRỊ BỔ TRỢ UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG GIAI ĐOẠN II-III TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP

Nguyễn Hồng Hà[1], Đinh Thị Thương[2], Trần Thị Dung[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Ghi nhận tác dụng không mong muốn của phác đồ mFOLFOX6 trong điều trị bổ trị ung thư đại trực tràng giai đoạn II-III tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp năm 2022-2023

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu, mô tả cắt ngang 40 bệnh nhân ung thư đại trực tràng đã phẫu thuật triệt căn giai đoạn II-III và được điều trị bổ trợ hóa chất mFOLFOX6

Kết quả: Hạ bạch cầu hạt chiếm 55%, hạ tiểu cầu là 25%. Buồn nôn và nôn là 2 triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất với tỷ lệ lần lượt là 45% và 27,5%. Tiêu chảy độ 1-2 17,5%. Các tác dụng không mong muốn khác hầu hết ở độ 1-2, ít gặp độ 3-4

Kết luận: Các tác dụng không mong muốn của phác đồ mFOLFOX6 ở mức độ chấp nhận được trong điều trị bổ trợ ung thư đại trực tràng.

SUMMARY

TOXICITY OF mFOLFOX VI ADJUVANT CHEMOTHERAPY IN STAGE II-III COLORECTAL CANCER IN VIETTIEP HOSPITAL

Objective: Evaluation the toxicity of mFOLFOX6 in the adjuvant treatment colorectal cancer stage II-III in Viet Tiep Hospital in 2022-2023

Material and methods: Retrospective cohort study of 40 colorectal cancer patient stage II – III treated with adjuvant mFOLFOX6

Results: Toxicity was more frequent in the patient as Neutropenia 55%. Thrombocytopenia 25%. Nausea 45%, vomiting 27,5%, diarrhea 17,5%.

Conclusion: Adjuvant mFOLFOX6 is feasible and safely in colorectal cancer patients.

Keywords: Adjuvant, mFOLFOX6, colorectal cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng (UTĐTT) là một bệnh hay gặp ở các nước phát triển và đang có xu hướng tăng lên tại các nước đang phát triển. Ở Việt Nam, ung thư đại trực tràng đứng hàng thứ 4 về tỷ lệ mắc mới và thứ 5 về tỷ lệ tử vong ở cả 2 giới. Phẫu thuật là phương pháp điều trị đầu tay trong ung thư đại trực tràng giai đoạn tại chỗ, hóa chất có tác dụng bổ trợ sau mổ nhằm tiêu diệt các tổn thương vi di căn giúp cải thiện thời gian sống thêm cho nhóm bệnh nhân ung thư đại trực tràng.

Phác đồ hóa trị bằng mFOLFOX6 là một biến thể của FOLFOX4, đã được khẳng định về sự hiệu quả và mức độ an toàn tương đương FOLFOX4. Mặt khác mFOLFOX6 được ưa thích lựa chọn do đơn giản, thuận

[1]*Đại học Y Dược Hải Phòng*
[2]*Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hồng Hà
ĐT: 0977374347
Email: nhha@hpmu.edu.vn
Ngày nhận bài: 18/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 11/5/2024
Ngày duyệt bài: 12/5/2024

tiện cho cả bệnh nhân và nhân viên y tế đồng thời cho hiệu quả tương đương và an toàn cho người bệnh.

Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp áp dụng điều trị bổ trợ ung thư đại trực tràng bằng phác đồ mFOLFOX6 trong nhiều năm qua cho kết quả tương đối khả quan. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: Ghi nhận tác dụng không mong muốn của phác đồ mFOLFOX6 trong hóa trị bổ trợ ung thư đại tràng giai đoạn II-III

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 40 bệnh nhân ung thư đại trực tràng giai đoạn II có yếu tố nguy cơ cao và giai đoạn III phẫu thuật triệt căn và bổ trợ phác đồ mFOFOX6.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: từ T1/2022 đến T12/2023 tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp.

2.3. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Chẩn đoán xác định là Ung thư biểu mô tuyến đại trực tràng

- Giai đoạn sau mổ: giai đoạn III hoặc giai đoạn II có yếu tố nguy cơ cao

+ Có biến chứng thủng u hoặc tắc ruột

+ Số hạch lấy được < 12 hạch

+ Diện cắt dương tính

+ Ung thư kém biệt hóa, chế nhày

+ U xâm lấn mạch máu, bạch huyết hoặc thần kinh ngoại biên

- PS 0-1

- Các xét nghiệm huyết học, sinh hóa trước điều trị bình thường

2.4. Tiêu chuẩn loại trừ: Có bệnh ung thư khác kèm theo, có chống chỉ định điều trị hoá chất, bệnh nhân không đủ điều kiện các tiêu chuẩn lựa chọn ở trên, bỏ điều trị, hồ sơ bệnh án không đầy đủ.

2.5. Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu, mô tả cắt ngang

Liều dùng:

Ngày 1: Oxaliplatin 85 mg/m2 TTM trong 2h

Ngày 1: Leucovorin 400 mg/m2 TTM trong 2h

Ngày 1-3: 5-FU 400 mg/m2 TTM bolus ngày 1, sau đó 1200 mg/m2/ngày x2 ngày (tổng 2400 mg/m2 trong 46-48h) TTM liên tục.

Chu kỳ 14 ngày, liệu trình 12 chu kỳ.

2.6. Phân tích và xử lí số liệu: Các thông tin được mã hoá và xử lí theo phần mềm SPSS 22.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân:

Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân	n	%
Tuổi	59 ± 9 (30-73)	
Giới		
Nam	23	57,5
Nữ	17	42,5
Toàn trạng		
PS 0	33	82,5
PS 1	7	17,5
Vị trí u		
Đại tràng trái	3	7,5
Đại tràng phải	7	17,5

Đại tràng ngang	4	10
Đại tràng sigma	10	25
Trực tràng	16	40

Nhận xét: Tuổi trung bình là 59 ± 9 (30-73); tỷ lệ nam/nữ là 1,35; thể trạng bệnh nhân 82,5% PS 0. Ung thư trực tràng chiếm tỷ lệ cao nhất 40%.

Bảng 2. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng

Biến chứng	**Số bệnh nhân (n=40)**	
	n	**%**
Buồn nôn		
Độ 0	20	50
Độ 1 - 2	18	45
Độ 3 - 4	2	5
Nôn		
Độ 0	29	72,5
Độ 1 - 2	11	27,5
Độ 3 - 4	0	0
Tiêu chảy		
Độ 0	33	82,5
Độ 1 - 2	7	17,5
Độ 3 - 4	0	0
Viêm miệng		
Độ 0	38	95
Độ 1 - 2	2	5
Độ 3 - 4	0	0
Thần kinh ngoại vi		
Độ 0	30	75
Độ 1	9	22,5
Độ 2	1	2,5

Nhận xét: Tác dụng phụ hay gặp nhất là buồn nôn và nôn chiếm 50% và 27,5%. Độc tính trên thần kinh ngoại vi gặp ở 25%, chủ yếu ở mức độ 1.

Bảng 3. Độc tính trên hệ tạo huyết

Độc tính	**Số bệnh nhân (n=40)**	
	n	**%**
Huyết sắc tố		
Độ 0	28	70
Độ 1 - 2	12	30
Độ 3 - 4	0	0
Bạch cầu hạt		
Độ 0	18	45
Độ 1 - 2	18	45
Độ 3 - 4	4	10

Tiểu cầu		
Độ 0	30	75
Độ 1 - 2	9	22,5
Độ 3 - 4	1	2,5

Nhận xét: Hạ bạch cầu hạt chiếm 55% trong đó chủ yếu là hạ bạch cầu độ 1 - 2

Bảng 4. Độc tính ngoài hệ tạo huyết

Độc tính	**Số bệnh nhân (n=40)**	
	n	**%**
Men gan		
Không tăng	31	77,5
Tăng độ 1 - 2	9	22,5
Tăng độ 3 - 4	0	0
Chức năng thận		
Không tăng	39	97,5
Tăng độ 1 - 2	1	2,5
Tăng độ 3 - 4	0	0

Nhận xét: Độc tính trên gan gặp 22,5% bệnh nhân, độc tính trên thận 2,5%

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng

- Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình là 59 tuổi (30-73), là lứa tuổi hay gặp nhất của ung thư đại trực tràng. Nam giới hay gặp hơn nữ giới với tỷ lệ nam/nữ là 1,3. Kết quả này tương tự với kết quả của Đỗ Huyền Nga[1].

- Phần lớn các bệnh nhân có chỉ số toàn trạng tốt, 33 bệnh nhân có PS 0 chiếm 82,5%, 7 bệnh nhân có PS 1, chiếm 17,5%. Chúng tôi không lựa chọn các bệnh nhân có chỉ só PS > 1.

4.2. Tác dụng phụ không mong muốn trên lâm sàng

4.2.1. Nôn và buồn nôn

Chúng tôi ghi nhận tác dụng không mong muốn trên tiêu hóa thường gặp nhất là buồn nôn, chiếm 45 % (18/40 bệnh nhân), chủ yếu là buồn nôn và nôn độ 1-2, không gây ảnh hưởng đến tình trạng ăn uống của bệnh nhân, 2 bệnh nhân buồn nôn ở mức độ 3, nôn gặp chủ yếu mức độ 1-2 với tỷ lệ 27,5% tổng số bệnh nhân. Hai triệu chứng này thường xảy ra ở những chu kỳ hóa chất đầu tiên sau đó cải thiện dần ở những chu kỳ tiếp theo, có thể nhờ việc điều chỉnh phác đồ chống nôn giúp cải thiện triệu chứng. Theo nghiên cứu của A.Mamo[2] và cs, tác dụng phụ nôn và buồn nôn của phác đồ bổ trợ mFOLFOX6 trong ung thư đại trực tràng là 30% và 15% ở tất cả các mức độ

4.2.2. Tiêu chảy

Tỷ lệ bệnh nhân gặp tác dụng phụ tiêu chảy trong nghiên cứu của chúng tôi là 17,5% (7/40 bệnh nhân), đều là các trường hợp tiêu chảy ở mức độ 1-2. Tỷ lệ này gần trương đương kết quả 17.8% của tác giả T. Quang Nguyễn và cs[3].

4.2.3. Viêm niêm mạc miệng

Chúng tôi chỉ gặp 2 trường hợp viêm niêm mạc miệng và cả 2 bệnh nhân đáp ứng tốt với điều trị tại chỗ như vệ sinh, giảm đau tại chỗ, không dùng kháng sinh để điều trị.

4.2.4. Độc tính trên hệ thần kinh

Độc tính trên hệ thần kinh của Oxaliplatin chủ yếu gây tổn thương thần kinh ngoại vi với những triệu chứng thường gặp là đau, tê bì hoặc mất cảm giác đầu chi. Tỷ lệ gặp tác dụng phụ này trong nghiên cứu của chúng tôi là 25% trong đó mức độ 1

chiếm 22,5% và mức độ 2 chiếm 7,5%, không ghi nhận trường hợp đồ 3 và 4. Tỷ lệ này của chúng tôi tương tự nghiên cứu của Lê Bá Tuấn Anh và cs[4] với tỷ lệ gặp độc tính thần kinh độ 1 là 19,7% và độ 2 là 1,9%. Thời điểm bắt đầu xuất hiện các độc tính phụ thuộc từng bệnh nhân và thời gian dung nạp thuốc, thường các biểu hiện tăng dần sau mỗi chu kỳ và cải thiện dần sau khi kết thúc điều trị. Trong nghiên cứu của chứng tôi không có bệnh nhân nào phải dừng điều trị do độc tính trên hệ thần kinh của Oxaliplatin.

4.3. Tác dụng không mong muốn trên hệ huyết học và sinh hóa

4.3.1. Độc tính trên hệ tạo huyết

- Trong quá trình điều trị chúng tôi ghi nhận 12 bệnh nhân thiếu máu mức độ 1-2 (chiếm 30%), không có trường hợp nào thiếu máu độ 3-4.

- Độc tính hệ tạo huyết thường gặp nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là hạ bạch cầu hạt, chiếm 55% (22/40 bệnh nhân), trong đó có 18 bệnh nhân (45%) hạ bạch cầu độ 1-2 và 4 bệnh nhân (10%) hạ bạch cầu độ 3-4, những bệnh nhân hạ bạch cầu có chỉ định dùng thuốc nâng bạch cầu và kết quả xét nghiệm đều cải thiện. Trong nghiên cứu của Cassidy J[5] và cs cũng cho thấy tỷ lệ hạ bạch cầu hạt sau hóa trị bằng phác đồ FOLFOX có/không có kết hợp Bevacizumab là 59%, trong đó hạ bạch cầu hạt độ 3-4 là 7%.

- Độc tính hạ tiểu cầu cũng khá thường gặp, trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ này là 25%, chủ yếu là hạ tiểu cầu độ 1-2 (22,5% tương ứng với 9/40 bệnh nhân) chỉ có 1 (2,5)% bệnh nhân hạ tiểu cầu độ 3, không có bệnh nhân hạ độ 4. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả thấp hơn kết quả của tác giả A.Mamo[2] và cs với 30% hạ tiểu cầu.

4.3.2. Độc tính ngoại hệ tạo huyết

- Độc tính ngoại hệ tạo huyết hay gặp là độc tính tăng men gan và độc tính với thận làm tăng creatinin. Tỷ lệ tăng men gan theo ghi nhận của chúng tôi là 22,5% (9 bệnh nhân), trong đó có 8 bệnh nhân tăng men gan độ 2 và 1 bệnh nhân tăng độ 2, các bệnh nhân này đều được sàng lọc viêm gan và nhận thấy không có bệnh nhân nào mang virus viêm gan, tuy nhiên kết quả men gan của các bệnh nhân đều trở về mức bình thường ở chu kỳ sau và không ảnh hưởng đến quá trình điều trị

- Chúng tôi chỉ gặp 1 bệnh nhân (4%) tăng creatinin mức độ 1, có thể thấy Oxaipatin tuy thuộc nhóm muối Platinum và được thải chủ yếu ở thận nhưng khác Cisplatin (thế hệ 1) và Carboplatin (thế hệ 2), Oxaliplatin rất ít độc với thận.

V. KẾT LUẬN

Các tác dụng không mong muốn của phác đồ mFOLFOX6 có thể nhấp nhận được trong hóa trị bổ trợ ung thư đại trực tràng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **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 sĩ y học. Trường Đại học Y Hà Nội.
2. **Mamo, A., et al.** "Retrospective analysis of the effect of CAPOX and mFOLFOX6 dose intensity on survival in colorectal patients in the adjuvant setting." Current Oncology 23.3 (2016): 171-177.
3. **Nguyen, T. Quang, et al.** "Modified Folfox6 as adjuvant chemotherapy in Vietnamese patients with colorectal cancer." Cancer control 26.1 (2019): 1073274819864111.
4. **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 536.1 (2024).
5. **Cassidy, J., et al.** "XELOX vs FOLFOX-4 as first-line therapy for metastatic colorectal cancer: NO16966 updated results." British journal of cancer 105.1 (2011): 58-64.

ÁP DỤNG PHÂN LOẠI YOKOHAMA TRONG CHẨN ĐOÁN TẾ BÀO HỌC TUYẾN VÚ TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU HÀ NỘI

Nguyễn Thị Hải[1], Nguyễn Thị Ngọc[1], Dương Hoàng Hảo[1], Đào Thanh Lan[1], Phạm Minh Anh[1], Nguyễn Thị Tâm[2]

TÓM TẮT

Năm 2016, học viện tế bào học Quốc tế (IAC) đã phát triển hệ thống phân loại tế bào học (TBH) tuyến vú Yokohama, với sự đồng thuận của các nhà nghiên cứu. **Mục tiêu**: Áp dụng phân loại Yokohama trong chẩn đoán TBH tuyến vú tại bệnh viện Ung bướu Hà Nội. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**: Gồm 1929 người bệnh được được làm xét nghiệm TBH chọc hút kim nhỏ tuyến vú tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội từ tháng 04 - 09/2023. **Kết quả nghiên cứu**: Tỷ lệ kết quả chẩn đoán TBH tuyến vú theo phân loại của Yokohama lần lượt là: nhóm I: 27,2 %; nhóm II: 62,5%; Nhóm III: 5,4%; Nhóm IV: 1,7%; Nhóm V: 3,3%. **Kết luận**: Tỷ lệ kết quả chẩn đoán TBH tuyến vú theo phân loại của Yokohama lần lượt là: nhóm I: 27,2 %; nhóm II: 62,5%; Nhóm III: 5,4%; Nhóm IV: 1,7%; Nhóm V: 3,3%. Nhóm I chủ yếu gặp ở các tổn thương có kích thước dưới 10mm và được thực hiện dưới hướng dẫn siêu âm (p< 0,05).

Từ khóa: tế bào học, tế bào học tuyến vú, ung thư vú, u vú.

SUMMARY

APPLYING THE YOKOHAMA SYSTEM IN BREAST CYTOLOGICAL DIAGNOSIS AT HANOI ONCOLOGY HOSPITAL

Introduction: In 2016, The International Academy of Cytology (IAC) developed the Yokohama System for categorizing breast cytology with the approvements of researchers. **Objective:** Applying the Yokohama System in breast cytological diagnosis at Hanoi Oncology Hospital. **Patients and Methods:** 1929 patients were performed breast fine-needle aspiration biopsy at Hanoi Oncology Hospital from April 2023 to September 2023. **Results:** The breast cytological diagnosis according to the Yokohama System were group I: 27,2%; group II: 62,5%; group III: 5,4%; group IV: 1,7%; group V: 3,3%, respectively. **Conclusion:** The breast cytological diagnosis according to the Yokohama System were group I: 27,2%; group II: 62,5%; group III: 5,4%; group IV: 1,7%; group V: 3,3%, respectively. Group I are mainly common in lesions less than 10mm in size and were performed under ultrasound guidance (p < 0,05).

Keywords: cytology, breast cytology, breast cancer, breast tumor

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong chẩn đoán TBH các tổn thương tuyến vú, nhiều hệ thống phân loại chẩn đoán tế bào đã ra đời nhằm cung cấp danh pháp đã được tiêu chuẩn hóa, làm cầu nối giao tiếp giữa bác sĩ Giải phẫu bệnh- tế bào và bác sĩ lâm sàng giúp phân loại tổn thương và định hướng xử trí người bệnh. Trong quá trình

[1]*Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội*
[2]*Bệnh viện 199 Bộ công an Đà Nẵng*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hải
ĐT: 0934811191
Email: hainguyen.bvub@gmail.com
Ngày nhận bài: 6/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 13/4/2024
Ngày duyệt bài: 26/4/2024

phát triển, có nhiều hệ thống phân loại TBH vú được đưa ra như phân loại TBH của Robinson, phân loại của Khan, phân loại TBH có so sánh với phân độ mô học của Scarff-Bloom-Richardson … Tuy nhiên, các phân loại này có nhiều hạn chế nên chưa được sử dụng rộng rãi. Với mục đích phát triển một hệ thống báo cáo kết quả chuẩn hóa và chặt chẽ, học viện TBH Quốc tế (IAC) đã phát triển hệ thống phân loại TBH vú Yokohama, với sự đồng thuận của các nhà TBH, giải phẫu bệnh học, chẩn đoán hình ảnh, ngoại khoa và ung bướu. Qua nhiều nghiên cứu trên thế giới cũng như một số nghiên cứu tại Việt Nam, việc áp dụng hệ thống phân loại chẩn đoán TBH này đã chứng minh được độ nhạy và độ đặc hiệu cao trong chẩn đoán TBH tuyến vú. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: ***"Áp dụng phân loại Yokohama trong chẩn đoán tế bào học tuyến vú tại bệnh viện Ung bướu Hà Nội".***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Gồm 1929 người bệnh được được làm xét nghiệm TBH chọc hút kim nhỏ tuyến vú tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội từ tháng 04 đến tháng 09/2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

Người bệnh nữ có tổn thương tuyến vú được thực hiện chọc hút kim nhỏ tuyến vú (có hoặc không có hướng dẫn siêu âm - HDSA). Có đầy đủ thông tin theo mẫu thu thập thông tin nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Người bệnh có ung thư vú tái phát. Người bệnh có ung thư cơ quan khác di căn tới vú

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kết nghiên cứu: theo phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Các trường hợp trong nghiên cứu được chọc tế bào tại khoa Giải phẫu bệnh-tế bào (không dưới HDSA) hoặc khoa chẩn đoán hình ảnh (dưới HDSA). Tiêu bản sau đó sẽ được nhuộm Giemsa và tiến hành chẩn đoán TBH theo 5 phân nhóm của hệ thống phân loại TBH vú Yokohama: Nhóm I: Không thỏa đáng; Nhóm II: Lành tính; Nhóm III: Không điển hình; Nhóm IV: Nghi ngờ ác tính; Nhóm V: Ác tính. [1]

Quy trình đọc và thẩm định các kết quả: Để đảm bảo kết quả tế bào học chính xác, khách quan, mỗi tiêu bản sẽ được đọc độc lập bởi 2 bs có kinh nghiệm, các trường hợp không tương hợp sẽ được hội chẩn với chuyên gia.

Các biến số được chọn để khảo sát

- Tỉ lệ các nhóm chẩn đoán TBH chọc hút kim nhỏ theo phân loại Yokohama:
- Đối chiếu tỉ lệ các nhóm chẩn đoán TBH chọc hút kim nhỏ tổn thương tuyến vú với:

+ Kích thước tổn thương trên siêu âm: ≤10 mm và >10 mm.

+ Phương pháp chọc hút tế bào bằng kim nhỏ: có HDSA và không có HDSA.

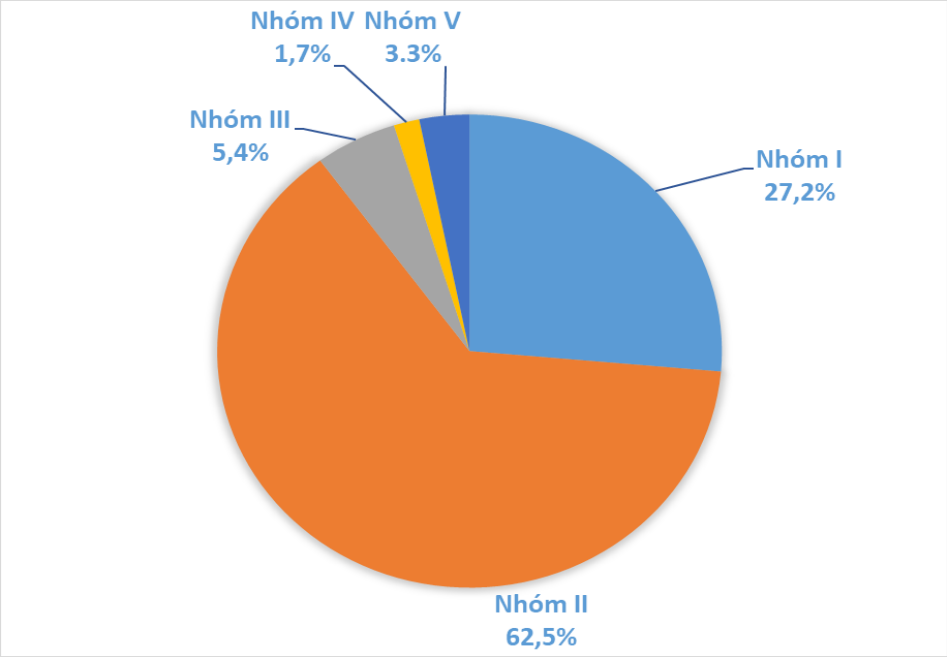
+ Phân loại tổn thương tuyến vú trên siêu âm theo hệ thống dữ liệu và báo cáo hình ảnh vú (BIRADS): BIRADS 1 – 3 và BIRADS 4 – 5

- Đặc điểm phiến đồ không thoả đáng (Nhóm I): Tiêu bản chủ yếu hồng cầu, ít/không có tế bào biểu mô; Phết dày/cố định kém/thoái hóa.

Quản lý thông tin và phân tích dữ liệu: Các trường hợp nghiên cứu được mã hóa dữ liệu. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0, sử dụng test Chi-squared; kiểm định Fisher được sử dụng khi có bất kì giá trị mong đợi nào < 5.

Đạo đức trong nghiên cứu: Đề tài được hội đồng khoa học bệnh viện Ung bướu Hà Nội phê duyệt.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Biểu đồ 1. Tỉ lệ các nhóm chẩn đoán TBH theo phân loại Yokohama

Nhận xét: Phân loại kết quả chẩn đoán TBH chọc hút kim nhỏ tuyến vú của 1929 trường hợp theo phân loại Yokohama, thấy:

- Tỷ lệ chẩn đoán nhóm II (lành tính) cao nhất (54,9%) với 1205/1929 trường hợp.
- Nhóm III (không điển hình), nhóm IV (nghi ngờ ác tính) và nhóm V (ác tính) có tỉ lệ lần lượt là 5,4% (104/1929); 1,7% (33/1929) và 3,3% (63/1929).
- Tỉ lệ chẩn đoán nhóm I (không thỏa đáng) khá cao, với 524/1929 trường hợp, chiếm 27,2%.

Bảng 1. Đối chiếu tỉ lệ các nhóm chẩn đoán TBH chọc hút kim nhỏ tổn thương tuyến vú với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng khác

	Nhóm I	**Nhóm II**	**Nhóm III**	**Nhóm IV**	**Nhóm V**	**Tổng**	
Phương pháp chọc							
Có HDSA	491 93,7%	718 59,6%	75 72,1%	19 57,6%	30 47,6%	1333 69,1%	p<0.05
Không HDSA	33 6,3%	487 40,4%	29 27,9%	14 42,4%	33 52,4%	596 30,9%	
Phân loại BIRADS							
Nhóm BIRADS 1-3	464 88,5%	1134 94,1%	20 19,2%	6 18,2%	2 3,2%	1626 84,3%	p<0,001
Nhóm BIARDS 4-5	60 11,5%	71 5,9%	84 80,8%	27 81,8%	61 96,8%	303 15,7%	

Kích thước							
≤10 mm	340 64,9%	254 21,1%	18 17,3%	5 15,2%	7 11,1%	624 32,3%	p<0,01
>10 mm	184 35,1%	951 78,9%	86 82,7%	28 84,8%	56 88,9%	1305 67,7%	

Nhận xét: Tỷ lệ chọc hút tế bào dưới HDSA cao chiếm 69,1%. Tỉ lệ chẩn đoán nhóm I (không thỏa đáng) cao hơn ở nhóm chọc dưới HDSA với tỉ lệ 93,7% (491/524), khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Chẩn đoán TBH không thỏa đáng (nhóm I) và lành tính (nhóm II) chủ yếu nằm ở nhóm tổn thương được đánh giá BIRADS 1-3 tỉ lệ lần lượt là 88,5% và 94,1%. Tỷ lệ chẩn đoán nhóm III, IV, V ở nhóm BIRADS 4-5 chiếm tỉ lệ cao hơn so với ở nhóm BIRADS 1-3 lần lượt là 80,8%; 81,8%; 96,8%. Các sự khác biệt trên có ý nghĩa thống kê với p<0,001. Hầu hết các trường hợp có kết quả TBH nghi ngờ ác tính và ác tính có kích trên 10mm (84/96 trường hợp, tương ứng 87,5%). Kết quả TBH nhóm I không thỏa đáng gặp nhiều ở nhóm ≤10 mm. Sự khác biệt về tỉ lệ bệnh phẩm không thỏa đáng giữa 2 nhóm kích thước trên có ý nghĩa thống kê với p<0,01.

Bảng 2. Đặc điểm của các phiến đồ không thỏa đáng

Đặc điểm phiến đồ không thoả đáng	Phương pháp chọc hút tế bào		Tổng n(%)
	Có HDSA	Không có HDSA	
Tiêu bản chủ yếu hồng cầu, ít/không có tế bào biểu mô	411 83,7%	28 84,8%	439 83,8%
Phết dày/cố định kém/thoái hóa	80 16,3%	5 15,2%	85 16,2%
Tổng	491 100,0%	33 100,0%	524 100,0%

Nhận xét: Phần lớn các trường hợp chẩn đoán TBH nhóm I (không thoả đáng) thì trên tiêu bản chủ yếu là hồng cầu, không có hoặc số lượng tế bào biểu mô tuyến vú không đủ để chẩn đoán, chiếm 83,8%. Các trường hợp chẩn đoán nhóm I do phết dày/ cố định kém hay thoái hoá chỉ chiếm 16,2%. Đặc điểm phiến đồ không thoả đáng không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai phương pháp chọc hút kim nhỏ (p = 0,84 > 0,05).

IV. BÀN LUẬN

Học viện TBH quốc tế (IAC) đã thành lập một nhóm các chuyên gia giải phẫu bệnh tế bào vú, các nhà lâm sàng, để phát triển hệ thống phân loại Yokohama cho báo cáo tế bài học vú, được khởi động lần đầu tại hội nghị tế bài học quốc tế năm 2016. Phân loại Yokokama đã chia báo cáo TBH vú thành 5 nhóm, mỗi nhóm có mô tả rõ ràng, định nghĩa cụ thể, dự báo nguy cơ ác tính và gợi ý hướng quản lý tiếp theo cho người bệnh. Hệ thống nhấn mạnh đến quy trình lấy mẫu và chẩn đoán, cũng như sự cần thiết có các nhà TBH có kinh nghiệm trong diễn giải kết quả. Chiến lược quản lý mà hệ thống cung cấp cho phép lựa chọn những hướng đi phù hợp với điều kiện khác nhau của các quốc gia: các nước có sẵn sinh thiết lõi, hoặc các nước mà thu nhập còn thấp, nguồn lực y tế hạn chế. Hệ thống còn nhấn mạnh tầm quan trọng của việc đánh giá bộ ba chẩn đoán ung

thư vú, bao gồm: lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và giải phẫu bệnh, làm gia tăng tối đa khả năng chẩn đoán cho người bệnh. Áp dụng phân loại Yokohama trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ phân nhóm chẩn đoán TBH thu được: nhóm I (không thỏa đáng) chiếm 27,2%; nhóm II (lành tính) chiếm 62,5%; nhóm III (không điển hình) chiếm 5,4%; nhóm IV (nghi ngờ ác tính) 1,7%; nhóm V (ác tính) 3,3%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh phẩm không thỏa đáng là 27,2% trong tổng số các tổn thương được chọc hút kim nhỏ. Tỷ lệ tiêu bản không thỏa đáng chiếm khoảng 0,7 - 47%, thay đổi theo từng labo TBH [2] [3] [4]. Theo phân loại Yokohama, nhóm I (không thỏa đáng) được đưa ra nhằm loại bỏ những bệnh phẩm không đạt yêu cầu. Các bệnh phẩm này nếu vẫn được sử dụng để chẩn đoán thì sẽ làm tăng tỷ lệ âm tính giả. Tỷ lệ bệnh phẩm không thỏa đáng có liên quan với kích thước của tổn thương. Trong 524 trường hợp ở nhóm này thì có tới 340 trường hợp (chiếm 64,9%) là tổn thương có kích thước ≤10. Điều này là hoàn toàn dễ hiểu bởi tổn thương càng nhỏ, thì quá trình lấy mẫu càng khó khăn, trong việc xác định cũng như cố định tổn thương, nguy cơ không chọc trúng tổn thương cao, hoặc chọc trúng nhưng thời gian thực hiện thủ thuật sẽ lâu hơn.

Tỷ lệ không thỏa đáng khác nhau tùy theo phương pháp chọc hút tế bào, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ cao hơn ở nhóm được chọc hút dưới HDSA với 93,7%. Có thể giải thích sự khác biệt trên do những nguyên nhân như: Phần lớn các tổn thương chọc hút tế bào kim nhỏ dưới HDSA là những tổn thương có kích thước nhỏ và nằm sâu hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 340/524 trường hợp chọc hút dưới HDSA có kích thước tổn thương dưới 10mm, kết quả tương ứng khi chọc không có HDSA là 184/524 tổn thương, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.01$. Như vậy trong thực hành lâm sàng, với các tổn thương tuyến vú nhỏ, các bác sĩ lâm sàng thường chỉ định chọc hút dưới HDSA, với hi vọng sự hỗ trợ của siêu âm sẽ giúp chọc tế bào chính xác hơn. Thực tế thì xác định tổn thương dưới siêu âm là không khó, nhưng việc cố định tổn thương tuyến vú thì khó khăn hơn so với các vị trí khác. Ngoài ra, mô vú có sự di động, tính chất của tổn thương khi chọc hút khó lấy được tế bào như u xơ tuyến vú, sẹo xơ, viêm xơ. Thời gian chọc hút kéo dài cũng có thể là nguyên nhân gây chảy máu nhiều, phiến đồ nhiều hồng cầu, các đám mô thu được bị đông vón khó quan sát. Sự thành công của việc lấy bệnh phẩm còn phụ thuộc rất nhiều vào kinh nghiệm chọc hút của bác sĩ siêu âm. Các trường hợp bệnh phẩm không thỏa đáng cần được đánh giá tổn thương một cách cẩn thận. Phân loại Yokohama đưa ra hướng quản lý cho các nhà lâm sàng trong trường hợp này. Trong đó, việc đánh giá lại lâm sàng và kết quả chẩn đoán hình ảnh sẽ quyết định việc lặp lại XN chọc hút tế bào kim nhỏ hay thực hiện một sinh thiết lõi. Nếu lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh ít nghi ngờ thì có thể theo dõi trong 3 – 6 tháng. Trường hợp chẩn đoán hình ảnh là không xác định hoặc không điển hình thì nên thực hiện sinh thiết, ở cơ sở không có khả năng sinh thiết có thể lặp lại chọc hút tế bào kim nhỏ. Tuy nhiên do hạn chế về thời gian nên chúng tôi không theo dõi được kết quả tái khám của người bệnh. Hy vọng trong thời gian tới sẽ có thêm các nghiên cứu theo dõi những trường hợp bệnh nhân được chẩn đoán TBH không thỏa đáng, cũng cấp thêm các thông tin cho bác sĩ điều trị.

Trong 1929 tổn thương trong nghiên cứu, tỉ lệ chẩn đoán lành tính (nhóm II) chiếm tỷ lệ cao nhất với 1205/1929 trường hợp, chiếm 62,5%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Trần Mạnh Hà [5], Dixit Nutan [6]. Tổn thương của nhóm TBH lành tính có nguy cơ ác tính thấp. Trong mối liên quan với kết quả phân loại BIRADS, 94,1% tổn thương nhóm II có kết quả BIRADS 1-3. Tuy nhiên vẫn còn 71 trường hợp là BIRADS 4 – 5. Các trường hợp có sự bất tương đồng như vậy cần được đánh giá cẩn thận, cũng như đối chiếu với đặc điểm lâm sàng để có bước quản lý tiếp theo phù hợp, không bỏ sót tổn thương cho người bệnh. Cụ thể nếu tổn thương được đánh giá là lành tính trên lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh, thì có thể theo dõi người bệnh. Thời gian theo dõi thường là 3-6 tháng, sau đó chuyển sang khám định kỳ. Nếu lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh có nghi ngờ, thì một chỉ định sinh thiết lõi là phù hợp. Trường hợp không có sẵn nguồn lực thì có thể lặp lại chọc hút tế bào kim nhỏ.

Khi áp dụng phân loại Yokohama, tỷ lệ chẩn đoán nhóm III - không điển hình trong nghiên cứu của chúng tôi là 5,4%. Trong mối liên quan với kết quả chẩn đoán hình ảnh, 80,8% các trường hợp nhóm III có kết quả trên siêu âm BIRADS 4 -5. Khi một tổn thương được chẩn đoán là không điển hình trên tế bào, xử trí tiếp theo sẽ được cân nhắc dựa trên sự kết hợp với lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh. Nếu hai yếu tố trên cho kết quả lành tính, nên làm lại tế bào và theo dõi, nếu lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh không xác định hoặc nghi ngờ, sinh thiết lõi được ưu tiên thực hiện. Trong trường hợp không thể thực hiện sinh thiết lõi do lựa chọn của người bệnh hoặc tình trạng sức khỏe không cho phép, thì cần theo dõi cẩn thận trong 3 – 6 tháng để đánh giá sự phát triển của tổn thương. Nguyên nhân của chẩn đoán "không điển hình" bao gồm các vấn đề như kỹ thuật dàn tiêu bản, cố định tiêu bản, đặc điểm tự nhiên của tổn thương, sự kết hợp của những yếu tố này và kinh nghiệm của bác sĩ giải phẫu bệnh TBH. Những trường hợp số lượng tế bào ít, tiêu bản có vật chất nghèo nàn hoặc số lượng đảm bảo nhưng việc cố định và dàn tiêu bản kém đều có thể dẫn tới kết quả tế bào không điển hình. Trong trường hợp tiêu bản được nhuộm bằng Giemsa, quá trình để khô tự nhiên còn chứa lượng dịch đáng kể có thể dẫn đến biến đổi nghiêm trọng như vỡ tế bào. Việc dàn tiêu bản quá mạnh dẫn đến các tế bào bị rời rạc một cách giả tạo, cho hình ảnh tế bào mất liên kết, là một dấu hiệu hay gặp trong tổn thương ác tính. Ngoài ra máu và gel siêu âm cũng làm che lấp tế bào. Sự đào tạo và kinh nghiệm của nhà TBH có liên quan với tỷ lệ không điển hình. Bởi một nhà TBH có kinh nghiệm sẽ có khả năng đánh giá một cách tổng quát từ vật kính nhỏ tới vật kính lớn. Các đặc điểm TBH thường gặp của nhóm không điển hình là mật độ tế bào cao, số lượng tế bào đơn lẻ rời rạc tăng, nhân tăng kích thước hoặc có sự đa hình nhẹ, hiện diện hoại tử hoặc chất nhầy, xuất hiện một số mảnh biểu mô có cấu trúc vi nhú hoặc mắt sàng.

Tỷ lệ chẩn đoán nhóm IV, V - nghi ngờ ác tính và ác tính chiếm tỉ lệ thấp nhất, lần lượt là 1,7% và 3,3% trong tổng số 1929 trường hợp được xét nghiệm tế bào chọc hút kim nhỏ. Thuật ngữ nghi ngờ ác tính trong xét nghiệm TBH tuyến vú được định nghĩa là sự hiện diện của một vài đặc điểm TBH thường được phát hiện trong tổn thương ác tính, nhưng không đủ các đặc điểm của ác tính, về cả mặt số lượng và chất lượng để chẩn đoán xác định được là ác tính. Mặc dù các đặc điểm TBH của các típ UTBM tuyến

vú được giới thiệu trong phân loại Yokohama, nhưng trong một số trường hợp cụ thể, các đặc điểm và triệu chứng là không đủ để đưa ra chẩn đoán xác định. Chẩn đoán nghi ngờ ác tính phụ thuộc vào kinh nghiệm của các bác sĩ giải phẫu bệnh TBH, nhưng cũng bị ảnh hưởng rõ rệt bởi chất lượng bệnh phẩm, kĩ thuật dàn tiêu bản, bản chất tự nhiên của tổn thương, những tổn thương có thể rơi vào nhóm nghi ngờ ác tính: u xơ tuyến, u nhú và sẹo sao, UTBM nội ống độ thấp, UTBM nội ống độ cao, hoại tử, UTBM xâm nhập, u lympho ác tính,...và một số tổn thương khác. Với những người bệnh có nghi ngờ ung thư trên lâm sàng, kết quả TBH dương tính có thể giúp khẳng định một cách đáng tin cậy chẩn đoán mặc dù kết quả chắc chắn cần kết hợp với sinh thiết. Chẩn đoán TBH là ác tính khi các đặc điểm ác tính trên tiêu bản rất rõ ràng.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu kết quả TBH chọc hút kim nhỏ trên 1929 trường hợp, chúng tôi rút ra những kết luận sau:

- Tỷ lệ kết quả chẩn đoán TBH tuyến vú theo phân loại của Yokohama lần lượt là: nhóm I (phiến đồ không thoả đáng) chiếm 27,2%, nhóm II (lành tính) chiếm tỷ lệ cao nhất, với 62,5%. Nhóm III (Nhóm tế bào không điển hình), nhóm IV (nghi ngờ ác tính), nhóm V (ác tính) tương ứng chiếm tỷ lệ 5,4%; 1,7%; 3,3%.

- Nhóm không thoả đáng chủ yếu gặp ở các tổn thương có kích thước nhỏ hơn 10mm và được thực hiện dưới HDSA, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p< 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Field AS, Raymond WA, Schmitt F, eds.** The International Academy of Cytology Yokohama System for Reporting Breast Fine Needle Aspiration Biopsy Cytopathology. Springer International Publishing; 2020. doi:10.1007/978-3-030-26883-1
2. **Mendoza P, Lacambra M, Tan PH, Tse GM.** Fine needle aspiration cytology of the breast: the nonmalignant categories. Patholog Res Int. 2011; 2011:547580. doi: 10.4061/2011/547580
3. **Yu YH, Wei W, Liu JL.** Diagnostic value of fine-needle aspiration biopsy for breast mass: a systematic review and meta-analysis. BMC Cancer. 2012; 12:41. doi:10.1186/ 1471-2407-12-41
4. **Pisano ED, Fajardo LL, Caudry DJ, et al.** Fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable breast lesions in a multicenter clinical trial: results from the radiologic diagnostic oncology group V. Radiology. 2001;219(3): 785-792. doi: 10.1148/ radiology. 219.3. r01jn28785
5. **Trần Mạnh Hà.** Chẩn đoán bệnh vú bằng lâm sàng và TBH chọc hút kim nhỏ có hướng dẫn của siêu âm. Luận án tiến sĩ Y học. Đại học Y Hà Nội; 2019.
6. **Dixit N, Trivedi S, Bansal VK.** A retrospective analysis of 512 cases of breast fine needle aspiration cytology utilizing the recently proposed IAC Yokohama system for reporting breast cytopathology. Diagn Cytopathol. 2021; 49(9):1022-1031. doi:10. 1002/dc.24808

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ SINH THIẾT CÁC KHỐI U GAN CHƯA RÕ BẢN CHẤT DƯỚI HƯỚNG DẪN SIÊU ÂM TẠI KHOA NGOẠI UNG BƯỚU VÀ CHĂM SÓC GIẢM NHẸ BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP

Đỗ Đình Toàn[1], Nguyễn Hoàng[1], Bùi Thành Công[1], Nguyễn Chí Thanh[1], Vũ Văn Linh[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả sinh thiết các khối u gan chưa rõ bản chất.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả được thực hiện trên 40 bệnh nhân mắc u gan không điển hình, trong thời gian từ tháng 1/2020 đến tháng 4/2024 tại khoa Ngoại ung bướu và chăm sóc giảm nhẹ, bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp. Phân tích tỷ lệ các tai biến của thủ thuật và các yếu tố liên quan, kết quả mô bệnh học sinh thiết kim đối chiếu sau phẫu thuật.

Kết quả: Tuổi trung bình 40 bệnh nhân u gan không điển hình là 57.3. Tỷ lệ nam/nữ là 1.95/1. Trong đó 24 trường hợp u gan lành tính (38.2%) và 44 u gan ác tính (64.7%). Tỷ lệ tai biến sớm sau sinh thiết là 2.9%, không đòi hỏi truyền máu hay phẫu thuật cấp cứu. Biến chứng cấy ghép u trên đường sinh thiết và thông động tĩnh mạch không ghi nhận trong thời gian 18 tháng sau sinh thiết. Đối chiếu kết quả mô bệnh học sau phẫu thuật, chẩn đoán trên mẫu mô sinh thiết kim có tỷ lệ chẩn đoán đúng 96.3%, độ phù hợp rất tốt với chỉ số Kappa 0.922.

Kết luận: Sinh thiết kim qua da các tổn thương gan dưới hướng dẫn của siêu âm là một kỹ thuật can thiệp tối thiểu, có giá trị và tính an toàn cao, là cơ sở trong quản lý và điều trị các trường hợp u gan không điển hình.

[1] Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoàng
ĐT: 0866054145
Email: hoang.hpump@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 21/4/2024
Ngày duyệt bài: 29/4/2024

SUMMARY

OUTCOME OF PERCUTANEOUS ULTRASOUNDGUIDED BIOPSY IN THE DIAGNOSIS OF INDETERMINATE LIVER TUMORS IN ADULTS IN ONCOLOGY SURGICAL AND PALIATIVE CARE DEPARTMENT AT VIETTIEP HOSPITAL

Objective: To evaluate the effectiveness of percutaneous biopsy of indeterminate liver tumors.

Subjects and methods: A descriptive study was conducted on 40 patients with indeterminate liver tumors from January 2020 to April 2024 at the Oncology surgical and paliative care department, VietTiep Hospital. The analysis included the rate of surgical complications and related factors, as well as a comparative analysis of postoperative histopathological results of percutaneous biopsy.

Results: The average age of the 40 patients with indeterminate liver tumors was 57.3 years. The male-to-female ratio was 1.95:1. Among them, 24 cases (38.2%) were benign liver tumors, and 44 cases (64.7%) were malignant.

The early complication rate after percutaneous biopsy was 2.9%, without requiring blood transfusion or emergency surgery. Complications such as seeding of tumor on the biopsy tract and portal vein thrombosis were not observed within 18 months after the procedure. When comparing the postoperative histopathological results, the diagnostic accuracy on biopsy specimens was 96.3%, with very good agreement (Kappa index of 0.922).

Conclusion: Ultrasound-guided percutaneous biopsy of liver tumors is a minimally invasive technique with high value and safety, serving as a basis for the management and treatment of indeterminate liver tumors.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U gan là một tình trạng bệnh lý thường gặp trên thực hành lâm sàng tại hầu hết các cơ sở y tế trong và ngoài nước. Chẩn đoán hình ảnh, trong đó bao gồm siêu âm, cắt lớp vi tính có tiêm thuốc cản quang hay cộng hưởng từ đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán bản chất khối u. Nhiều loại u gan, bao gồm cả lành tính và ác tính có thể chẩn đoán bản chất một cách chắc chắn mà không cần bằng chứng về mô bệnh học như nang gan, u máu, tăng sinh thể nốt khu trú (HNF) điển hình, hay trong 1 số trường hợp ung thư biểu mô tế bào gan, hoặc tổn thương di căn mới xuất hiện trên nền ung thư đã biết… Tuy nhiên, trong một số trường hợp, các phương tiện chẩn đoán hình ảnh, phối hợp với các yếu tố lâm sàng và nồng độ chất chỉ điểm u không giúp chẩn đoán phân biệt được giữa tổn thương lành hay ác tính tại gan, đòi hỏi phải có mô bệnh học sinh thiết hoặc phẫu thuật khẳng định bản chất tổn thương.

Sinh thiết kim u gan dưới hướng dẫn của siêu âm là một kỹ thuật can thiệp xâm lấn tối thiểu, có vai trò quan trọng trong chẩn đoán bản chất u gan. Tỷ lệ biến chứng chung của sinh thiết dao động từ 0.3% đến 3.3%, bao gồm các biến chứng sớm (chảy máu, tràn khí, rò mật, tử vong…) và các biến chứng muộn (cấy ghép, thông động tĩnh mạch…)1. Sử dụng kim đồng trục cũng như kỹ thuật free-hand trong sinh thiết u gan, giúp hạn chế các biến chứng sớm và muộn. Nghiên cứu của Maturen K.E và cs, nghiên cứu 128 trường hợp ung thư gan được sinh thiết kim đồng trục với thời gian theo dõi trung bình là 13 tháng đã không phát hiện trường hợp nào cấy ghép u trên đường sinh thiết2.

Đê tìm hiểu vai trò của sinh thiết kim qua da dưới hướng dẫn siêu âm trong chẩn đoán các u gan không điển hình, cũng như các biến chứng sớm và muộn có thể gặp sau sinh thiết tại khoa Ngoại ung bướu và chăm sóc giảm nhẹ bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu: ***Đánh giá kết quả sinh thiết kim dưới hướng dẫn siêu âm chẩn đoán u gan không điển hình.***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng và phương tiện nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành trên 40 bệnh nhân sinh thiết u gan không điển hình khám và điều trị tại Khoa Ngoại ung bướu và chăm sóc giảm nhẹ bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp từ tháng 1/2021 đến 4/2024, đáp ứng các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ sau:

Tiêu chuẩn lựa chọn:

o Bệnh nhân ≥ 18 tuổi mắc u gan không điển hình trên các phương tiện chẩn đoán

hình ảnh và kết quả định lượng α FP <400ng/ml

o Được sinh thiết tổn thương gan dưới hướng dẫn chẩn đoán hình ảnh.

o Có đầy đủ các kết quả xét nghiệm liên quan nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ:

o Người bệnh mắc u gan lành tính hoặc ung thư gan điển hình trên các phương tiện chẩn đoán hình ảnh

o Các bệnh nhân có chống chỉ định sinh thiết gan

o Không có khả năng hợp tác khi làm thủ thuật

· ***Phương tiện:*** Kim sinh thiết bán tự động đồng trục, kích thước dài 9-15cm, đường kính kim sinh thiết 18 Gauge; Máy siêu âm đầu dò convex hoặc Linear.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang

2.2.1. Cỡ mẫu nghiên cứu: Áp dụng chọn mẫu thuận tiện

2.2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu: nghiên cứu được thực hiện tại Khoa Ngoại ung bướu và chăm sóc giảm nhẹ bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp, từ tháng 1/2021 đến tháng 4/2024

2.2.3. Quy trình sinh thiết kim qua da u gan dưới hướng dẫn của siêu âm

· Chuẩn bị bệnh nhân:

o Khai thác tiền sử dị ứng, các bệnh lý đồng mắc nếu có

o Đặt đường truyền TM

o Giải thích và hướng dẫn bệnh nhân thở và nín thở đúng cách.

· Kỹ thuật sinh thiết kim qua da:

o Xác định mốc ngoài da, đường đi tới tổn thương đích trên nguyên tắc: đường đi ngắn nhất, an toàn. Đường kim nên đi qua nhu mô gan lành và song song với trục lớn của u.

o Sát trùng rộng, trải toan lỗ. Chuẩn bị dụng cụ vô trùng bọc đầu dò, gel siêu âm vô trùng.

o Gây tê dưới da và bao gan

o Sử dụng kỹ thuật Free-hand, đưa kim dẫn đường tiếp cận u tại vị trí mong muốn; tiến hành sinh thiết và cắt theo hướng khác nhau (lệch 10o) để tránh trùng vị trí của lần sinh thiết trước

o Số lượng mẫu đạt yêu cầu: 2-3 mảnh. Cố định bệnh phẩm trong dung dịch formol 10%

o Rút kim (yêu cầu nín thở). Băng ép.

· Theo dõi sau sinh thiết:

o Theo dõi tại phòng thủ thuật 15 phút và tại khoa điều trị 24h đầu để phát hiện các tai biến sớm của thủ thuật

o Theo dõi bệnh nhân tại thời điểm 6-12-18 tháng sau sinh thiết: phát hiện các biến chứng muộn: cấy ghép u, thông động tĩnh mạch,...

2.3. Phương pháp thu thập và xử lý số liệu

· Thu thập số liệu theo bệnh án nghiên cứu.

· Số liệu thu thập được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

2.5. Đạo đức của đề tài: Nghiên cứu được sự đồng ý của hội đồng khoa học, đạo đức Bệnh viện.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

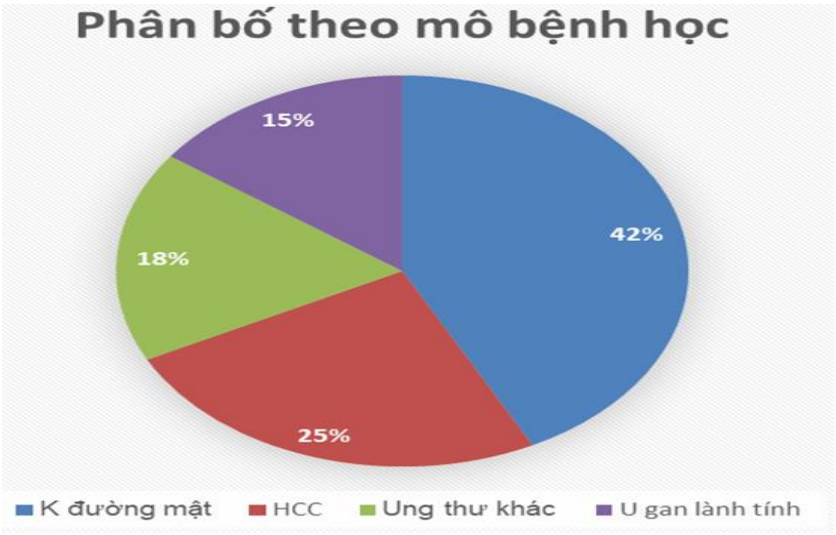
3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm chung nhóm bệnh nhân nghiên cứu (n=40)

Đặc điểm chung	N	%
Trung bình tuổi	54.3±10.84 (21-74)	
Giới		
Nam	32	80
Nữ	8	20
Tiền sử		
Viêm gan virus mạn tính	7	17.5
Xơ gan do viêm gan virus mạn tính	3	7.5
Xơ gan do nguyên nhân khác	2	5
Không	28	70
Triệu chứng lâm sàng		
Có triệu chứng	26	65
Không triệu chứng	14	35
Nồng độ AFP		
0-20 ng/ml	35	87.5
20-200 ng/ml	4	10
>200 ng/ml	1	2.5
Số lần sinh thiết		
1	38	95
2	2	5

Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 54.3±10.84 (21-74 tuổi). Tỷ lệ giữa nam giới/nữ giới là 4/1. Người bệnh có yếu tố nguy cơ cao mắc HCC chiếm 30%. Có 35% bệnh nhân phát hiện mắc u gan tình cờ. Nồng độ AFP ở ngưỡng từ 0-20 ng/ml của đối tượng nghiên cứu là 87.5%. Trong 40 bệnh nhân, hai trường hợp phải sinh thiết lần thứ hai do kết quả mô bệnh học sinh thiết lần 1 không phù hợp với lâm sàng và đặc điểm hình ảnh của tổn thương, chiếm 5%.

3.2. Phân bố mô bệnh học u gan



Biểu đồ 1. Phân bố u gan theo chẩn đoán mô bệnh học (n=40)

Mô bệnh học sinh thiết kim và/hoặc sau phẫu thuật, khối u ác tính 85%, trong đó, K đường mật chiếm 42%, HCC chiếm tỷ lệ 17.5%. U gan lành tính có tỷ lệ là 15%, thường gặp tổn thương tăng sinh thể nốt khu trú, u tuyến và viêm gan mạn.

3.3. Biến chứng sinh thiết kim dưới hướng dẫn của siêu âm và một số yếu tố liên quan

Bảng 2. Biến chứng sinh thiết kim dưới hướng dẫn siêu âm(n=42)

Tai biến	Loại tai biến	n	%
Biến chứng sớm	Máu tụ trong nhu mô	2	4.76
	Máu tụ dưới bao	0	0
	Chảy máu đường mật	0	0
	Chảy máu trong ổ bụng	0	0
	Tràn khí màng phổi	0	0
	Mở bụng cấp cứu	0	0
Tổng số lần sinh thiết		42	

Bảng 3. Biến chứng sau sinh thiết và các yếu tố liên quan (n=42)

Các yếu tố liên quan	N	Có tai biến	Không tai biến
Số lần sinh thiết			
1	40	1	39
2	2	1	1
Kích thước			
10-19mm	3	0	3
20-29mm	10	1	9
>30mm	29	1	26
Số lượng mẫu			
2	1	0	1
3	34	1	21
>3	7	1	8
Vị trí u sinh thiết			
Phân thùy bên	3	0	3
Phân thùy giữa	4	0	4
Phân thùy trước	11	1	10
Phân thùy sau	24	1	23
Tổng số	42		

Tỷ lệ tai biến của sinh thiết kim là 2.5%, chủ yếu là tai biến chảy máu trong nhu mô gan. Không có tai biến khác được ghi nhận hoặc phải can thiệp phẫu thuật cấp cứu hoặc tử vong trong và sau khi làm thủ thuật. Tỷ lệ tai biến khi sinh thiết lần thứ 2 là 50%. Trong 2 ca tai biến sau sinh thiết kim, đều gặp ở khối u kích thước >2cm, khác biệt về

tỷ lệ tai biến giữa các nhóm kích thước u. Số mẫu mô lấy được trên 1 lần sinh thiết tối thiểu 2 mẫu và chủ yếu là 3 mẫu, xét số ca tai biến với số mẫu mô lấy được trên 1 lần sinh thiết. Trong 2 ca tai biến, gặp ở vị trí phân thùy trước và phân thùy sau gan phải.

3.4. Đối chiếu kết quả GPB trên bệnh phẩm sinh thiết kim và phẫu thuật

Bảng 4. Đối chiếu kết quả GPB STK và sau phẫu thuật (n=5)

Mô bệnh học phẫu thuật / Mô bệnh học sinh thiết	HCC	K đường mật	Ung thư khác	n
HCC	3	0	0	3
K đường mật	0	2	0	2
Ung thư khác	0	0	0	0
Không có tế bào K	0	0	0	0
Tổng số	3	2	0	5

5 trường hợp u gan được phẫu thuật điều trị, chiếm 12%. Tỷ lệ chẩn đoán đúng trên mẫu mô sinh thiết kim đạt 100%, tỷ lệ âm tính giả là 0%. So sánh kết quả mô bệnh học STK và sau phẫu thuật cho thấy độ phù hợp ở mức rất tốt.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu được thực hiện trên 40 bệnh nhân mắc u gan không điển hình đáp ứng các tiêu chuẩn lựa chọn, trong đó có 44 trường hợp u gan ác tính. Bệnh nhân cao tuổi nhất là 74 tuổi và trẻ nhất là 21 tuổi. Độ tuổi trung bình nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 54.3±10.84. Tỷ lệ nam/nữ trong nghiên cứu là 4/1. Các triệu chứng lâm sàng thường gặp là cảm giác đau không rõ ràng vùng hạ sườn phải. Tuy nhiên, trong nghiên cứu số bệnh nhân mắc u gan không có triệu chứng và tình cờ phát hiện chỉ chiếm tỷ lệ 14%. Đồng thời, tỷ lệ các bệnh nhân có tiền sử xơ gan, viêm gan virus mạn tính hoặc phối hợp cả hai, cũng như tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ chất chỉ điểm ung thư tế bào gan AFP cao từ 200-400 ng/ml trong nghiên cứu thấp. Các đặc điểm trên phản ánh tính chất cơ bản của nhóm bệnh nhân mắc u gan không điển hình. Ngoài các u lành tính điển hình, có thể khẳng định chẩn đoán trên các phương tiện chẩn đoán hình ảnh như nang gan, u máu, tăng sản thể nốt khu trú,... một số trường hợp ung thư gan nguyên phát cũng có thể chẩn đoán xác định dựa vào tiền sử bệnh lý, đặc điểm hình ảnh và nồng độ chất chỉ điểm u. Theo hướng dẫn chẩn đoán của ESMO, ung thư biểu mô tế bào gan có thể được chẩn đoán dựa trên CLVT hoặc MRI động học với các khối u đường kính trên 1cm, ngấm thuốc mạnh thì động mạch, thải thuốc thì muộn trên nền xơ gan3. Một số hướng dẫn chẩn đoán khuyến cáo sử dụng phối hợp AFP như một tiêu chuẩn chẩn đoán phụ HCC, như trong hướng dẫn của Bộ y tế Việt Nam năm 2012 về chẩn đoán và điều trị ung thư tế bào gan nguyên phát, sử dụng ngưỡng AFP 400ng/ml như một trong các tiêu chuẩn chẩn đoán4. Sinh thiết u được đặt ra khi các tiêu chuẩn về chẩn đoán hình ảnh không điển hình hay các trường hợp nghi ngờ HCC trên nền gan không xơ hóa. Sinh thiết kim không chỉ

khẳng định chẩn đoán mô bệnh học u gan, còn cho phép xét nghiệm đột biến gen nhằm xét khả năng điều trị đích trong các trường hợp UT gan giai đoạn muộn hoặc đánh giá mẫu mô ngoài u nhằm phục vụ nghiên cứu chuyên sâu về ưng thư3.

Phân tích mô bệnh học 40 trường hợp trong nghiên cứu, tỷ lệ u gan ác tính là 85%, trong đó, 25 % là ung thư biểu mô tế bào gan (HCC). U gan lành tính ít gặp hơn với tỷ lệ 15 %, bao gồm các tổn thương tăng sinh thể nốt khu trú, u tuyến hoặc viêm gan mạn tính.

Đánh giá các tai biến của sinh thiết kim qua da dưới hướng dẫn siêu âm ở 40 bệnh nhân với tổng số 42 lần sinh thiết, nghiên cứu cho thấy tỷ lệ tai biến sớm là 4.76%, trong đó hoàn toàn là tai biến chảy máu trong nhu mô gan. Các tai biến này, được theo dõi sát, cục máu tụ không tăng lên theo thời gian và các dấu hiệu lâm sàng dần ổn định, không cần phải truyền máu hoặc phẫu thuật cấp cứu. Theo nghiên cứu của Ghent và cs, tai biến chảy máu cũng thường gặp nhất trong sinh thiết gan, tuy nhiên, chảy máu gây ra triệu chứng lâm sàng thường ít gặp và thường tự cầm, hiếm khi cần truyền máu5. Các tai biến khác, theo một vài nghiên cứu là rất hiếm, nguy cơ chảy máu trong ổ phúc mạc, dưới bao gan, viêm phúc mạc mật hoặc tràn khí khoang màng phổi có ý nghĩa lâm sàng được báo cáo là <1%, không xuất hiện trong nghiên cứu này. Theo dõi các bệnh nhân ung thư trong thời gian trung bình 18 tháng sau sinh thiết, không ghi nhận biến chứng cấy ghép u trên đường sinh thiết ở người mắc u gan ác tính hoặc biến chứng thông động tĩnh mạch ở các bệnh nhân không phẫu thuật. Nghiên cứu của Maturen K.E và Caturelli. E, kết quả là không có trường hợp cấy ghép u trên đường kim sinh thiết ở người mắc u gan ác tính6. Nguy cơ thông động tĩnh mạch sau sinh thiết được mô tả trong nghiên cứu của Ghent là 5.4%, nhưng hiếm khi nghiêm trọng và có thể xuất hiện dưới dạng tổn thương mạch máu mới ở các lần thăm khám hình ảnh kế tiếp sau sinh thiết kim, đôi khi tạo hình ảnh nhầm với khối u mạch. Phân tích các yếu tố liên quan đến biến chứng của thủ thuật, nghiên cứu của Wei-lu Chai năm 2023 trên 1857 ca sinh thiết gan, cho thấy nồng độ Fibrinogen <2g/L, vàng da tắc mật, tiền sử sử dụng thuốc chống đông, chống ngưng tập tiểu cầu và tuổi bệnh nhân là các yếu tố làm tăng nguy cơ xảy ra biến chứng nặng sau sinh thiết7. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận cả 02 trường hợp có tai biến chảy máu sau sinh thiết, mức độ nhẹ đều được lấy >=03 mẫu bệnh phẩm, đồng thời 50% các trường hợp là sinh thiết lần 2.

Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu, có 27 trường hợp u gan ác tính được phẫu thuật điều trị, các trường hợp còn lại được điều trị bằng các phương pháp khác hoặc theo dõi định kỳ đối với các trường hợp u gan có mô bệnh học sinh thiết kim là lành tính. Đánh giá khả năng chẩn đoán trên mẫu mô sinh thiết u gan trên 5 bệnh nhân phẫu thuật, tỷ lệ chẩn đoán đúng đạt 100%, tỷ lệ âm tính giả chiếm 0%. So sánh kết quả giải phẫu bệnh giữa STK và sau mổ cho thấy độ tương hợp của hai phương pháp ở mức rất tốt. Các nghiên cứu trên thế giới về sinh thiết u gan cũng cho kết quả tương tự. Nghiên cứu của Caturelli. E và cs cho thấy tỷ lệ chẩn đoán đúng của sinh thiết kim đối với các u kích

thước dưới 2cm và dưới 1cm lần lượt là 89.4% và 88.6%6. Đối với các trường hợp u gan lành tính, 6 trường hợp (15%), bao gồm các tổn thương tăng sinh thể nốt khu trú, u tuyến, viêm gan mạn tính, được theo dõi định kỳ 6 tháng, không phát hiện tiến triển bất thường về kích thước thước, cấu trúc u. Như vậy, sinh thiết kim trong các trường hợp u gan không điển hình giúp các bác sĩ lâm sàng có chiến lược và phân tầng theo dõi các trường hợp u lành dựa trên một lịch trình chụp ít nghiêm ngặt hơn, do đó hạn chế phơi nhiễm bức xạ và giảm chi phí cho hệ thống chăm sóc y tế.

Bên cạnh những kết quả đã đạt được, nghiên cứu của chúng tôi vẫn còn tồn tại một số hạn chế về số lượng bệnh nhân chưa đủ lớn, thời gian thực hiện nghiên cứu còn hạn chế. Các bệnh nhân trong nghiên cứu chỉ được sinh thiết với cỡ kim 18G dựa trên sự đồng thuận của các tác giả trên thế giới nên không bộc lô được sự khác biệt về tỷ lệ tai biến do sinh thiết giữa các cỡ kim khác nhau.

V. KẾT LUẬN

Sinh thiết kim qua da các tổn thương gan dưới hướng dẫn của siêu âm là một kỹ thuật can thiệp tối thiểu, có giá trị và tính an toàn cao, là cơ sở trong quản lý và điều trị các trường hợp u gan không điển hình.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Gupta S, Wallace MJ, Cardella JF, et al** (2010). Quality improvement guidelines for percutaneous needle biopsy. J Vasc Interv Radiol, 21(7):969-75.
2. **Maturen K.E, Nghiem H.V, Marrero J.A, et al** (2006). Lack of tumor seeding of hepatocellular carcinoma after percutaneous needle biopsy using coaxial cutting needle technique. AJR American journal of roentgenology, 187(5):1184-7.
3. **Vogel A, Cervantes A, Chau I, et al** (2018). Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol, 29(Suppl 4):iv238-iv255.
4. **Nguyễn Thị Xuyên** (2012). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư tế bào gan nguyên phát, Bộ Y Tế, Hà Nội.
5. **Ghent C.N** (2006). Percutaneous liver biopsy: reflections and refinements. Canadian journal of gastroenterology = Journal canadien de gastroenterologie, 20(2):75-9. vietnam medical journal n01B - MARCH - 2024
6. **Caturelli E, Solmi L, Anti M, et al** (2004). Ultrasound guided fine needle biopsy of early hepatocellular carcinoma complicating liver cirrhosis: a multicentre study. Gut, 53(9):1356-62.
7. **Chai WL, Lu DL, Sun ZX, et al** (2023). Major complications after ultrasound-guided liver biopsy: An annual audit of a Chinese tertiary-care teaching hospital. World J Gastrointest Surg, 15(7):1388-1396.

BÁO CÁO CA BỆNH: MỘT BIẾN THỂ ĐỘT BIẾN MSH2 MỚI C.720DELC - P.ASP240FS GÂY HỘI CHỨNG LYNCH TẠI VIỆT NAM

Nguyễn Thị Thủy[1], Nguyễn Bá Trung[1]

TÓM TẮT

Tổng quan: Hội chứng Lynch là một rối loạn di truyền liên quan nhiều loại ung thư khác nhau do đột biến dòng mầm của gen sửa chữa bắt cặp sai ADN (MMR). Hiện nay, rất nhiều biến thể đột biến gen đã được ghi nhận trong hội chứng Lynch. Tuy nhiên, việc cá thể hóa chiến lược điều trị cho từng biến thể đột biến gen MMR là chưa khả thi cho đến hiện tại. Chúng tôi báo cáo một trường hợp người bệnh xuất hiện biến thể đột biến MSH2 chưa được công bố với nhiều loại ung thư khác nhau và đặt ra vai trò của cắt toàn bộ đại tràng trong trường hợp cụ thể này.

Ca bệnh: Bệnh nhân nam, 69 tuổi, được chẩn đoán ung thư đại tràng 4 lần tại các vị trí khác nhau, cùng ung thư dạ dày và ung thư bàng quang. Tiền căn gia đình có 7 thành viên mắc các ung thư liên quan đến hội chứng Lynch. Nhuộm hóa mô miễn dịch trên mẫu bệnh phẩm ghi nhận mất biểu hiện protein MSH2 và giải trình tự gen thế hệ mới đã phát hiện một biến thể đột biến của gen MSH2 chưa từng được công bố trước đây là c.720delC (đột biến mất nucleotid Cytosin ở vị trí 720) dẫn tới đột biến dịch khung (p.Asp240fs). Người bệnh được cắt toàn bộ đại tràng sau bốn lần chẩn đoán ung thư đại tràng tại các vị trí khác nhau và đến nay không ghi nhận thêm ung thư mới.

Kết luận: Chúng tôi báo cáo một trường hợp người bệnh mang biến thể đột biến gen MSH2 mới và có thể cân nhắc vai trò của phẫu thuật cắt toàn bộ đại tràng để điều trị hội chứng Lynch mang đột biến này.

Từ khóa: MMR, hội chứng Lynch, báo cáo ca bệnh, cắt toàn bộ đại tràng, biến thể đột biến.

SUMMARY

CASE REPORT: A NEW MSH2 MUTATION VARIANT C.720DELC - P.ASP240FS CAUSES LYNCH SYNDROME IN VIETNAM

Overview: Lynch syndrome is a genetic disorder associated with various types of cancer caused by germline mutations of the DNA mismatch repair (MMR) gene. Currently, many gene mutation variants have been recorded in Lynch syndrome. However, individualizing treatment strategies for each MMR gene mutation variant is not feasible until now. We report a case of a patient presenting with an unpublished MSH2 mutation variant with various types of cancer and posit the role of total colectomy in this specific case.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng Lynch hay còn được biết đến là ung thư đại trực tràng không đa polyp có tính gia đình, là một rối loạn di truyền gen trội trên nhiễm sắc thể thường, dẫn đến tăng nguy cơ mắc nhiều loại ung thư khác nhau[1]. Hội chứng Lynch xảy ra do đột biến dòng mầm của các gen sửa chữa bắt cặp sai trên ADN (MMR – mismatch repair) (MLH1, MSH2, PMS2, MSH6) hay phân tử kết dính tế bào biểu mô (EPCAM)[2]. Những đột biến

[1]*Đại học Y Dược TP HCM*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thủy
ĐT: 0975118809
Email: ntthuy.ntungthu21@ump.edu.vn
Ngày nhận bài: 8/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 17/4/2024
Ngày duyệt bài: 26/4/2024

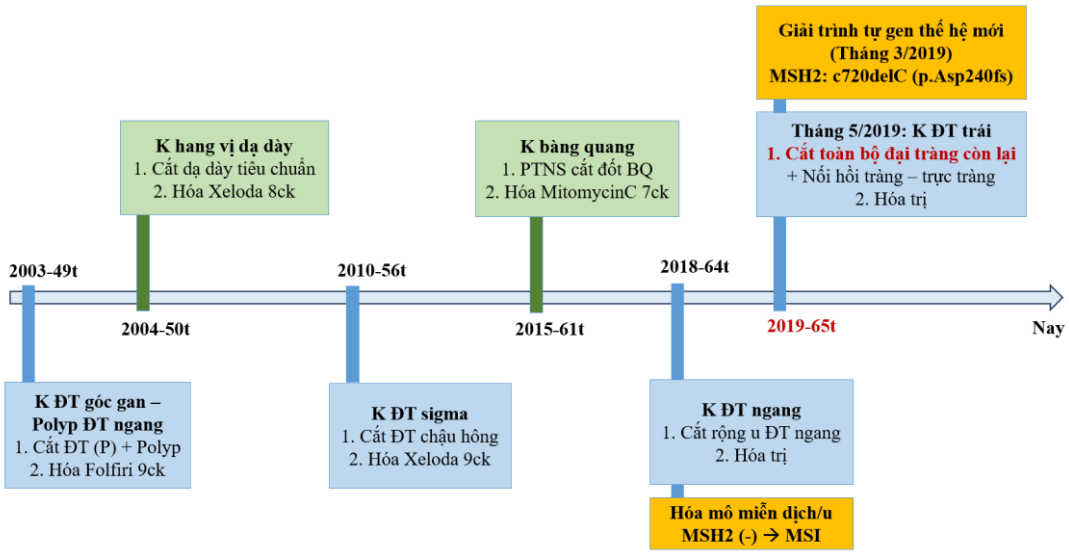
này đưa tới sự mất ổn định vi vệ tinh (MSI) làm tăng nguy cơ ung thư đại trực tràng và các ung thư khác như nội mạc tử cung, buồng trứng, dạ dày, tụy, đường niệu, ruột non, da[2]. Trong đó ung thư có nguy cơ cao nhất là đại trực tràng, hội chứng Lynch chiếm 1-3% các trường hợp ung thư đại trực tràng nói chung[2]. Hội chứng Lynch được xác định dựa vào tiêu chuẩn Amsterdam II và Bethesda hiệu chỉnh[2]. Ngoài ra, xét nghiệm nhuộm hóa mô miễn dịch bộ protein MSH2, MLH1, PMS2, MSH6 nhằm phát hiện tình trạng MSI và giải trình tự gen tìm các đột biến trong tế bào mầm là cần thiết để chẩn đoán.

Nguy cơ mắc ung thư đại trực tràng trong hội chứng Lynch khoảng 30-73% (thậm chí có thể tới 82%) và cao hơn ở nhóm mang đột biến MSH2, MLH1 so với đột biến PMS2, MSH6 [2,3]. Tuy nhiên không phải ai mắc hội chứng Lynch cũng sẽ khởi phát ung thư đại trực tràng, do vậy cần cá thể hóa điều trị cho từng cá thể. Hội chứng Lynch thường khởi phát ung thư đại trực tràng sớm, đồng thời có nguy cơ cao xuất hiện các ung thư đại trực tràng mới sau phẫu thuật cắt đoạn đại tràng và trực tràng ban đầu [4,5]. Do vậy, một số khuyến cáo hướng dẫn cắt toàn bộ đại tràng, nối hồi tràng – trực tràng là lựa chọn ưu tiên ở bệnh nhân nguy cơ cao [6,7]. Vấn đề này còn nhiều tranh cãi vì lợi ích của cắt toàn bộ đại tràng chưa thực sự rõ ràng, ảnh hưởng một phần lên chất lượng cuộc sống của người bệnh. Trong khi đó, nội soi đại trực tràng định kì có thể giúp phát hiện và điều trị hiệu quả các polyp khi chưa diễn tiến thành ung thư [3]. Chính vì vậy, cắt toàn bộ đại tràng dự phòng không được khuyến cáo thực hiện thường quy, khác với hướng dẫn điều trị hội chứng đa polyp gia đình[2,3]. Chúng tôi báo cáo một trường hợp mắc hội chứng Lynch xuất hiện đột biến gen MSH2 mới chưa được công bố (c.720delC - p.Asp240fs) với nhiều lần ung thư đại trực tràng ở các vị trí khác nhau cùng các loại ung thư khác, đặt ra vai trò của cắt toàn bộ đại tràng cho trường hợp đặc biệt này.

II. MÔ TẢ CA BỆNH

Người bệnh là nam, 69 tuổi, làm nha sĩ, tiền căn xuất hiện 6 lần ung thư ở các vị trí khác nhau trong đó 5 lần ung thư tiêu hóa và 1 lần ung thư bàng quang (hình 1). Ung thư đầu tiên phát hiện năm 49 tuổi là ung thư đại tràng góc gan. Sau đó người bệnh phát hiện thêm ung thư đại tràng sigma, đại tràng ngang và đại tràng trái lần lượt vào các năm 56, 64 và 65 tuổi. Giải phẫu bệnh trong các lần ung thư đại tràng là carcinom tuyến tiết nhầy, biệt hóa vừa, trong khi ung thư bàng quang là carcinom tế bào chuyển tiếp. Điều trị cho ung thư đại tràng là cắt đoạn đại tràng mang u và hóa trị bổ trợ theo phác đồ hiện hành, cho tới lần thứ 4 vào năm 2019 (65 tuổi) người bệnh được cắt toàn bộ đoạn đại tràng còn lại và nối hồi tràng – trực tràng. Đồng thời, người bệnh cũng được xét nghiệm hóa mô miễn dịch trên mẫu bệnh phẩm phẫu thuật vào năm 2018 (lần chẩn đoán ung thư đại tràng thứ 3) và giải trình tự gen trên tế bào mầm vào lần chẩn đoán ung thư đại tràng thứ 4 năm 2019.

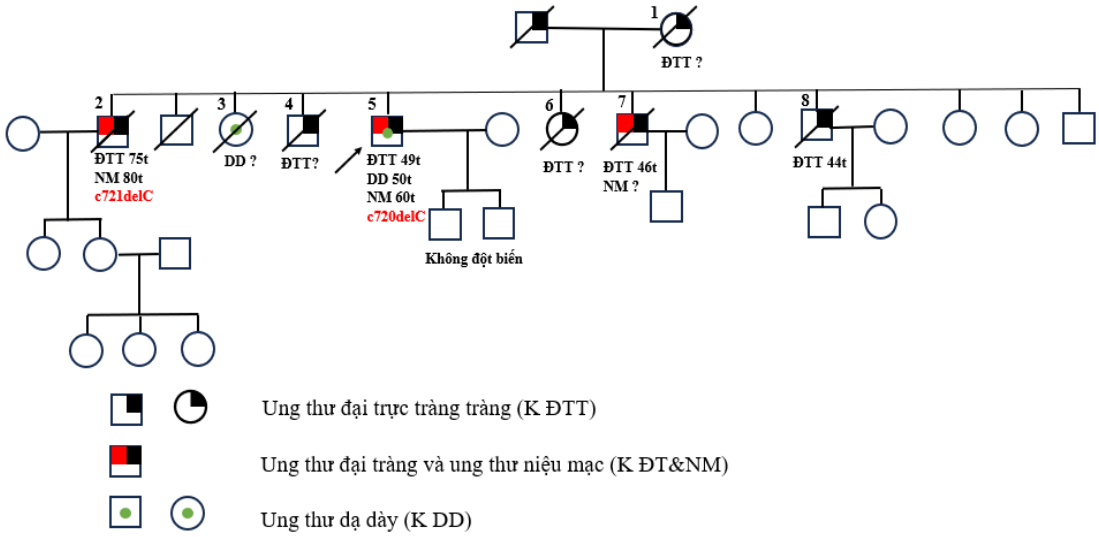
Hiện tại, người bệnh vẫn tái khám định kì và không phát hiện thêm ung thư mới. Than phiền nhiều nhất của người bệnh là triệu chứng đi tiêu, ông tiêu phân nát, nhiều nước khoảng 8 đến 10 lần/ngày. Số lần đi tiêu nhiều gây ảnh hưởng một phần đến sinh hoạt bình thường, tuy nhiên ở mức độ chấp nhận được.



Sơ đồ 1: Quá trình chẩn đoán và điều trị của người bệnh đến nay

Tiền căn gia đình

Gia đình người bệnh có tất cả 7 người mắc các ung thư liên quan đến hội chứng Lynch gồm ung thư đại trực tràng, ung thư dạ dày và ung thư biểu mô niệu mạc đường niệu. Trong đó cả 7 thành viên đều là quan hệ cấp 1 với người bệnh với ít nhất 2 người được chẩn đoán trước 50 tuổi (một số thành viên không xác định được thời điểm mắc bệnh). Anh trai bệnh nhân (số 2) mắc ung thư đại tràng năm 75 tuổi và ung thư bàng quang năm 80 tuổi, xét nghiệm giải trình tự gen xác định hội chứng Lynch với đột biến c.721delC trên gen MSH2. Tiền căn gia đình người bệnh thỏa các tiêu chuẩn của Amsterdam II và Bethesda hiệu chỉnh đối với chẩn đoán hội chứng Lynch[2].



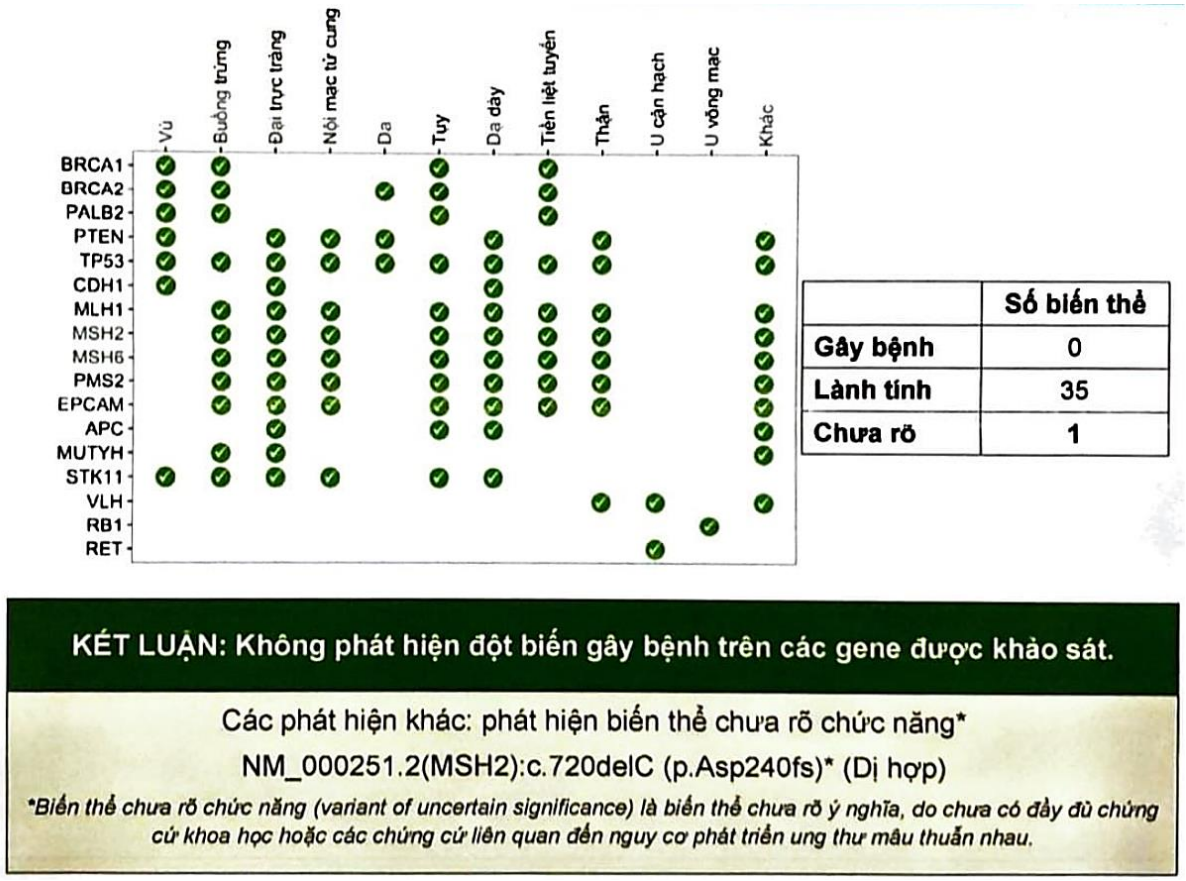
Sơ đồ 2: Sơ đồ phả hệ của người bệnh

Ghi chú: Bệnh nhân là người số 5 trên sơ đồ

Cận lâm sàng

Xét nghiệm hóa mô miễn dịch trên mẫu bệnh phẩm sau phẫu thuật cắt đoạn đại tràng ngang (lần chẩn đoán ung thư đại tràng thứ 3) ghi nhận mất biểu hiện protein MSH2, trong khi MSH6, PMS2 và MLH1 biểu hiện bình thường. Đồng thời phân tích tìm đột biến gen KRAS, BRAF và NRAS cũng được khảo sát trên mẫu bệnh phẩm và không ghi nhận đột biến.

Giải trình tự gen thế hệ mới (NGS – Next generation sequencing) thực hiện trên mẫu máu không ghi nhận bất thường với một loạt gen bao gồm APC, MLH1, MSH6, PMS2, BRCA1, BRCA2, PALB2, PTEN, TP53, CDH1, EPCAM, MUTYH, STK11, VHL, RB1, RET. Tuy nhiên, kĩ thuật NGS đã phát hiện một biến thể đột biến mới của gen MSH2 chưa được công bố trước đây, biến thể c.720delC – p.Asp240fs, đột biến mất nucleotid Cytosine tại vị trí 720 thuộc exon 4 của gen MSH2 dẫn tới đột biến dịch khung làm thay đổi chuỗi protein bắt đầu từ vị trí axit amin 240, Asparagine. Đột biến này ở dạng dị hợp tử và được phân vào nhóm chưa rõ chức năng (Variant of uncertain significance) theo phân loại dựa trên cơ sở dữ liệu ClinVar của Viện sức khỏe Quốc gia Hoa Kỳ (US. National Institute of Health). Nhóm này được định nghĩa là nhóm chưa có bằng chứng đầy đủ hoặc mâu thuẫn về nguy cơ gây ung thư hay một số nghiên cứu phân loại là nhóm có khả năng gây bệnh.



Hình 1: Kết quả giải trình tự gen thế hệ mới của người bệnh

Giải trình tự gen của anh trai người bệnh (người số 2 trong sơ đồ phả hệ) ghi nhận đột biến c.721delC thuộc exon 4 của gen MSH2 (c.721delC → p.L241Sfs*5), đột biến mất nucleotid Cytosine tại vị trí 721 gây dịch khung, tại vị trí axit amin 241 Leucine thay bằng Serine và tạo codon kết thúc, dẫn tới mất chức năng protein do gen MSH2 mã hóa. Đây là đột biến gây hội chứng Lynch đã được xác định. Đột biến này khác với đột biến của người bệnh, mặc dù 2 vị trí mất nucleotid là liên tiếp nhau, tương ứng vị trí nucleotid 720 và 721. Ngoài ra, giải trình tự gen hai người con trai của người bệnh không ghi nhận đột biến.

Chẩn đoán

Dựa trên tiền căn bản thân với nhiều lần ung thư đại trực tràng cùng các loại ung thư khác, tiền căn gia đình với nhiều thành viên mắc các ung thư liên quan hội chứng Lynch và kết quả hóa mô miễn dịch (dMMR) và giải trình gen (Đột biến trên gen MSH2: c.720delC – p.Asp240fs), từ đây có thể chẩn đoán hội chứng Lynch ở người bệnh dựa trên tiêu chuẩn Amsterdam II [2]. Đột biến c.720delC – p.Asp240fs trên gen MSH2 là đột biến mới chưa được công bố và sẽ được ghi nhận vào các cơ sở dữ liệu về đột biến gây ung thư di truyền (Ví dụ: Hệ thống Insight database).

Điều trị - Theo dõi

Người bệnh đã được cắt bán phần xa dạ dày do ung thư hang vị, cắt đại tràng phải, đại tràng chậu hông và cắt đoạn đại tràng ngang qua các lần ung thư được chẩn đoán. Đến năm 2019, nội soi phát hiện sang thương đại tràng trái với giải phẫu bệnh xác định là ung thư, cũng như được chẩn đoán hội chứng Lynch dựa trên kết quả giải trình tự gen, người bệnh được cắt toàn bộ đoạn đại tràng còn lại, nối hồi tràng – trực tràng.

Từ năm 2015, người bệnh được theo dõi định kì mỗi năm bằng nội soi đại trực tràng kết hợp sinh thiết gửi giải phẫu bệnh và các phương tiện hình ảnh học khác như CT scan hay PET/CT khi cần. Dù thực hiện chương trình tầm soát thường xuyên nhưng người bệnh vẫn phát hiện ung thư đại tràng mới ở giai đoạn II (vào năm 2018 và 2019). Sau khi cắt toàn bộ đại tràng, nội soi không ghi nhận thêm sang thương ung thư mới. Kết quả nội soi gần nhất vào tháng 6/2023 ghi nhận dày và sung huyết trực tràng vị trí dưới miệng nối, sinh thiết cho kết quả viêm miệng nối mãn tính, không phát hiện tế bào ác tính.

III. BÀN LUẬN

Các đột biến dẫn tới hội chứng Lynch có độ biểu hiện cao, khởi phát ung thư sớm và nguy cơ xuất hiện các ung thư đại trực tràng không đồng thời khác cao hơn đáng kể so với dân số chung, ghi nhận nhiều hơn ở những trường hợp có giải phẫu bệnh kém biệt hóa hoặc dạng tiết nhầy và/hoặc dạng carcinom tế bào vòng nhẫn [3,4]. Tuy nhiên không phải các biến thể đột biến gây hội chứng Lynch đều biểu hiện như nhau. Việc xác định các biến thể gây bệnh/có khả năng gây bệnh có thể giúp dự đoán nguy cơ hình thành các ung thư đại trực tràng khác sau đó, giúp lên kế hoạch cắt toàn bộ đại tràng dự phòng ngay từ sớm cho những trường hợp nguy cơ cao là lựa chọn có thể chấp nhận được [8]. Một nghiên cứu đánh giá tần suất mắc ung thư đại trực tràng mới theo các biến thể đột biến gen MMR ở bệnh nhân đã cắt đoạn đại tràng, ghi nhận tần suất khoảng

20% sau gần 5 năm theo dõi với tỉ lệ cao nhất ở nhóm mang biến thể đột biến MSH2 (45%), sau đó là MLH1 41%. Nhóm các biến thể đột biến gen MSH2 và MLH1 có nguy cơ phát triển các ung thư đại trực tràng tiếp theo cao hơn nhóm mang đột biến gen PMS2 và MSH6. Sau 10 năm theo dõi không ghi nhận ung thư mới ở bệnh nhân mang biến thể đột biến PMS2 hoặc MSH6 nên phẫu thuật cắt đoạn đại tràng và nội soi theo dõi là chiến lược tiếp cận phù hợp hơn với bệnh nhân hội chứng Lynch mang các biến thể đột biến này so với cắt toàn bộ đại tràng.[8]

Điều trị phẫu thuật cho ung thư đại trực tràng trong hội chứng Lynch vẫn còn là vấn đề tranh cãi. Các lựa chọn cân nhắc gồm phẫu thuật cắt đoạn đại tràng, cắt toàn bộ hoặc gần toàn bộ đại tràng. Cắt toàn bộ hay gần toàn bộ đại tràng giúp giảm nguy cơ xuất hiện các ung thư đại trực tràng mới, tuy nhiên gây suy giảm chất lượng cuộc sống người bệnh đáng kể, có liên quan đến thói quen đại tiện. Cắt đoạn đại tràng giúp người bệnh có tình trạng đại tiện gần như bình thường nhưng đứng trước nguy cơ mắc các ung thư mới trong tương lai. [8] Nội soi đại trực tràng định kì theo dõi sát mỗi 1-2 năm được khuyến cáo cho những bệnh nhân cắt đoạn đại tràng với mục đích phát hiện và điều trị sớm các polyp khi chưa diễn tiến thành ung thư[6,7]. Tuy nhiên phương pháp này cũng có hạn chế vì một số bệnh nhân vẫn phát hiện ung thư giai đoạn xâm lấn dù đã tuân thủ nghiêm nghặt lịch trình nội soi [8]. Một số nghiên cứu gần đây chỉ ra nội soi đại trực tràng theo dõi thường xuyên (1-2 năm so với 3 năm) không làm giảm tỉ lệ ung thư đại trực tràng cũng như giai đoạn bệnh ban đầu, do vậy nội soi đại trực tràng thường xuyên sau cắt đoạn đại trực không làm giảm có ý nghĩa nguy cơ mắc ung thư đại trực tràng mới trong tương lai [8,9]. Các khuyến cáo từ NCCN và Hiệp hội Nội khoa ung thư châu Âu hướng dẫn cắt đại tràng toàn bộ dự phòng có thể là lựa chọn điều trị được ưu tiên ở bệnh nhân mang nguy cơ cao, cân nhắc dựa trên độ tuổi, bệnh lý đồng mắc và nguy cơ mắc ung thư đại trực tràng mới trong tương lai. Một phân tích tổng hợp và tổng quan hệ thống trên 1389 bệnh nhân hội chứng Lynch ghi nhận nhóm được phẫu thuật cắt đoạn đại tràng có tỉ lệ mắc ung thư đại trực tràng tiếp theo cao hơn có ý nghĩa so với nhóm cắt đại tràng mở rộng (gồm cắt toàn bộ hoặc gần toàn bộ đại tràng) (RR = 5.12; 95% CI 2.88-9.11), mặc dù không có sự khác biệt về tử vong giữa hai nhóm[4]. Một phân tích hệ thống khác từ 15 nghiên cứu ghi nhận tỉ lệ ung thư đại trực tràng mới xuất hiện sau ung thư nguyên phát khoảng 12 – 33% trong thời gian theo dõi 15 năm và tỉ lệ này thấp hơn có ý nghĩa ở nhóm bệnh nhân cắt toàn bộ hoặc gần toàn bộ đại tràng so với nhóm chỉ cắt đoạn đại tràng[10]. Một vấn đề lo ngại của cắt toàn bộ đại tràng và nối hồi tràng – trực tràng là liên quan đến giảm chất lượng cuộc sống của người bệnh vì làm tăng số lần đại tiện mỗi ngày và tình trạng phân lỏng hơn, nhiều nước hơn bình thường[3]. Tuy nhiên, một nghiên cứu đánh giá chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân hội chứng Lynch được cắt một phần và cắt gần toàn bộ/toàn bộ đại tràng ghi nhận rằng mặc dù tính chất phân về chức năng có tệ hơn (phân lỏng hơn, đi cầu nhiều lần hơn) ở nhóm cắt gần toàn bộ đại tràng nhưng không có sự khác biệt về chất lượng

cuộc sống giữa hai nhóm. So với nhóm cắt một phần đại tràng, bệnh nhân cắt toàn bộ hay gần toàn bộ ít lo lắng về nguy cơ xuất hiện các ung thư đại trực tràng mới hơn nên giúp tăng nhẹ kì vọng sống. [11] Do vậy, chúng ta cần thảo luận trước với người bệnh và gia đình về những lợi ích cũng như bất lợi về độ rộng của phẫu thuật cắt đại tràng.

Tóm lại, lựa chọn điều trị cho người bệnh ung thư đại trực tràng trong hội chứng Lynch cần cân nhắc nhiều yếu tố, để nguy cơ mắc ung thư mới thấp nhất, người bệnh chịu ít cuộc phẫu thuật nhất mà vẫn đảm bảo chất lượng cuộc sống gần như bình thường cho người bệnh.

Đối với ca lâm sàng này, sau khi chẩn đoán hội chứng Lynch dựa trên tiền sử bệnh, tiền sử gia đình và các kết quả xét nghiệm, chúng tôi đã hội chẩn liên chuyên khoa với sự tham gia của người bệnh và người nhà về chỉ định cắt toàn bộ đại tràng. Đánh giá trên nhiều yếu tố, chúng tôi xác định người bệnh có nguy cơ cao xuất hiện các ung thư đại trực tràng tiếp theo. Đây là trường hợp hội chứng Lynch mang biến thể đột biến MSH2 mới, khởi phát ung thư trước 50 tuổi, giải phẫu bệnh dạng carcinom tuyến tiết nhầy, xuất hiện nhiều ung thư đại trực tràng sau lần điều trị đầu tiên. Ung thư đại t ràng ở người bệnh có xu hướng xuất hiện ở các vị trí mới hơn là tiến triển tại chỗ hay di căn xa. Hơn nữa, mặc dù người bệnh thực hiện nội soi đại trực tràng tầm soát mỗi năm nhưng các sang thương phát hiện được đều là ung thư đã diễn tiến thành ung thư thực sự. Điều này gợi ý rằng, nội soi đại trực tràng định kì không phải là chiến lược hiệu quả để quản lý nhóm bệnh nhân này. Chính vì vậy, chúng tôi quyết định cắt toàn bộ đại tràng và thực hiện nối hồi tràng – trực tràng. Sau hơn 4 năm theo dõi, người bệnh không ghi nhận các sang thương ung thư mới, than phiền chính là số lần đi tiêu mỗi ngày nhiều làm người bệnh khó chịu, ảnh hưởng một phần đến sinh hoạt hằng ngày.

IV. KẾT LUẬN

Như vậy, chúng tôi báo cáo một trường hợp hội chứng Lynch mang một biến thể đột biến mới chưa được công bố trên gen MSH2: c.720delC – p.Asp240fs với biểu hiện ung thư đại tràng xuất hiện nhiều lần và điều trị cắt toàn bộ đại tràng nên được cân nhắc thực hiện cho những trường hợp này sau khi đã hội chẩn liên chuyên khoa.

Cảm nghĩ của người bệnh

Người bệnh thường xuyên nói chuyện, giúp đỡ tư vấn tâm lý cho những bệnh nhân ung thư đồng cảnh ngộ và đã trở thành nhân vật truyền cảm hứng về ý chí và tinh thần chiến đấu quật cường với căn bệnh quái ác này cho nhiều người. Ông chia sẻ với chúng tôi: "Còn sống hãy chia sẻ, truyền cảm hứng cho nhau. Cuộc sống này là vô thường, không ai biết ngày mai ra sao. Với người bệnh ung thư, cuộc sống càng vô thường hơn. Bây giờ nhìn lại, bác cũng giật mình vì mình có thể chiến đấu bao nhiêu năm qua. Khi nào mất thì đi thôi, bác không còn sợ nữa, bây giờ thân thể này là để cống hiến cho khoa học thôi. Bác hay khuyên bệnh nhân ung thư phải tin tưởng phác đồ điều trị của bác sĩ và giữ tinh thần luôn lạc quan, thoải mái."

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lynch HT, Smyrk TC, Watson P, et al.** Genetics, natural history, tumor spectrum, and pathology of hereditary nonpolyposis

colorectal cancer: an updated review. Gastroenterology. 1993;104(5):1535-49. doi: 10.1016/0016-5085(93)90368-m

2. **Stjepanovic N, Moreira L, Carneiro F, et al.** Hereditary gastrointestinal cancers: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology. 2019; 30(10): 1558-1571. doi:10.1093/annonc/ mdz233
3. **Kochi M, Shimomura M, Hinoi T, et al.** Total colectomy for multiple metachronous colon cancers in a patient with Lynch syndrome. Surgical case reports. 2015;1(1): 78. doi:10.1186/s40792-015-0081-x
4. **Malik SS, Lythgoe MP, McPhail M, et al.** Metachronous colorectal cancer following segmental or extended colectomy in Lynch syndrome: a systematic review and meta-analysis. Familial cancer. 2018;17(4):557-564. doi:10.1007/s10689-017-0062-2
5. **Win AK, Parry S, Parry B, et al.** Risk of metachronous colon cancer following surgery for rectal cancer in mismatch repair gene mutation carriers. Annals of surgical oncology. 2013;20(6): 1829-36. doi:10.1245/ s10434-012-2858-5
6. **Syngal S, Brand RE, Church JM, et al.** ACG clinical guideline: Genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. The American journal of gastroenterology. 2015;110(2):223-62; quiz 263. doi:10.1038/ajg.2014.435
7. **Vasen HF, Blanco I, Aktan-Collan K, et al.** Revised guidelines for the clinical management of Lynch syndrome (HNPCC): recommendations by a group of European experts. Gut. 2013; 62(6): 812-23. doi:10. 1136/gutjnl-2012-304356
8. **Quezada-Diaz FF, Hameed I, von Mueffling A, et al.** Risk of Metachronous Colorectal Neoplasm after a Segmental Colectomy in Lynch Syndrome Patients According to Mismatch Repair Gene Status. Journal of the American College of Surgeons. 2020; 230(4): 669-675. doi:10. 1016/j.jamcollsurg.2020.01.005
9. **Engel C, Vasen HF, Seppälä T, et al.** No Difference in Colorectal Cancer Incidence or Stage at Detection by Colonoscopy Among 3 Countries With Different Lynch Syndrome Surveillance Policies. Gastroenterology. 2018; 155(5): 1400-1409.e2. doi:10.1053/ j.gastro.2018.07.030
10. **Toh JWT, Hui N, Collins G, et al.** Survival outcomes associated with Lynch syndrome colorectal cancer and metachronous rate after subtotal/total versus segmental colectomy: Meta-analysis. Surgery. 2022;172(5):1315-1322. doi: https://doi.org/10.1016/j.surg. 2022.06.013
11. **Haanstra JF, de Vos tot Nederveen Cappel WH, Gopie JP, et al.** Quality of Life After Surgery for Colon Cancer in Patients With Lynch Syndrome: Partial Versus Subtotal Colectomy. Diseases of the Colon & Rectum. 2012;55(6)

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, MÔ BỆNH HỌC VÀ TỶ LỆ ĐỘT BIẾN BRAF^{V600E} Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ TUYẾN GIÁP THỂ BIỆT HÓA KHÁNG ^{131}I

Lê Thị Tuyết Nhung[1], Lê Ngọc Hà[2], Hoàng Văn Tổng[3], Nguyễn Thị Minh Phương[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu này nhằm đánh giá đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và tần suất đột biến gene BRAF^{V600E} ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng iốt phóng xạ. **Đối tượng và phương pháp:** 80 bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa tái phát, di căn sau phẫu thuật và điều trị ^{131}I được chia thành 2 nhóm. Nhóm 1 gồm 56 bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa tái phát kháng ^{131}I theo ATA 2015 và nhóm 2 gồm 24 bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa tái phát bắt giữ ^{131}I. Các bệnh nhân đều được xét nghiệm Tg huyết thanh trước điều trị ^{131}I lần đầu. Mẫu mô lấy từ tổ chức tái phát, di căn được phân loại mô bệnh học với các biến thể theo ATA 2015 và xét nghiệm đột biến BRAF^{V600E} bằng phương pháp Realtime PCR. **Kết quả và kết luận:** Bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa tái phát, di căn có yếu tố nguy cơ cao chiếm 60 % và di căn hạch 70%. Trung vị của nồng độ Tg ở nhóm kháng ^{131}I là 47,13 ng/mL cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm ung thư tuyến giáp thể biệt hóa bắt giữ ^{131}I là 17,55 ng/mL (p<0,05). Nồng độ Tg ≥ 10 ở nhóm 1 là 32,1% cao hơn một cách rõ rệt so với nhóm 2 là 4,2% (p<0,05). Không có sự khác biệt về thể mô bệnh học tiến triển giữa 2 nhóm đột biến BRAF^{V600E} và không đột biến BRAF^{V600E} (p>0,05). Tỷ lệ đột biến BRAF^{V600E} ở nhóm tái phát, di căn là 72,5% trong đó nhóm kháng ^{131}I chiếm 69,6%. Không có mối liên quan giữa tần suất đột biến BRAF^{V600E} với tình trạng kháng ^{131}I và với thể mô bệnh học tiến triển.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tuyến giáp biệt hóa, kháng iốt phóng xạ, ung thư tuyến giáp tái phát.

SUMMARY

CLINICAL, HISTOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS AND BRAF^{V600E} MUTATION RATE IN RADIOACTIVE IODINE REFRACTORY DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA PATIENTS

Objectives: This study aims to evaluate clinical, histopathological characteristics and BRAFV600E gene mutation in patients with radioactive iodine refractory differentiated thyroid carcinoma**. Subjects and methods:** 80 patients with recurrence, metastatic radioactive iodine refractory differentiated thyroid carcinoma after total thyroidectomy and ^{131}I treatment, were devided into 2 groups: Group 1 included 56 patients with radioactive iodine refractory according to ATA 2015, group 2 included 24 patients with radioiodine - avid. 80

[1]*Trung tâm Ung bướu-Bệnh viện 198, Bộ Công an*
[2]*Khoa Y học Hạt nhân - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108*
[3]*Viện Nghiên cứu Y Dược học Quân sự - Học viện quân y*
Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Tuyết Nhung
ĐT: 0987296783
Email: nhung198bca@gmail.com
Ngày nhận bài: 11/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 21/4/2024
Ngày duyệt bài: 3/5/2024

patients were initial tested for serum Thyroglobulin. Tissue samples taken from recurrent, metastatic tissues were classified histopathologically according to ATA 2015 and tested for $BRAF^{V600E}$ mutation by Realtime PCR method. **Results and conclusions:** Patients with recurrent, metastatic differentiated thyroid carcinoma with high risk factors accounted for 60% and lymph node metastasis in 70%. The median Tg concentration in group 1 was 47.13 ng/mL, which was statistically significantly higher than in group 2, which was 17.55 ng/mL ($p<0.05$). The concentration of Tg ≥ 10 in group 1 was 32.1%, which was significantly higher than that in group 2, which was 4.2 % ($p<0.05$). There was no difference in aggressive histopathological between the $BRAF^{V600E}$ mutant and non - $BRAF^{V600E}$ mutant groups ($p>0.05$). The rate of $BRAF^{V600E}$ mutation in the recurrence and metastasis thyroid cancer patients was 72.5%, of which radioactive iodine refractory differentiated thyroid carcinoma group accounted for 69.6%. There was no association between the ratio of $BRAF^{V600E}$ mutations and radioactive iodine refractory and aggressive histopathological.

Keywords: Differentiated thyroid cancer radioactive iodine refractory, radioactive iodine resistant, recurrence of thyroid cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp (UTTG) là bệnh lý ác tính phổ biến nhất của hệ thống nội tiết, đứng thứ chín trong các ung thư [1]. Ung thư tuyến giáp biệt hóa (UTTGBH) chiếm hơn 90% trong tổng số bệnh nhân mắc UTTG [2]. Bệnh nhân UTTGBH sau phẫu thuật và điều trị ^{131}I có tỷ lệ sống thêm 10 năm chiếm trên 90%, tuy nhiên, nguy cơ tái phát tại chỗ và di căn xa có thể lên tới 20% và 10%. Trong số những bệnh nhân này, hai phần ba bệnh nhân có thể mất khả năng hấp thu iốt do rối loạn chức năng, thậm chí mất biểu hiện của NIS (Sodium Iodide Symporter) ở màng đáy và được gọi là UTTGBH kháng iốt phóng xạ. Vấn đề này đang là mối quan tâm lớn trong lâm sàng vì tỷ lệ sống sót 10 năm dưới 10% và tỷ lệ sống thêm 5 năm dưới 50% [2]. Nhiều công trình nghiên cứu đã chỉ ra một số biến đổi gene có liên quan đến sự tiến triển ung thư. Dấu ấn sinh học phân tử như $BRAF^{V600E}$ có ý nghĩa quan trọng trong chẩn đoán, điều trị và theo dõi UTTGBH tiến triển [3]. Ngày nay, một số đột biến gene khác như TERT, RET… tham gia đóng góp vào quá trình tiến triển ác tính của bệnh, ảnh hưởng đến tiên lượng và điều trị. Mục tiêu nghiên cứu của chúng tôi nhằm: ***So sánh đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và đột biến gene $BRAF^{V600E}$ ở bệnh nhân UTTGBH có tổn thương tái phát bắt giữ ^{131}I và kháng iốt phóng xạ.***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 80 bệnh nhân UTTGBH tái phát, di căn sau phẫu thuật và điều trị ^{131}I được chia thành 2 nhóm. Nhóm 1 gồm 56 bệnh nhân được chẩn đoán kháng ^{131}I theo ATA 2015 và nhóm 2 gồm 24 bệnh nhân UTTGBH tái phát có bắt giữ ^{131}I.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu, kết hợp các phương pháp phân tích sinh học phân tử trong phòng thí nghiệm.

Các bước tiến hành nghiên cứu như sau:

Các bệnh nhân được thu thập các đặc điểm lâm sàng ban đầu bao gồm: tuổi, giới, giai đoạn bệnh theo AJCC 8, phân tầng nguy cơ tái phát theo ATA 2015, tiền sử điều trị ^{131}I.

Bệnh nhân được xét nghiệm thyroglobulin (Tg) huyết thanh trước điều trị ^{131}I lần đầu.

Mẫu mô lấy từ tổ chức tái phát, di căn được cắt tiêu bản và nhuộm bằng phương pháp nhuộm Hematoxylin và Eosin (H & E). Đọc và phân tích kết quả trên kính hiển vi quang học, phân loại mô bệnh học theo ATA 2015 với các biến thể tiến triển (thể nhú biến thể tế bào cao, biến thể tế bào trụ, biến thể Hobnail) và UTTG thể không tiến triển.

Mẫu bệnh phẩm tái phát, di căn được đúc dưới dạng khối nến. Các khối nến được chẩn đoán là di căn của ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa được xét nghiệm đột biến gene BRAF^{V600E} bằng phương pháp Realtime PCR.

2.3. Xử lý số liệu

Các số liệu và kết quả được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 25.0. Sử dụng Student t – test so sánh các giá trị trung bình. Sử dụng test kiểm định Mann - Whitney - U so sánh giá trị trung bình giữa 2 biến định lượng phân phối không chuẩn. Sử dụng test kiểm định Chi-square ($\chi 2$), Fisher's exact test để so sánh các tỷ lệ. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p<0,05$.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của 80 bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa có tổn thương tái phát bắt giữ ^{131}I và kháng iốt phóng xạ, kết quả được phân tích ở Bảng 1:

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân UTTGBH tái phát

Đặc điểm lâm sàng	Số lượng (n = 80)	Tỷ lệ %
Đặc điểm lâm sàng sau phẫu thuật cắt giáp toàn bộ ban đầu		
Tuổi $\bar{X} \pm SD$	42,1 ± 13,6	
< 55	64	80
≥ 55	16	20
Giới		
Nữ	67	83,8
Nam	13	16,3
Giai đoạn		
I + II	72	90
III + IV	7	8,8
Không đánh giá được	1	1,3
Kích thước u (T)		
T1 + T2	46	57,5
T3 + T4	28	35
Không đánh giá được	6	7,5
Di căn hạch (N)		
N0	24	30
N1a	11	13,7
N1b	45	56,3
Nguy cơ tái phát		

Thấp	8	10
Trung bình	21	26,3
Cao	48	60
Không đánh giá được	3	3,8
Điều trị ^{131}I		
Số lần điều trị ^{131}I (lần)		
Trung vị (25-75%)	2 (2 - 3)	
Tổng liều điều trị ^{131}I (mCi)		
Trung vị (25-75%)	290 (225 - 350)	
Đặc điểm mô bệnh hoạc và đột biến UTTG biệt hoá tái phát, di căn		
Mô bệnh học		
Thể tiến triển	12	15
Thể không tiến triển	68	85
$BRAF^{V600E}$		
Đột biến	58	72,5
Không đột biến	22	27,5

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh nhân thường được chẩn đoán ở giai đoạn I và II chiếm 90% và di căn hạch cổ 70%. Nghiên cứu của Sun và cộng sự (2016) cho thấy tỷ lệ bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn I và II là 72,3% ở nhóm BRAF dương tính và 80,4 % ở nhóm BRAF âm tính, tỷ lệ di căn hạch cổ chiếm tỷ lệ cao (76,1% ở nhóm BRAF dương tính và 79,5% ở nhóm BRAF âm tính) [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số bệnh nhân nguy cơ tái phát cao là 60%, cao hơn rõ rệt so với kết quả nghiên cứu của Kebebew và cs (2007) chỉ chiếm 13 % do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là bệnh nhân tái phát, di căn. Trong khi đó, nghiên cứu của Kebebew chỉ có 29% là bệnh nhân tái phát [5]. Trong 80 bệnh nhân có tổn thương tái phát, di căn, thể mô bệnh học tiến triển chiếm 15%, thấp hơn nghiên cứu của Rothenberg và cộng sự (50%). Sự khác biệt này có thể do trong nghiên cứu của Rothenberg đa số bệnh nhân có tổn thương di căn xa như phổi, trung thất và tiến triển bệnh nhanh [6].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh nhân UTTGBH tái phát, di căn có đột biến $BRAF^{V600E}$ chiếm tỷ lệ khá cao (72,5%). Nghiên cứu của Henderson và cs (2009) tiến hành trên 54 bệnh nhân UTTGBH tái phát, di căn đã cho thấy tỷ lệ đột biến $BRAF^{V600E}$ là 42/54 (77,8%) [7]. Tỷ lệ đột biến trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn vì biến đổi gene có thể thay đổi ở từng nhóm nghiên cứu, mẫu nghiên cứu và sự khác biệt về các đặc điểm lâm sàng.

Bảng 2. Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng và tỷ lệ kháng iốt phóng xạ

Đặc điểm	UTTGBH kháng ^{131}I (n = 56)	UTTGBH bắt giữ ^{131}I (n = 24)	p
	Số lượng (%)	Số lượng (%)	
Tuổi ($\bar{X}$± SD)	41,6 ± 13,3	43,3 ± 14,4	0,62**
< 55	45 (80,4)	19 (79,2)	1,0*
≥ 55	11 (19,6)	5 (20,8)	
Giới			
Nam	7 (12,5)	6 (25,0)	0,19*
Nữ	49 (87,5)	18 (75)	
Giai đoạn			
GĐ sớm	50 (89,3)	22 (91,7)	1,0*
GĐ muộn	5 (8,9)	2 (8,3)	
Không đánh giá được	1 (1,8)	0	
Kích thước u			
T1 + T2	31 (55,4)	15 (62,5)	0,8*
T3 + T4	20 (35,7)	8 (33,3)	
Không đánh giá được	5 (8,9)	1 (4,2)	
Di căn hạch			0,43*
N0	15 (26,8)	9 (37,5)	
N1	41 (73,2)	15 (62,5)	
Nguy cơ tái phát			
Thấp	4 (7,1)	4 (16,7)	0,26*
Trung bình	13 (23,2)	8 (33,3)	
Cao	37 (66,1)	11 (45,8)	
Không đánh giá được	2 (3,6)	1 (4,2)	

**: Kiểm định Chi bình phương; **: Kiểm định T - test.*

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự khác biệt giữa 2 nhóm kháng ^{131}I và bắt giữ ^{131}I về đặc điểm tuổi, giới, giai đoạn, kích thước u, di căn hạch, nguy cơ tái phát. Tuy nhiên, cỡ mẫu trong nhóm UTTG tái phát, di căn bắt giữ ^{131}I chưa đủ nhiều. Nghiên cứu của Anekpuritanang và cộng sự (2021) đã chỉ ra có sự khác biệt rõ rệt giữa 2 nhóm về đặc điểm tuổi (tuổi > 55 chiếm 50 % ở nhóm kháng ^{131}I so với 23,3% ở nhóm bắt giữ ^{131}I), giai đoạn (giai đoạn tiến triển chiếm 46,7 % ở nhóm kháng ^{131}I so với 10% ở nhóm bắt giữ ^{131}I), kích thước u > 4cm (36,7 % ở nhóm kháng ^{131}I so với 16,7% ở nhóm bắt giữ ^{131}I), nguy cơ tái phát cao (60% ở nhóm kháng ^{131}I so với 16,6 % ở nhóm bắt giữ ^{131}I) [8]. Một số nghiên cứu đã chứng minh mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa đột biến BRAF và tuổi bệnh nhân, giữa đột biến BRAF và kích thước khối u và giữa đột biến BRAF và di căn hạch vùng. Giá trị của BRAF như một dấu hiệu tiên lượng trong UTTG thể nhú vẫn còn tranh cãi. Nhiều nghiên cứu trước đây đã cho thấy

nguy cơ tái phát UTTG thể nhú, di căn và tiến triển bệnh xấu hơn ở những bệnh nhân có đột biến BRAF. Tuy nhiên, có rất nhiều nghiên cứu không thể xác nhận bất kỳ mối liên quan nào với đột biến. Các tác giả này nhận thấy rằng các yếu tố khác, chẳng hạn như sự hiện diện của di căn hạch, xâm lấn ngoài tuyến giáp hoặc phân loại mô học của UTTG nhú, cung cấp độ chính xác cao hơn trong việc dự đoán kết quả bệnh so với tình trạng đột biến BRAF đơn thuần.

Bảng 3. Mối liên quan giữa Tg, BRAF^{V600E} với tình trạng kháng ^{131}I

	UTTGBH kháng ^{131}I (n=56)	**UTTGBH bắt giữ ^{131}I (n=24)**	**p**
	Số lượng (%)	**Số lượng (%)**	
BRAF^{V600E}			
Dương tính	39 (69,6)	19 (79,2)	0,43 *
Âm tính	17 (30,4)	5 (20,8)	
Tg (ng/ml)			
Trung vị (25% - 75%)	47,13 (11,2 - 169,43)	17,55 (3,82 - 51,36)	0,01**

**: Kiểm định Chi-square 2 phía;*

***: Kiểm định Mann - Whitney U 2 phía với p<0,05 có ý nghĩa thống kê.*

Trung vị của nồng độ Tg ở nhóm UTTGBH tái phát kháng ^{131}I là 47,13ng/mL, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm tái phát bắt giữ ^{131}I là 17,55ng/mL với p<0,05. Tỷ lệ đột biến BRAF^{V600E} ở nhóm kháng ^{131}I chiếm 69,6%, tuy nhiên, không có sự khác biệt về tỷ lệ đột biến này ở nhóm bệnh nhân UTTGBH tái phát kháng ^{131}I so với nhóm bắt giữ ^{131}I. Nghiên cứu của Anekpuritanang và cộng sự (2021) cũng thấy tỷ lệ đột biến BRAF^{V600E} ở nhóm kháng ^{131}I là 86,7 %, cao hơn không có ý nghĩa thống kê so với nhóm bắt giữ iốt (73,3%) với p>0,05 [8]. Một số tác giả cho rằng bệnh nhân UTTGBH kháng ^{131}I có nhiều đột biến khác nhau, không chỉ có BRAF^{V600E} mà còn có thể do các yếu tố hoặc con đường khác liên quan đến sự hấp thu ^{131}I trong UTTG.

Bảng 4. Tỷ lệ bệnh nhân có Tg cao và tình trạng tái phát kháng ^{131}I

Tg/T4 tái phát (ng/ml)	**UTTGTBH kháng ^{131}I (n=56)**		**UTTGTBH bắt giữ ^{131}I (n=24)**		**p**
	Số lượng	**Tỷ lệ %**	**Số lượng**	**Tỷ lệ %**	
< 10	38	67,9	23	95,8	0,008
≥ 10	18	32,1	1	4,2	

p: Kiểm định Chi-square 2 phía với p<0,05 có ý nghĩa thống kê.

Nồng độ Tg ≥ 10 ở nhóm 1 là 32,1% cao hơn rõ rệt so với nhóm 2 là 4,2% (p<0,01). Kết quả của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của Durante và cộng sự (2006) cho thấy nhóm Tg ≥ 21 ng/ml chiếm tỷ lệ cao ở nhóm tái phát, di căn (124/169) [9].

Bảng 5. Thể mô bệnh học tái phát với tình trạng kháng ^{131}I

		UTTGTBH kháng ^{131}I	UTTGTBH bắt giữ ^{131}I	Tổng	p
		Số lượng (%)	Số lượng (%)		
Mô bệnh học	Thể không tiến triển	46 (82,1)	22 (91,7)	68 (85)	0,33
	Thể tiến triển	10 (17,9)	2 (8,3)	12 (15)	
Tổng số		56 (100)	24 (100)		

Thể tiến triển: thể nhú biến thể tế bào cao, biến thể hobnail, biến thể tế bào trụ (theo ATA 2015);

p: Kiểm định Chi-square 2 phía với p<0,05 có ý nghĩa thống kê.

Không có sự khác biệt về tỷ lệ thể mô bệnh học tiến triển giữa nhóm kháng ^{131}I và nhóm bắt giữ ^{131}I (p=0,33). Trong nghiên cứu của Anekpuritanang và cộng sự (2021) cũng thấy tỷ lệ thể mô bệnh học tiến triển giữa 2 nhóm kháng ^{131}I và nhóm bắt giữ ^{131}I tương ứng là 13,3% và 3,3% (p=0,16) [8].

Bảng 6. Thể mô bệnh học tái phát với tình trạng $BRAF^{V600E}$

		$BRAF^{V600E}$ (+)	$BRAF^{V600E}$ (-)	p
		Số lượng (%)	Số lượng (%)	
Mô bệnh học	Thể không tiến triển	47 (81)	21 (95,5)	0,16
	Thể tiến triển	11 (19)	1 (4,5)	
Tổng số		58 (100)	22 (100)	

Thể tiến triển: thể nhú biến thể tế bào cao, biến thể Hobnail, biến thể tế bào trụ;

p: Kiểm định Chi-square 2 phía với p<0,05 có ý nghĩa thống kê.

Thể mô bệnh học tiến triển ở nhóm đột biến $BRAF^{V600E}$ cao hơn nhóm UTTGBH không có đột biến $BRAF^{V600E}$ tương ứng là 19% và 4,5% (p>0,05). Trong nghiên cứu của Sun và cs (2006), tỷ lệ thể mô bệnh học tiến triển có đột biến $BRAF^{V600E}$ (+) chiếm 1,5% thấp hơn so với nhóm không đột biến $BRAF^{V600E}$ 3,6% với p<0,01; Tuy nhiên, số lượng mẫu mô bệnh học trong nghiên cứu này được lấy ở mô u nguyên phát còn nghiên cứu của chúng tôi được lấy từ hạch và mô tái phát, di căn [8].

IV. KẾT LUẬN

Trung vị của nồng độ Tg và tỷ lệ bệnh nhân có Tg ≥ 10ng/mL ở nhóm UTTGBH tái phát, kháng ^{131}I cao hơn so với nhóm ung thư tuyến giáp thể biệt hóa bắt giữ ^{131}I. Không có sự khác biệt về thể mô bệnh học tiến triển giữa 2 nhóm đột biến $BRAF^{V600E}$ và không đột biến $BRAF^{V600E}$. Tỷ lệ đột biến $BRAF^{V600E}$ ở nhóm tái phát, di căn là 72,5% trong đó nhóm kháng ^{131}I chiếm 69,6%. Không có mối liên quan giữa tần suất đột biến $BRAF^{V600E}$ với tình trạng kháng ^{131}I và với thể mô bệnh học tiến triển. Tuy nhiên, các số liệu trên chỉ là kết quả nghiên cứu ban đầu của chúng tôi, nghiên cứu nên thực hiện với số lượng mẫu lớn hơn và bổ sung thêm các đột biến gene khác bên cạnh đột biến

$BRAF^{V600E}$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sung, Hyuna, et al.** (2021), "Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries". 71(3), pp. 209-249.
2. **Liu, J., et al.** (2019), "Radioactive Iodine-Refractory Differentiated Thyroid Cancer and Redifferentiation Therapy", Endocrinol Metab (Seoul). 34(3), pp. 215-225.
3. **Schmidbauer, B., et al.** (2017), "Differentiated Thyroid Cancer-Treatment: State of the Art", Int J Mol Sci. 18(6).
4. **Sun, Jian, et al.** (2016), "BRAF V600E and TERT promoter mutations in papillary thyroid carcinoma in Chinese patients". 11(4), p. e0153319.
5. **Kebebew, Electron, et al.** (2007), "The prevalence and prognostic value of BRAF mutation in thyroid cancer". 246(3), p. 466.
6. **Rothenberg, S. M., et al.** (2015), "Redifferentiation of iodine-refractory BRAF V600E-mutant metastatic papillary thyroid cancer with dabrafenib", Clin Cancer Res. 21(5), pp. 1028-35.
7. **Henderson, Y. C., et al.** (2009), "High rate of BRAF and RET/PTC dual mutations associated with recurrent papillary thyroid carcinoma", Clin Cancer Res. 15(2), pp. 485-91.
8. **Anekpuritanang, Tauangtham, et al.** (2021), "The association between radioiodine refractory in papillary thyroid carcinoma, sodium/iodide symporter expression, and BRAFV600E mutation". 14, p. 3959.
9. **Durante, C., et al.** (2006), "Long-term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma: benefits and limits of radioiodine therapy", J Clin Endocrinol Metab. 91(8), pp. 2892-9.

TỐI ƯU MÔ HÌNH THÔNG LƯỢNG CHÙM TIA TRUYỀN QUA HỆ CHUẨN TRỰC ĐA LÁ ELEKTA MLCI2 CHO HỆ THỐNG LẬP KẾ HOẠCH TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA LÂM ĐỒNG

Ngô Hoàng Long[1], Nguyễn Khắc Sơn[1], Hà Anh Tú[2], Bảo Lâm[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhóm kỹ sư Bệnh viện Đa khoa Lâm Đồng nghiên cứu tối ưu hóa mô hình hệ chuẩn trực MLCi2 trong hệ thống lập kế hoạch điều trị Monaco để cải thiện chất lượng xạ trị bằng máy gia tốc tuyến tính Elekta Synergy. **Thiết bị và phương pháp:** Nghiên cứu sử dụng máy gia tốc tuyến tính Elekta Synergy với MLCi2, phần mềm lập kế hoạch xạ trị Monaco và hệ đầu dò đo liều 2D MatriXX Resolution (IBA). Bộ kế hoạch đảm bảo chất lượng Express QA của Monaco chứa 8 trường QA để tối ưu hóa mô hình MLC, với phân tích chỉ số Gamma cho 8 kế hoạch lâm sàng. **Kết quả:** Các kế hoạch lâm sàng sử dụng mô hình tối ưu đạt tỉ lệ vượt qua tiêu chí gamma 1%/1mm cao hơn so với mô hình mặc định. Kết quả này làm sáng tỏ sự phù hợp của mô hình MLC tối ưu hóa trong điều trị lâm sàng. **Kết luận:** Sử dụng ExpressQA để kiểm tra MLC trước khi điều trị là cần thiết, và tiêu chí gamma 1%/1mm quan trọng để đánh giá sự khác biệt của các mô hình. Nghiên cứu đề xuất tìm hiểu thêm các thông số MLC và sử dụng thiết bị QA có độ phân giải cao hơn.

Từ khoá: Elekta, Hệ thống lập kế hoạch điều trị, MLC, mô hình MLC, QA

SUMMARY

OPTIMIZATION OF THE MULTILEAF COLLIMATOR MODEL FOR ELEKTA MLCi2 SYSTEM IN MONACO TREATMENT PLANNING SYSTEM AT LAM DONG GENERAL HOSPITAL

Objective: The engineering team at Lam Dong General Hospital conducted research to optimize the multileaf collimator (MLC) model MLCi2 in the Monaco treatment planning system to enhance the quality of radiotherapy using the Elekta Synergy linear accelerator. **Equipment and Methods:** The study utilized the Elekta Synergy linear accelerator with MLCi2, Monaco treatment planning software, and the 2D MatriXX Resolution (IBA) dose measurement system. The Monaco Express QA quality assurance plan comprised 8 QA fields to optimize the MLC model, with Gamma analysis for 8 clinical treatment plans. **Results:** Clinical treatment plans using the optimized model achieved a higher pass rate for the 1%/1mm gamma criteria compared to the default model. This result elucidates the suitability of the optimized MLC model in clinical treatments. **Conclusion:** Using ExpressQA to verify MLC prior to treatment is imperative, and the 1%/1mm gamma criteria are crucial for assessing differences between models. The study suggests

[1]*Cử nhân Vật lý hạt nhân, Bệnh viện Đa khoa Lâm Đồng*
[2]*Kỹ sư Kỹ thuật hạt nhân, Bệnh viện Đa khoa Lâm Đồng*
[3]*Thạc sĩ Vật lý ứng dụng, Công ty Elekta*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Khắc Sơn
ĐT: 0359707097
Email: nguyenkhacson200497@gmail.com
Ngày nhận bài: 14/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 21/4/2024
Ngày duyệt bài: 26/4/2024:

further exploration of MLC parameters and employing higher resolution QA equipment.

Keywords: Elekta, Treatment planning system, MLC, MLC model, QA

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong lĩnh vực xạ trị, mục tiêu chính là tối ưu hóa liều lượng chiếu xạ vào khối u và đồng thời giảm thiểu liều lượng vào các cơ quan khỏe mạnh xung quanh. Để đạt được mục tiêu này, các kỹ thuật xạ trị như xạ trị 2 chiều (2D), 3 chiều (3D), xạ trị điều biến cường độ (IMRT), xạ trị điều biến thể tích vòng cung (VMAT),... đã được phát triển. Các kỹ thuật tiên tiến thường mang lại hiệu quả cao hơn trong việc đạt được mục tiêu xạ trị. Một bước đột phá quan trọng trong lĩnh vực này là sự ra đời của hệ chuẩn trực đa lá (MLC). Các lá MLC cho phép định hình linh hoạt trường chiếu xạ để phù hợp với hình dạng của khối u, từ đó giúp các kỹ thuật như IMRT và VMAT được triển khai một cách hiệu quả và chính xác.

Sự xuất hiện của MLC đã mang lại nhiều lợi ích quan trọng trong điều trị ung thư, nhưng cũng đồng thời tạo ra nhiều thách thức cho các nhà sản xuất. Một trong số đó là thời gian tính toán và tài nguyên máy tính cần thiết cho quá trình lập kế hoạch xạ trị. Để giảm thiểu thời gian tính toán, việc mô hình hóa các lá MLC thông qua các thông số đặc trưng là cần thiết, vì việc mô phỏng trực tiếp sự vận chuyển bức xạ qua MLC không phù hợp trong điều kiện lâm sàng. Để đảm bảo hiệu quả và an toàn, việc kiểm tra và điều chỉnh mô hình MLC trong hệ thống lập kế hoạch xạ trị là bước quan trọng cần được thực hiện đúng cách.

Nghiên cứu này tập trung vào việc điều chỉnh các thông số như "Leaf Offset" (tham số bù lá - biểu thị sự sai lệch của vị trí lá thực tế so với vị trí danh định), "Leaf Transmission" (tỷ lệ truyền qua lá) và "Leaf Groove Width" (độ rộng rãnh lá) của mô hình MLC, như một phương pháp hiệu quả để tối ưu hóa sự phù hợp giữa hệ thống lập kế hoạch và hệ thống gia tốc, từ đó cải thiện chất lượng điều trị cho bệnh nhân.

II. THIẾT BỊ VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết bị

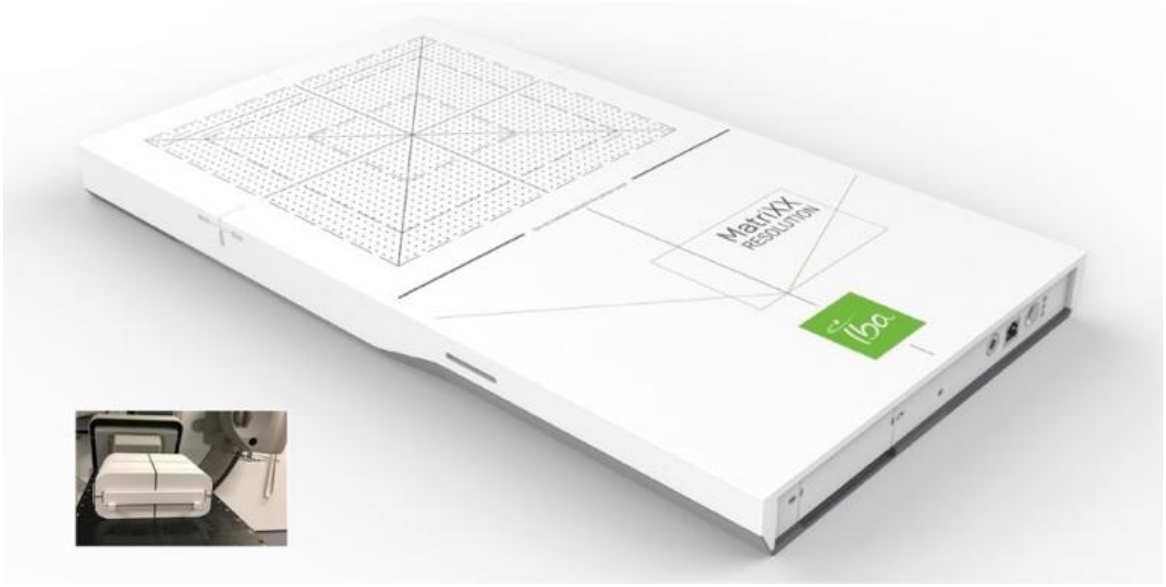
2.1.1. Máy gia tốc và hệ thống lập kế hoạch

Máy gia tốc Synergy của Elekta với hệ chuẩn trực MLCi2 tại Bệnh viện Đa khoa Lâm Đồng sử dụng hệ thống lập kế hoạch (TPS) điều trị Monaco 6.1.1.0. Quy trình thực hiện nghiên cứu bắt đầu ngay sau các bước kiểm tra đảm bảo chất lượng (QA) hàng năm, tuân thủ theo Quy chuẩn kỹ thuật quốc gia và các khuyến cáo, các hướng dẫn quốc tế như TG-40 [1], TG142 [2], và dựa trên điều kiện cơ sở vật chất cùng với số liệu thực tế từ bệnh nhân tại khoa.

Để đảm bảo hệ thống MLC hoạt động ổn định nhất trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi sử dụng iViewGT và phần mềm AutoCAL 2.4 [3] để kiểm tra bộ giới hạn chùm tia (BLD) bao gồm hệ thống MLC của máy gia tốc.

2.1.2. Thiết bị đo liều MatriXX

Thiết bị đo liều MatriXX Resolution 2D có kích thước 25,3×25,3cm^2, với 1521 buồng ion hoá, và có khoảng cách giữa tâm mỗi đầu dò là 6,5 mm được sử dụng để QA các kế hoạch sau khi được hiệu chuẩn liều tuyệt đối định kỳ và hiệu chuẩn mảng theo hướng dẫn của nhà sản xuất.



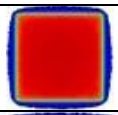
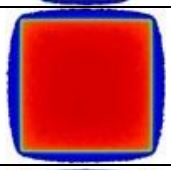
Hình 1. Hệ đầu dò MatrixX [5]

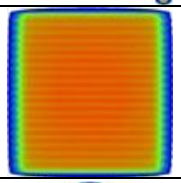
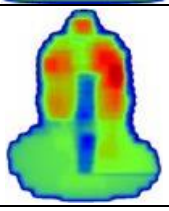
2.2. Phương pháp

2.2.1. Gói ExpressQA

Gói ExpressQA bao gồm tám trường QA được mô hình hóa theo các khuyến nghị trong AAPM TG-119 [5]. Mô tả các trường được thể hiện trong bảng 1 dưới đây.

Bảng 2. Danh sách các chùm tia trong gói ExpessQAPlan dành cho máy Elekta MLCi2 [6]

Cấu hình trường và mục đích	Hình ảnh minh hoạ
10 × 10 là trường mở 10×10cm^2, dùng để đánh giá hiệu chuẩn liều tuyệt đối và hiệu suất của thiết bị QA.	
20 × 20 là trường mở 20×20 cm^2, dùng để đánh giá phản ứng của thiết bị QA với trường lớn, độ phẳng và độ đối xứng của chùm tia.	
3ABUT là kế hoạch step-and-shoot đơn giản trong đó 3 segments rộng 6x24cm^2 liên tiếp được khớp với nhau để tạo ra một trường thống nhất. Kế hoạch này được sử dụng để đánh giá hiệu chuẩn MLC và Leaf Offset.	
7SEGA tương tự như 3ABUT với 7 segments hẹp hơn (rộng 2cm) tạo ra 6 vị trí nối tiếp. Kế hoạch này được sử dụng để đánh giá hiệu chuẩn MLC và Leaf Offset.	

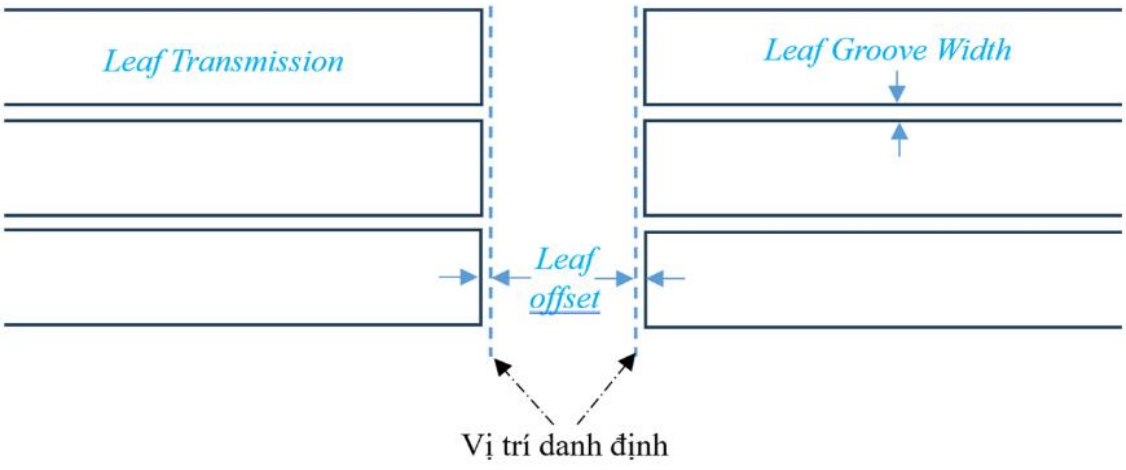
FOURL là kế hoạch 4 segments hình chữ L lồng vào nhau có kích thước nhỏ dần. Trường này được sử dụng để kiểm tra độ lệch vị trí lá, khả năng truyền qua MLC, hiệu ứng tongue-and-groove và chiều rộng rãnh MLC.	
DMLC1 là kế hoạch quét động 10 cm, trường rộng 2 cm với Jaw mở kích thước 20x20, MLC mở kích thước 2x20 từ -10 đến +10, giúp đánh giá hiệu chuẩn MLC và Leaf Offset lớn và nhỏ.	
HIMRT và HDMLC là trường IMRT 33 segments đầu cổ. Mục đích của 2 trường này là đánh giá tác động của cài đặt thông số MLC trong tình huống lâm sàng phức tạp trong việc thực hiện kế hoạch lần lượt là Step and Shoot IMRT và DMLC - Dynamic MLC IMRT.	

2.2.2. Tối ưu hóa mô hình MLC

Các tham số "Leaf Offset", "Leaf Transmission" và "Leaf Groove Width" được tối ưu hóa vì vai trò quan trọng trong quá trình hiệu chỉnh và đánh giá hiệu suất MLC Geometry, được mô tả trong hình 3. Trong đó, Leaf Offset xác định sự chênh lệch giữa vị trí lá MLC theo quy ước và giá trị thực tế được sử dụng để tính liều, Leaf Transmission đo tỉ lệ bức xạ truyền qua lá, và Leaf Groove Width xác định độ rộng của rãnh lá. Giới hạn, giá trị mặc định, và giá trị tối ưu của các tham số này được mô tả chi tiết trong bảng 2.

Bảng 3. Các thông số được tối ưu

Thông số	Giới hạn	Giá trị mặc định	Giá trị tối ưu
Leaf Transmission	0.0001 → 1	0.0073	0.004
Leaf Groove Width (mm)	0 → 2	0.7	0.4
Leaf Offset (mm)	-0.5 → 0.5	0	-0.02



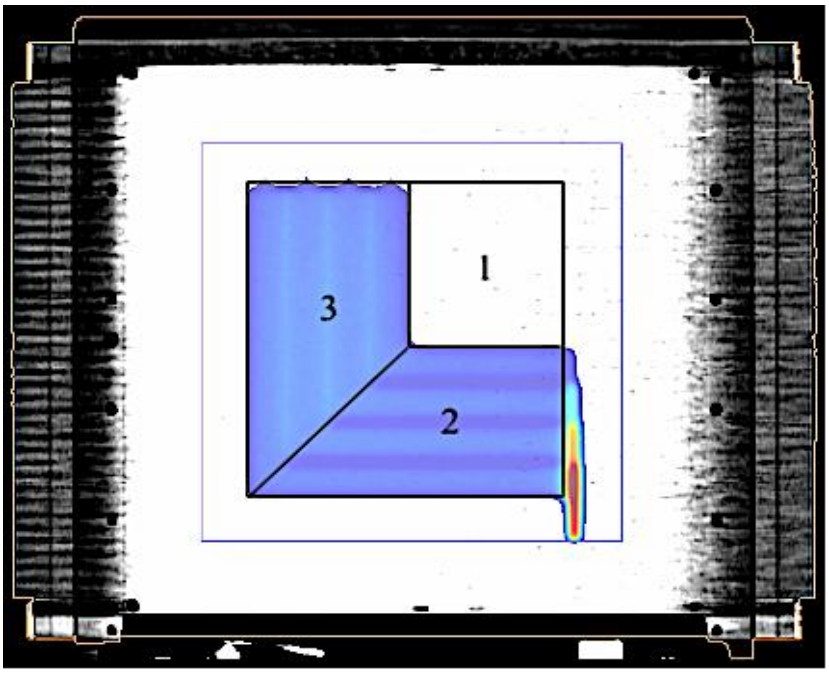
Hình 2. Biểu diễn 2D về hình học của mô hình MLC trong Monaco TPS

Các tính toán trên TPS của các trường 10x10, 20x20, 3ABUT, 7SEGA, FOURL, DMLC được thực hiện với Grid Spacing 0.2 cm và Statistical Uncertainty 0.5% trên mỗi điểm kiểm soát (Per Control Point). Các trường HIMRT, HDMLC và 8 kế hoạch lâm sàng được tính toán với Grid Spacing 0.3 cm và Statistical Uncertainty 0.5% trên mỗi điểm kiểm soát, tuân theo khuyến cáo của Monaco khi sử dụng gói ExpressQA.

Các trường trong gói ExpressQA được tính toán trên hệ thống lập kế hoạch dựa trên mô hình MLC mặc định. Trước hết, cần xác nhận rằng thiết bị QA hoạt động bình thường bằng cách phát trường 10x10, 20x20 trên máy gia tốc và sử dụng MatriXX để thu nhận. Kiểm tra hiệu chuẩn liều tuyệt đối được đánh giá bằng cách sử dụng trường 10x10, và hoạt động của các đầu dò trong thiết bị QA được kiểm tra hiệu chuẩn mảng bằng cách sử dụng trường 20x20. Sau khi xác nhận thiết bị QA hoạt động ổn định, các trường 3ABUT, 7SEGA, FOURL, DMLC, HIMRT, HDMLC tiếp tục được phát tia và thu nhận trên MatriXX.

Đối với trường FOURL, chúng tôi chia thành 3 khu vực để thực hiện đánh giá và hiệu chỉnh từng thông số quan trọng, được đánh số như trong hình 3.

Thông số Leaf Transmission sử dụng khu vực 1 của trường FOURL để đánh giá, nơi các lá MLC che chắn chùm tia mà không có jaw, sao cho đường profile trong khu vực này phù hợp với kết quả đo. Thông số Leaf Groove Width được điều chỉnh thông qua việc đánh giá khu vực 2 sao cho đường profile y phù hợp với kết quả đo. Các lá MLC trong khu vực này trượt từ trái qua phải, tạo ra hiệu ứng rãnh lá rõ ràng. Thông số Leaf Offset được điều chỉnh thông qua trường 3ABUT, 7SEGA, khu vực 3 của trường FOURL, giống như các phép kiểm tra Picket Fence, sao cho đường profile x phù hợp với kết quả đo.



Hình 3. Phân chia khu vực phân tích dữ liệu đối với trường FOURL

Bằng cách hiệu chỉnh tỉ mỉ các thông số Leaf Transmission, Leaf Groove Width và Leaf Offset, chúng tôi đã tối ưu hóa mô hình MLC để tiến hành tính toán các trường còn lại và so sánh với liều phát thực tế bằng tiêu chí gamma 1%/1mm, 2%/2mm và 3%/3mm [7].

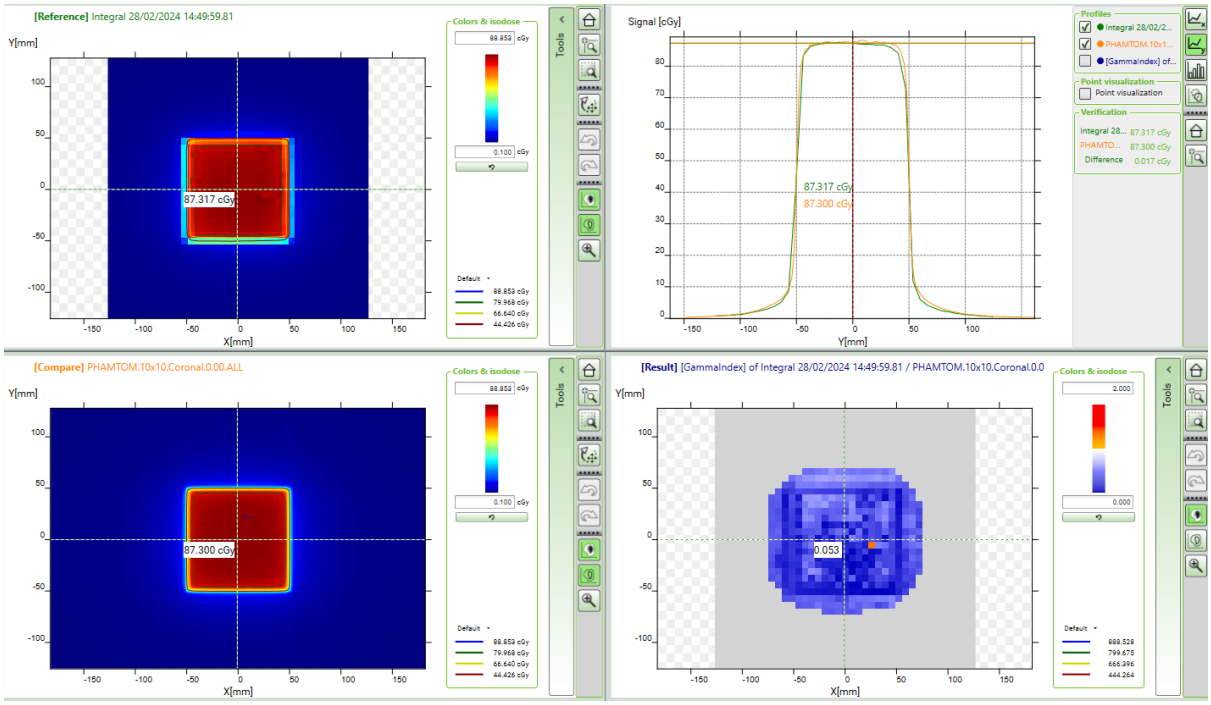
8 trường hợp lâm sàng được tính toán liều lượng với mô hình mặc định và mô hình tối ưu sử dụng cùng thông số RT Plan. Kết quả được so sánh với dữ liệu thực tế để đánh giá tính phù hợp của mô hình tối ưu bằng 03 tiêu chí gamma nói trên.

III. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

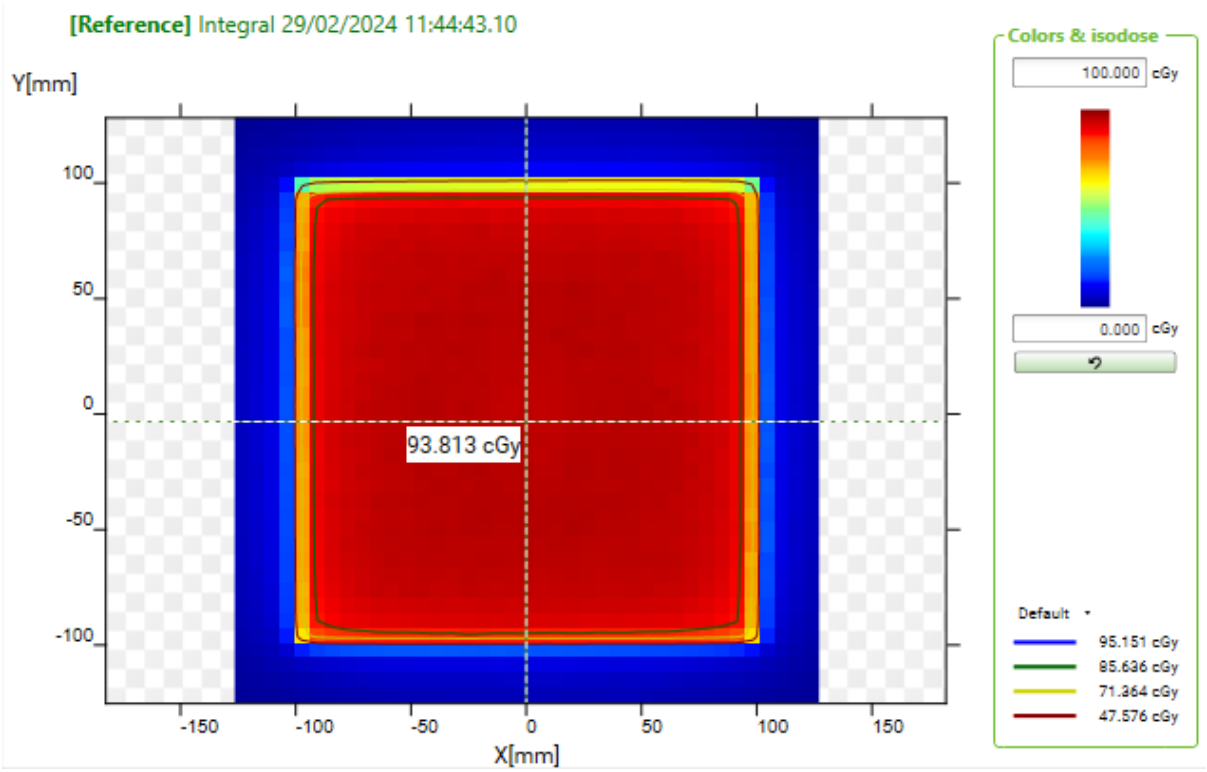
Kết quả đo trên trường 10x10 (hình 4), chỉ chênh lệch 0.017cGy so với tính toán, gần như không đáng kể (xấp xỉ 0.02%). Khi áp dụng trường 20x20 (hình 5), tất cả các đầu dò trên thiết bị đều đáp ứng tốt và đồng đều, minh chứng cho tính ổn định và tin cậy của thiết bị để có thể thực hiện các phép kiểm tra tiếp theo, đảm bảo tính chính xác giữa kết quả tính toán và đo đạc thực tế.

Các thông số Leaf Transmission, Leaf Groove Width, Leaf Offset sau khi được tối ưu đều cho thấy sự phù hợp hơn so với cài đặt mặc định (hình 6, hình 7, hình 8, hình 9, hình 10). Điều này cho thấy rằng việc tinh chỉnh các thông số kỹ thuật là cần thiết để tối ưu hóa hoạt động của hệ thống và nâng cao hiệu quả làm việc của việc xạ trị.

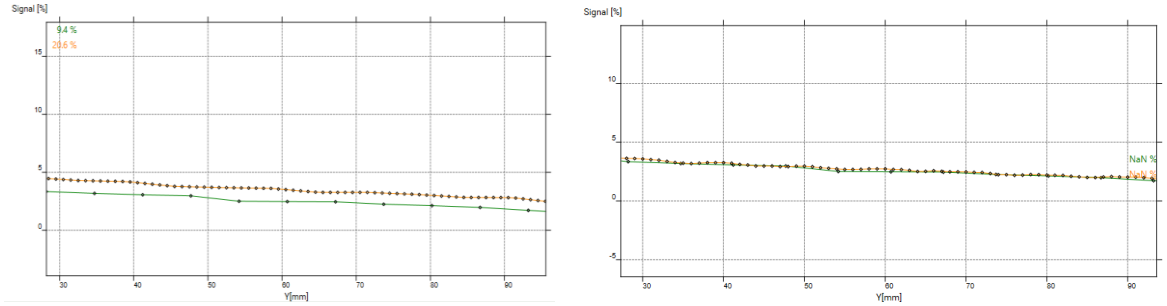
Các trường 3ABUT, 7SEGA, FOURL, DMLC, HIMRT, HDMLC và 8 kế hoạch lâm sàng đã được tính toán, đo đạc và đánh giá bằng cách sử dụng mô hình MLC mặc định và mô hình MLC tối ưu với cùng thông số RT Plan. Kết quả của việc so sánh với phép đo thực tế đã được thực hiện và đánh giá dựa trên tiêu chí gamma với các ngưỡng 1%/1mm, 2%/2mm, và 3%/3mm.



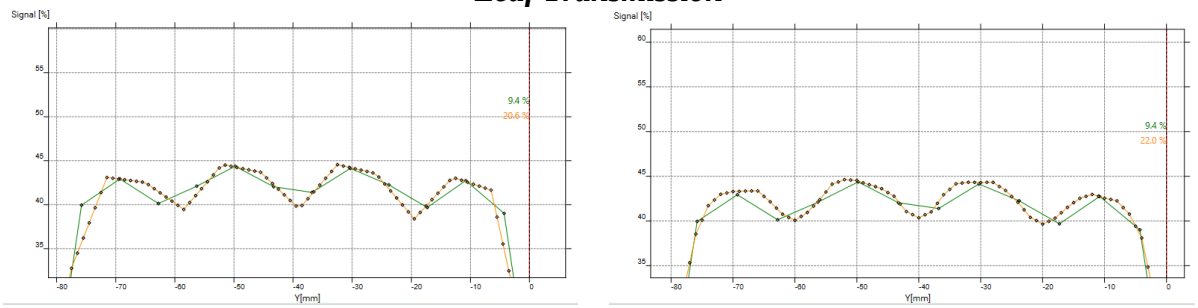
Hình 4. Kiểm tra hiệu chuẩn liều tuyệt đối sử dụng trường 10x10



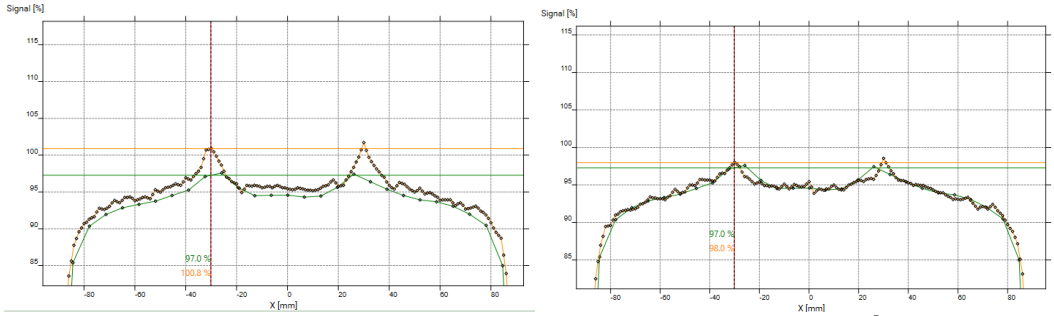
Hình 5. Kết quả đo sử dụng MatriXX cho trường 20x20 để kiểm tra hiệu chuẩn mảng



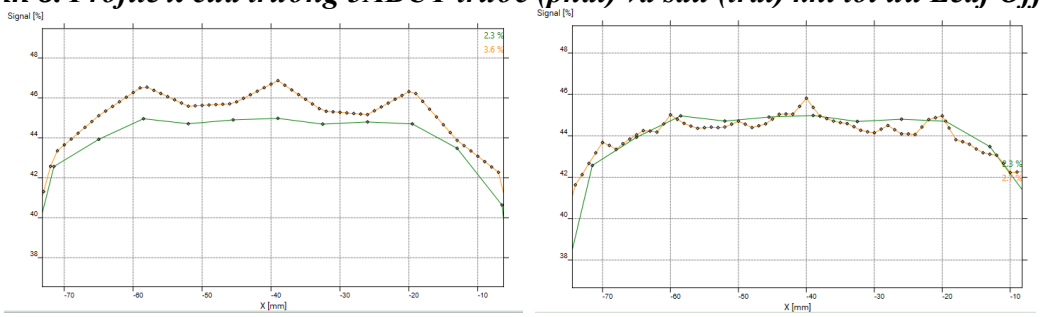
Hình 6. Profile khu vực 1 của trường FOURL trước (phải) và sau (trái) khi tối ưu Leaf Transmission



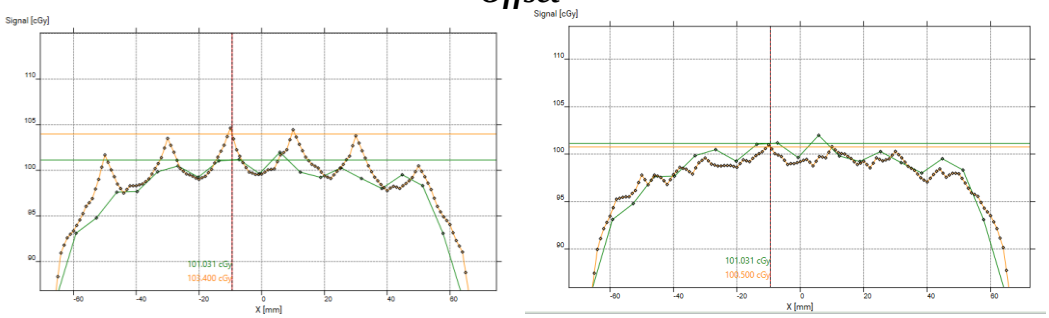
Hình 7. Profile y khu vực 2 của trường FOURL trước (phải) và sau (trái) khi tối ưu Leaf Groove Width



Hình 8. Profile x của trường 3ABUT trước (phải) và sau (trái) khi tối ưu Leaf Offset



Hình 9. Profile x khu vực 3 của trường FOURL trước (phải) và sau (trái) khi tối ưu Leaf Offset



Hình 10. Profile x của trường 7SEGA trước (phải) và sau (trái) khi tối ưu Leaf Offset

Các kết quả chi tiết được ghi nhận và trình bày trong bảng 3 và bảng 4 cung cấp cái nhìn tổng quan về hiệu suất của các trường và kế hoạch lâm sàng trong nghiên cứu này.

Các trường 3ABUT, 7SEGA, FOURL, DMLC, HIMRT, HDMLC cùng 8 kế hoạch lâm sàng khác đều cho thấy khả năng vượt qua tiêu chí gamma 1%/1mm của mô hình MLC tối ưu cao hơn so với mô hình mặc định. Nếu xét riêng 8 kế hoạch lâm sàng, mô hình tối ưu cho thấy sự phù hợp với phép đo thực tế hơn mô hình mặc định 11.46±8.79%, được thể hiện chi tiết trong bảng 5. Đối với tiêu chí gamma 2%/2mm và 3%/3mm, hầu hết các mô hình MLC tối ưu đều vượt trội so với mô hình mặc định, trừ trường hợp của HDMLC và bệnh nhân 1, khi kết quả của mô hình MLC tối ưu có phần thấp hơn không đáng kể so với mô hình mặc định (thấp hơn 0.1%) khi so sánh với tiêu chí 3%/3mm.

Việc sử dụng các trường FOURL, 3ABUT, 7SEGA để điều chỉnh ba thông số Leaf Transmission, Leaf Groove Width và Leaf Offset đã chứng minh hiệu quả trong việc tối ưu hóa kết quả của mô hình.

Bảng 4. Kết quả tính toán trước và sau khi tối ưu mô hình MLC đối với gói ExpressQA (%)

STT	Gamma / Trường	1%/1mm		2%/2mm		3%/3mm	
		Mặc định	Tối ưu	Mặc định	Tối ưu	Mặc định	Tối ưu
1	3ABUT	47.0	84.2	92.0	98.3	99.9	99.9
2	7SEGA	40.9	58.5	64.2	76.2	99.0	99.7
3	FOURL	65.1	94.2	95.0	99.8	99.7	100
4	DMLC	40.7	66.8	50.6	96.7	71.2	100
5	HIMRT	74.1	79.5	96.6	97.1	99.5	99.6
6	HDMLC	86.8	89.5	97.9	97.8	99.4	99.3

Bảng 5. Kết quả tính toán trước và sau khi tối ưu mô hình MLC đối với một số ca lâm sàng

STT	Gamma / Trường	1%/1mm		2%/2mm		3%/3mm		Sự cải thiện ở tiêu chí 1%/1mm
		Mặc định	Tối ưu	Mặc định	Tối ưu	Mặc định	Tối ưu	
1	Trực tràng 1	66.6	75.2	97.4	97.3	100.0	100.0	8.6
2	Trực tràng 2	51.0	79.1	92.8	98.2	98.9	99.4	28.1
3	Trực tràng 3	65.3	69.8	96.9	97.7	99.9	99.9	4.5
4	Tuyến tiền liệt	66.0	85.0	98.4	99.6	100.0	100.0	19
5	Thực quản	72.4	91.3	97.4	99.7	100.0	100.0	18.9
6	Đầu cổ	59.8	65.8	80.9	82.9	95.3	98.1	6
7	Vú	60.9	66.5	82.6	90.3	95.1	98.5	5.6
8	Phổi	91.6	92.6	99.5	99.5	100.0	100.0	1
Sự cải thiện của mô hình tối ưu so với mô hình mặc định								11.46±8.79%

IV. KẾT LUẬN

Sử dụng gói ExpressQA để kiểm tra MLC là bước quan trọng để đánh giá tính chất của hệ thống MLC trên từng máy gia tốc cũng như điều chỉnh các thông số MLC khi cần thiết. Đánh giá MLC theo tiêu chí gamma chặt chẽ 1%/1mm là cần thiết để nhận biết sự khác biệt. Để tối ưu hóa mô hình MLC, cần xem xét các thông số khác của MLC cùng với việc sử dụng thiết bị QA có độ phân giải cao để tăng độ chính xác trong quá trình đánh giá.

Nghiên cứu này nhấn mạnh sự cần thiết của việc kiểm tra đảm bảo chất lượng trước khi bắt đầu các kỹ thuật IMRT và VMAT, cũng như sau mỗi sửa chữa, thông qua việc sử dụng Express QA và TG 119. Các thay đổi nhỏ trong các tham số MLC như Leaf Transmission, Leaf Groove Width và Leaf Offset trong mô hình TPS có thể dẫn đến

biến động đáng kể về liều lượng tính toán. Đề xuất mỗi cơ sở xạ trị thực hiện kiểm tra Express QA hàng năm để đảm bảo tính ổn định của các thông số MLC theo thời gian.

V. KIẾN NGHỊ

Các hướng nghiên cứu tiếp theo mà nhóm nghiên cứu đề xuất bao gồm:

- Khảo sát cho mức năng lượng 15MV;
- Sử dụng thiết bị đo liều có độ phân giải cao hơn để cải thiện chất lượng so sánh dữ liệu thu thập với dữ liệu tính toán;
- Thực hiện tối ưu mô hình MLC với nhiều thông số hơn, như Interleaf Leakage và Leaftip Leakage;
- Nghiên cứu mối liên hệ giữa các thông số của mô hình MLC khi chỉ thay đổi một thông số trong mô hình mặc định;
- Nghiên cứu phương pháp tìm thông số tối ưu hóa của mô hình MLC bằng định lượng;
- Khảo sát ảnh hưởng mô hình RED của phantom trên TPS.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **AAPM,** "Comprehensive QA for Radiation Oncology," Medical Physics, tập 21, 1994.
2. **AAPM,** "Task Group 142 report: Quality assurance of medical accelerators," Medical Physics, tập 36, 2009.
3. **Elekta,** "AutoCAL v2.4 Instructions for Use," 2019.
4. **"IBA Dosimetry,"** [Trực tuyến]. Available: https://www.iba-dosimetry.com/product/matrixx-resolution.
5. **AAPM,** "Task Group 119 report: IMRT Commissioning Tests Instructions for Planning, Measurement, and Analysis," Medical Physics, 2009.
6. **Paul Kinsella, Laura Shields, Patrick McCavana, Brendan McClean, Brian Langan,** "Determination of MLC model parameters for Monaco using commercial diode arrays," Journal of Applied Clinical Medical Physics, tập 17, 2016.
7. **AAPM,** "A technique for the quantitative evaluation of dose distributions," Medical Physics, 1998.

BÁO CÁO CA LÂM SÀNG: UNG THƯ THỰC QUẢN 3 VỊ TRÍ ĐÁP ỨNG TỐT VỚI HÓA XẠ TRỊ

Vi Thành Long[1], Nguyễn Thị Minh Phương[1], Nguyễn Minh Dũng[1], Nguyễn Trí Trung Anh[1]

TÓM TẮT

Ung thư thực quản là bệnh phổ biến trên thế giới và tại Việt Nam. Châu Á là một điểm nóng về ung thư thực quản với khoảng xấp xỉ 80% tổng số các trường hợp ung thư thực quản mới mắc và tử vong hàng năm. Hiện nay, các hướng dẫn về điều trị ung thư thực quản đã tương đối đầy đủ cho các trường hợp điển hình. Tuy nhiên, vẫn còn đó những trường hợp bệnh đặc biệt, hiếm gặp chưa có sự thống nhất trong điều trị. Vị trí khối u là một căn cứ quan trọng trong lựa chọn phương pháp điều trị ung thư thực quản. Đa số các trường hợp ung thư thực quản chỉ tồn tại 1 khối u, số các trường hợp ung thư thực quản có 2 khối u thuộc 2 đoạn rất ít và số trường hợp có 3 khối u thuộc 3 đoạn được coi là hiếm gặp. Chúng tôi báo cáo trường hợp lâm sàng ung thư thực quản 3 vị trí khác nhau ở một bệnh nhân nam 62 tuổi, đáp ứng hoàn toàn với hóa xạ trị đồng thời sử dụng kỹ thuật xạ trị điều biến liều (IMRT), có thời gian sống thêm không bệnh (DFS) và thời gian sống thêm toàn bộ (OS) là 36 tháng tính đến thời điểm hiện tại. **Mục tiêu** của báo cáo là bổ sung cho y văn một trường hợp bệnh hiếm gặp, nhấn mạnh vai trò của hóa xạ trị đồng thời sử dụng kỹ thuật xạ trị điều biến liều trong điều trị ung thư thực quản.

[1]*Trung tâm Ung bướu - Bệnh viện 19-8 - Bộ Công an*
Chịu trách nhiệm chính: Vi Thành Long
ĐT: 0913.446388
Email: dr.vithanhlong@gmajl.com
Ngày nhận bài: 18/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 3/5/2024
Ngày duyệt bài: 6/5/2024

SUMMARY

CASE REPORT: SYNCHOROUS TRIPLE PRIMARY SQUAMOUS CELL ESOPHAGEAL CARRCINOMA WELL-RESPONDED TO CONCURRENT CHEMORADIOTHERAPY

Esophageal cancer is a common disease worldwide and in Vietnam. Asia is a hotspot for esophageal cancer with approximately 80% of new cases and deaths from esophageal cancer occurring annually. Currently, guidelines for treating typical cases of esophageal cancer are relatively comprehensive. However, there are still special and rare cases that have not been uniformly treated. The location of the tumor is an important consideration when selecting a treatment for esophageal cancer. The majority of esophageal cancer cases involve only one tumor, while cases with two tumors in two segments are very rare, and cases with three tumors in three segments are considered extremely rare. We report a rare clinical case of esophageal cancer with tumors in three different locations in a 62-year-old male patient who complete-responded to concurrent chemoradiotherapy with intensity-modulated radiation therapy (IMRT). The patient achieved disease-free survival (DFS) and overall survival (OS) of 36 months up to the present

time. The objective of this report is to contribute the information of a rare case to medical literature and emphasize the role of concurrent chemoradiotherapy with intensity-modulated radiation therapy in treating esophageal cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư thực quản (UTTQ) là bệnh phổ biến, đứng thứ 9 về số ca mới mắc và đứng thứ 6 về số trường hợp tử vong do ung thư tính trên toàn thế giới. Châu Á là một điểm nóng về ung thư thực quản với khoảng xấp xỉ 80% số các trường hợp ung thư thực quản mới mắc và tử vong hàng năm. Tại Việt Nam năm 2020 ghi nhận trên 3200 trường hợp mắc mới và khoảng 3000 trường hợp tử vong do ung thư thực quản [1][2].

Hiện nay, các hướng dẫn về điều trị ung thư thực quản đã tương đối đầy đủ cho các trường hợp điển hình. Tuy nhiên, vẫn còn những trường hợp bệnh đặc biệt, hiếm gặp chưa có sự thống nhất trong điều trị. Vị trí khối u là một căn cứ quan trọng trong lựa chọn phương pháp điều trị ung thư thực quản. Theo giải phẫu thực quản được chia thành 4 đoạn là: đoạn cổ, 1/3 trên, 1/3 giữa và 1/3 dưới [3]. Đa số các trường hợp ung thư thực quản chỉ tồn tại 1 khối u ở 1 trong 4 đoạn trên. Số các trường hợp ung thư thực quản có 2 khối u thuộc 2 đoạn rất ít và số trường hợp có 3 khối u thuộc 3 đoạn được coi là hiếm gặp.

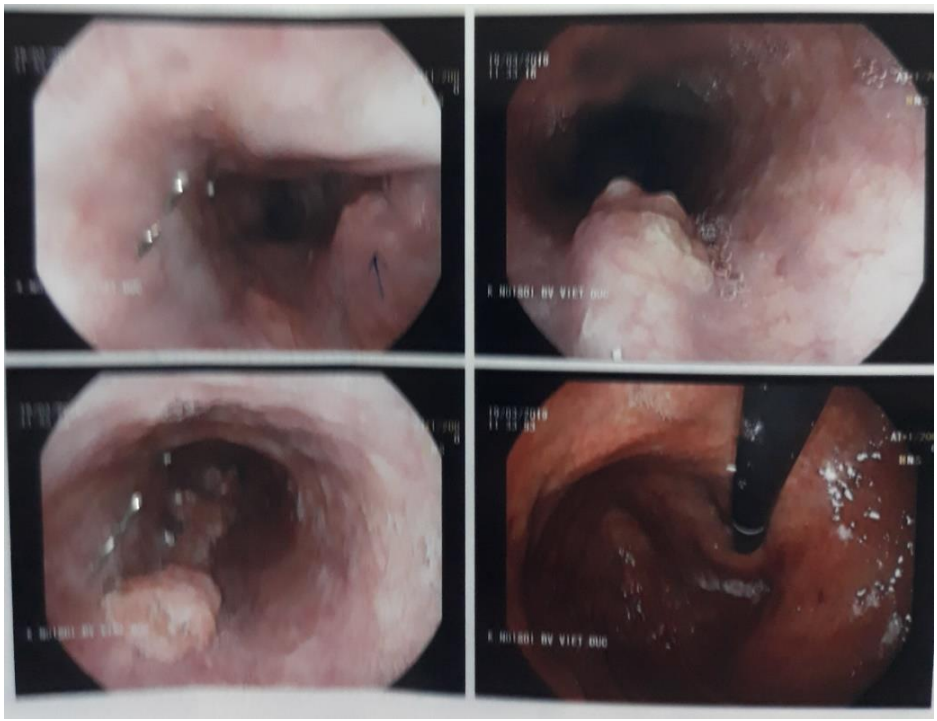
Trong báo cáo này, chúng tôi thông báo một trường hợp bệnh hiếm gặp được chẩn đoán UTTQ đồng thời tại 3 vị trí 1/3 trên, 1/3 giữa và 1/3 dưới đáp ứng tốt với điều trị tại Trung tâm Ung bướu – Bệnh viện 19-8 và hồi cứu y văn liên quan.

II. CA LÂM SÀNG

2.1. Lâm sàng và chẩn đoán

Bệnh nhân Đỗ Văn H. 62 tuổi. Tiền sử nghiện thuốc lá và lạm dụng rượu nhiều năm. Tháng 02 năm 2019 bệnh nhân nôn ra máu đỏ tươi số lượng ít, khám tại bệnh viện tuyến tỉnh phát hiện UTTQ. Tháng 03 năm 2019 nhập viện điều trị tại Trung tâm Ung bướu – Bệnh viện 19-8. Thời điểm nhập viện bệnh nhân (BN) tỉnh táo, tiếp xúc tốt, thể trạng trung bình, nuốt nghẹn ít vẫn ăn được cơm, khám hạch ngoại vi không phát hiện hạch to trên lâm sàng. Bệnh nhân được làm các xét nghiệm phục vụ chẩn đoán và điều trị cho kết quả:

Nội soi thực quản – dạ dày bằng ống mềm kết hợp sinh thiết: Cách cung răng trên (CRT) 20cm có tổn thương gồ cao hơn xung quanh kích thước 5 – 6 mm, bề mặt sần sùi không đều. Cách CRT 24 cm có tổn thương sần sùi kích thước khoảng 10 mm. Cách CRT từ 29 – 40 cm có tổ chức u sùi. Sinh thiết tổn thương tại 3 vị trí.

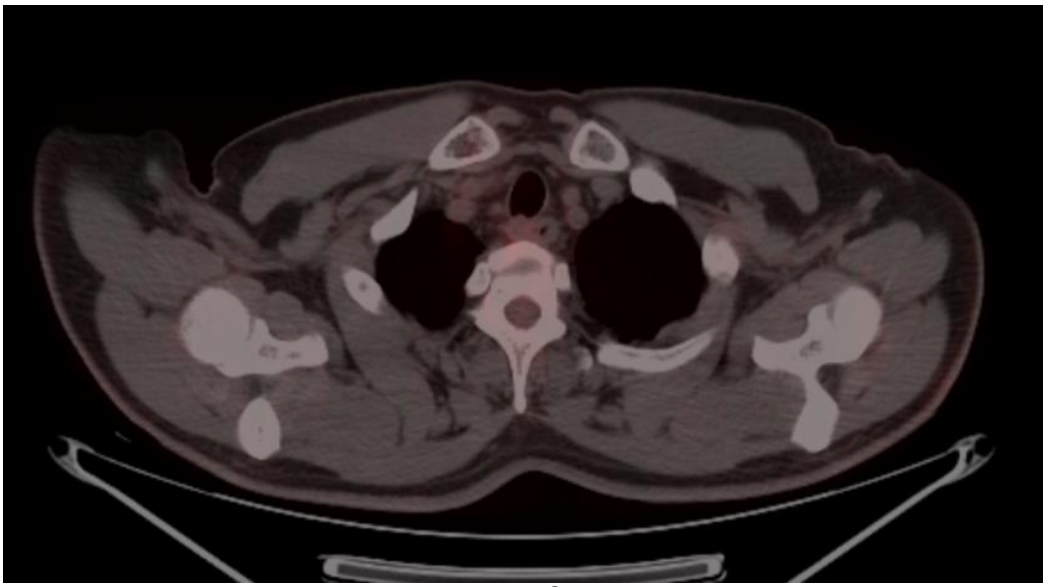


Hình 11. Hình ảnh nội soi thực quản - dạ dày trước điều trị

Chụp cắt lớp vi tính lồng ngực có tiêm thuốc cản quang: Hình ảnh u thực quản xâm lấn đến lớp cơ ở các đoạn 1/3 trên, 1/3 giữa và 1/3 dưới.

Giải phẫu bệnh lý (tại 3 vị trí): Ung thư biểu mô tế bào vảy.

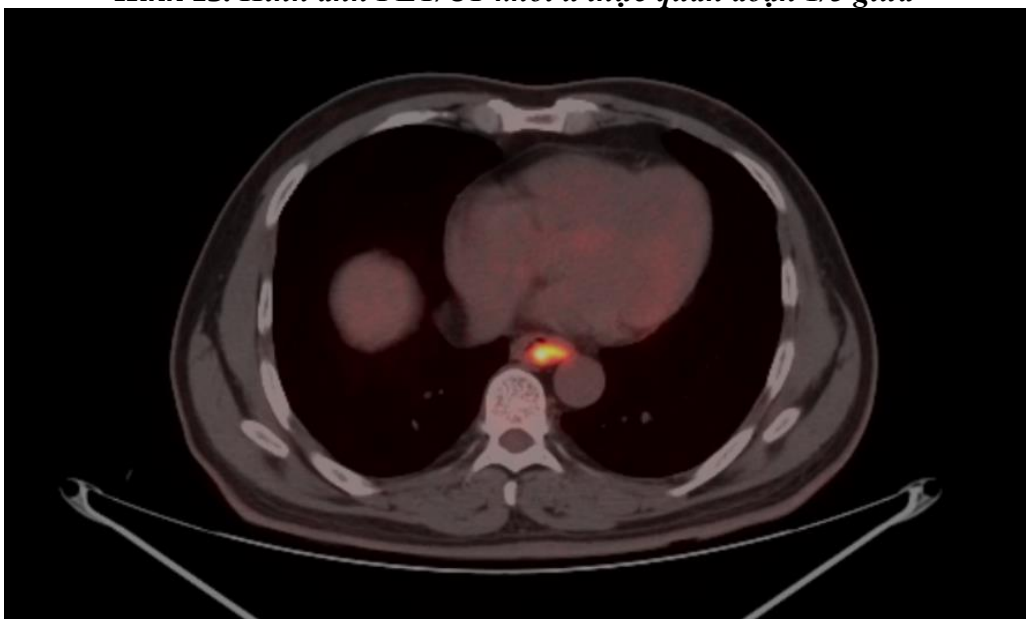
PET/CT: Dày và tăng chuyển hóa 18-FDG thành thực quản khu trú tại 1/3 trên và 1/3 giữa, lan tỏa tại 1/3 dưới từ carina đến đoạn nối thực quản – tâm vị.



Hình 12. Hình ảnh PET/CT khối u thực quản đoạn 1/3 trên



Hình 13. Hình ảnh PET/CT khối u thực quản đoạn 1/3 giữa



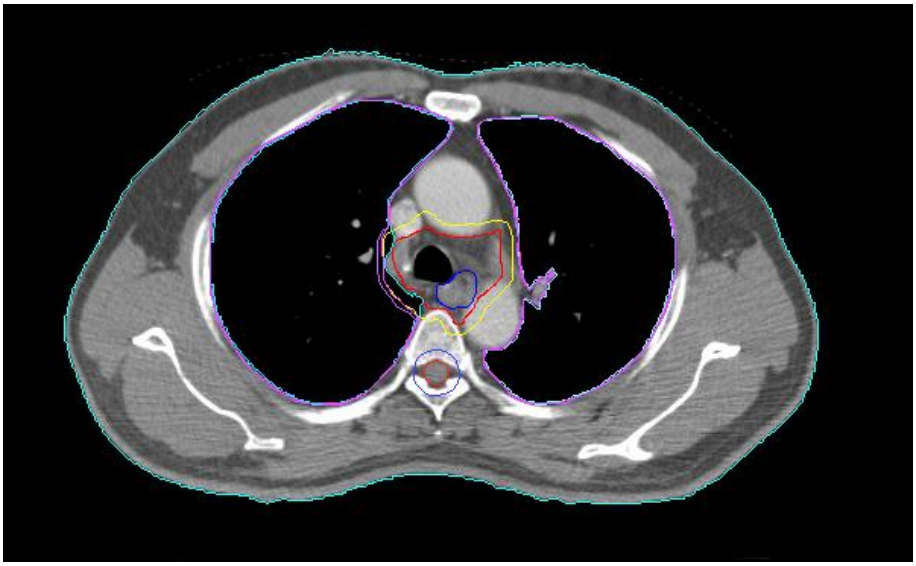
Hình 14. Hình ảnh PET/CT khối u thực quản đoạn 1/3 dưới

Chẩn đoán: Ung thư thực quản loại biểu mô tế bào vảy 3 vị trí 1/3 trên, 1/3 giữa và 1/3 dưới, giai đoạn II (cT3N0M0).

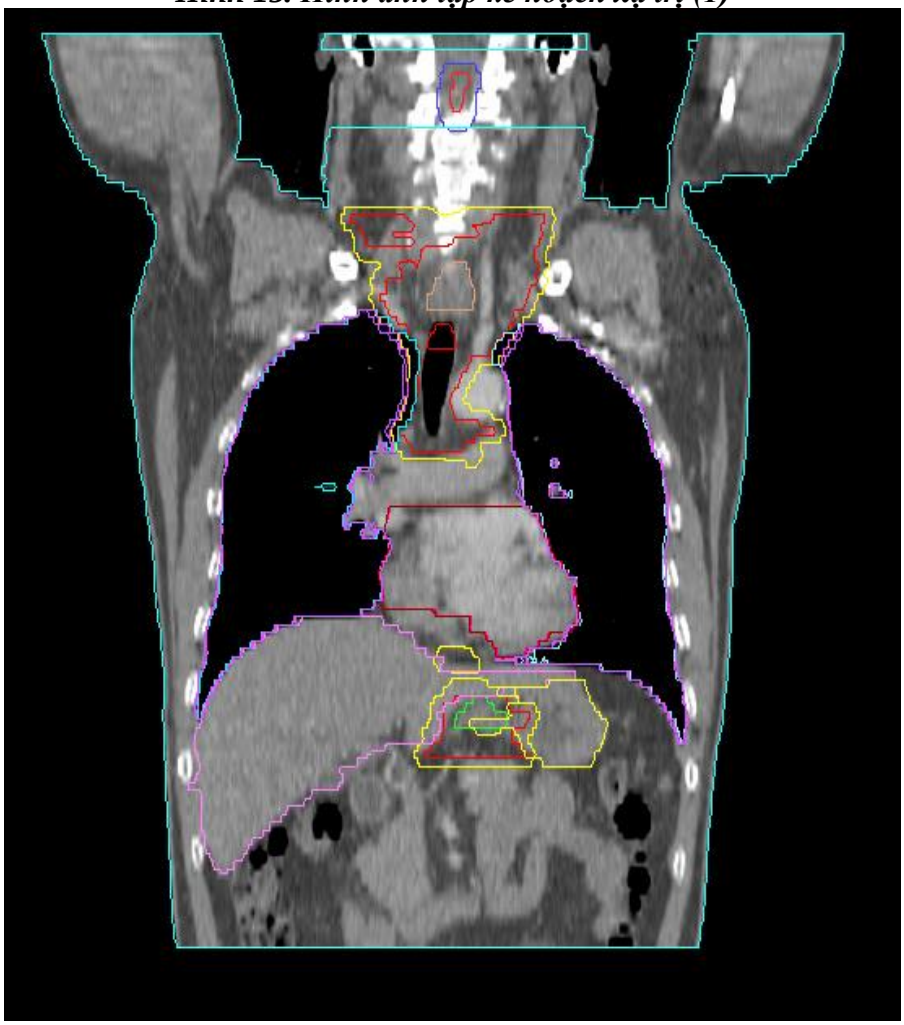
2.2. Lập kế hoạch, thực hành và theo dõi quá trình điều trị

Với chẩn đoán như trên, ngày 22/04/2019 BN được hội chẩn điều trị, kết luận thống nhất phương án điều trị "Hóa xạ trị triệt căn với phác đồ Paclitaxel – Carboplatin hàng tuần", cụ thể như sau:

- Xạ trị bằng kỹ thuật điều biến liều (IMRT), tổng liều xạ 50,4 Gy với phân liều xạ 1,8 Gy (tổng số buổi xạ là 28 buổi).



Hình 15. Hình ảnh lập kế hoạch xạ trị (1)



Hình 16. Hình ảnh lập kế hoạch xạ trị (2)

- Hóa trị phác đồ Paclitaxel – Carboplatin hàng tuần x 05 tuần với liều:

Paclitaxel 50 mg/m2/tuần.

Carboplatin liều AUC2/tuần.

Bệnh nhân được sử dụng các thuốc hỗ trợ bao gồm các thuốc chống nôn, chống viêm, chống dị ứng và thuốc bôi ngoài da giảm tác dụng không mong muốn trên da của xạ trị. Quá trình theo dõi, không ghi nhận tác dụng không mong muốn của hóa xạ trị trên hệ tạo máu, gan, thận và các cơ quan khác. Bệnh nhân bị bỏng da độ 2 do tác dụng phụ của xạ trị chiếu ngoài, tuy nhiên được điều trị ổn định, hết đau rát sau 02 tuần kết thúc xạ, tuy nhiên vẫn còn tình trạng thay đổi sắc tố của da.

2.3. Đánh giá kết quả điều trị

Về mặt lâm sàng, sau khi kết thúc hóa xạ trị, thể trạng bệnh nhân tốt lên, ăn uống bình thường, tăng 2 kg cân nặng. Da vùng cổ ngực (vùng xạ trị) thay đổi sắc tố so với bình thường tuy nhiên không đau rát. Về cận lâm sàng, nội soi thực quản – dạ dày bằng ống mềm và chụp cắt lớp vi tính ổ bụng không phát hiện bất thường. Đánh giá sau điều trị bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn.

Tại thời điểm sau điều trị 3 tháng, nội soi và chụp cắt lớp vi tính không phát hiện bất thường. Thời điểm 1 năm sau điều trị, bệnh nhân được chụp PET/CT phát hiện nốt dưới vai trái tăng hấp thu FDG (đây là tổn thương viêm sau bóc u bã đậu), ngoài ra không phát hiện hình ảnh tăng hấp thu FDG bất thường tại các vị trí khác của cơ thể.

Sau 3 năm kết thúc điều trị (tháng 5/2022), nội soi thực quản – dạ dày và chụp CLVT lồng ngực + ổ bụng tiếp tục không phát hiện dấu hiệu của bệnh tái phát, di căn.

Tóm lại, bệnh nhân được đánh giá đáp ứng hoàn toàn với điều trị, sau 3 năm chưa phát hiện dấu hiệu của bệnh tái phát, di căn.

III. BÀN LUẬN

Ung thư thực quản là bệnh phổ biến trên thế giới cũng như tại Việt Nam, loại ung thư này gặp nhiều ở nam giới hơn là nữ giới với lứa tuổi mắc bệnh chiếm tỷ lệ cao ở độ tuổi từ 50 tuổi trở lên. Trong số các yếu tố nguy cơ làm tăng nguy cơ mắc bệnh thì nghiện thuốc lá và rượu được nhắc đến đầu tiên, có liên quan đến 90% các trường hợp ung thư thực quản [4]. Ca bệnh được chúng tôi báo cáo có đặc điểm về dịch tễ và yếu tố nguy cơ khá điển hình cho một trường hợp UTTQ loại tế bào vảy.

Vị trí khối u là một căn cứ quan trọng trong xây dựng kế hoạch điều trị ung thư thực quản. Theo giải phẫu thực quản được chia thành 4 đoạn là: đoạn cổ (cách CRT 15-18 cm), 1/3 trên (18-24 cm), 1/3 giữa (24-32 cm) và 1/3 dưới (32-40 cm) [3]. Đa số các trường hợp ung thư thực quản chỉ tồn tại 1 khối u ở 1 trong 4 đoạn trên. Số các trường hợp ung thư thực quản có 2 khối u thuộc 2 đoạn rất ít và số trường hợp có 3 khối u thuộc 3 đoạn được coi là hiếm gặp. Tại Brazil vào năm 2018, tác giả Petroianu, A. và cộng sự cho biết đã có những nghiên cứu về ung thư thực quản loại biểu mô vảy cùng tồn tại với một loại ung thư khác, tuy nhiên mới chỉ có 05 trường hợp bệnh nhân cùng lúc mang 2 khối ung thư thực quản được báo cáo. Và trường hợp có 3 khối u cùng tồn tại mà nhóm tác giả này báo cáo là trường hợp đầu tiên được ghi nhận [5]. Trong khi đó tại Châu Á, nhóm tác giả Chen, Z. tiến hành nghiên cứu từ 2010 đến 2015 cho biết trong nghiên cứu của mình có tới 9 bệnh nhân có 3 khối ung thư thực quản cùng lúc và ghi nhận có 1 trường hợp có tới 4 khối u nguyên phát tại thực quản [6]. Hình ảnh nội soi thực quản – dạ dày của bệnh nhân chúng tôi báo cáo có 3 tổn thương cách CRT lần lượt là 20 cm, 24

cm và 29 cm (kéo dài đến đoạn cách CRT 40 cm). Cả 3 tổn thương được nêu trên đều có đặc điểm nghi ngờ ác tính và đã được sinh thiết cho kết quả mô bệnh học là ung thư biểu mô tế bào vảy. Kết quả trên phù hợp với hình ảnh PET/CT của bệnh nhân khi cả 3 tổn thương đều tăng hấp thu 18-FDG. Các dữ liệu trên đã cho thấy bệnh nhân này là một trường hợp UTTQ hiếm gặp có sự tồn tại 3 khối u trên 3 đoạn khác nhau của thực quản.

Về mặt điều trị, các hướng dẫn hiện nay cho mặt bệnh ung thư thực quản đã tương đối đầy đủ cho các trường hợp điển hình. Với những bệnh nhân chưa có di căn xa, mục tiêu điều trị là điều trị triệt căn bằng phẫu thuật hoặc hóa xạ trị đồng thời. Các nghiên cứu quốc tế và trong nước đã cho thấy hiệu quả của hóa xạ trị đồng thời triệt căn trong điều trị ung thư thực quản loại tế bào vảy. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Đức Lợi (2015) cho tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn và đáp ứng một phần tương đối cao, lần lượt là 30,3% và 45,5% khi sử dụng hóa xạ trị đồng thời triệt căn điều trị ung thư thực quản giai đoạn III [7].

Với trường hợp bệnh nhân Đỗ Văn H. mặc dù chưa có di căn hạch nhưng tổn thương đa vị trí ở thực quản dẫn đến tiên lượng phẫu thuật khó khăn ở bệnh nhân này, hội chẩn đa chuyên khoa quyết định phương pháp điều trị ở bệnh nhân này là hóa xạ trị đồng thời triệt căn với tổng liều xạ 50,4 Gy (phân liều 1,8 Gy) và phác đồ hóa chất Paclitaxel – Carboplatin hàng tuần. Sau điều trị đánh giá bệnh đáp ứng hoàn toàn và tác dụng không mong muốn của hóa xạ trị ở mức chấp nhận được. Bệnh nhân được tái khám mỗi 3 tháng không phát hiện bất thường. Tính đến thời điểm tháng 5/2022 (sau kết thúc điều trị 3 năm), bệnh nhân được làm các xét nghiệm không phát hiện tổn thương nghi ngờ ác tính. Khó khăn lớn nhất ở trường hợp này khi lập kế hoạch xạ trị là trường xạ rất rộng với CTV lên phía trên 4 cm và mở xuống phía dưới đến sát động mạch thân tạng (chiều dài trường xạ là 33 cm theo chiều trên – dưới). Bằng việc tuân thủ nghiêm quy trình mô phỏng, lập kế hoạch, kiểm chuẩn, thực hành xạ trị và theo dõi sát, các tác dụng không mong muốn được kiểm soát chặt chẽ ở mức chấp nhận được.

Trường hợp với bệnh cảnh lâm sàng tương tự với ca bệnh chúng tôi báo cáo của tác giả Petroianu, A. báo cáo 2018 được điều trị bằng hóa xạ trị đồng thời triệt căn, liều xạ 50,4 Gy với hóa chất phác đồ kết hợp Cisplatin và Fluoropyrimidine. Sau khi kết thúc điều trị 5 tháng, bệnh tái phát tại chỗ gây nuốt nghẹn nhiều và bệnh nhân được mở thông dạ dày nuôi dưỡng. Thời điểm sau 11 tháng tính từ lúc được chẩn đoán, bệnh nhân qua đời do suy dinh dưỡng và viêm phổi 2 bên. Xét về kết quả điều trị, trường hợp của chúng tôi cho kết quả tốt hơn khi so sánh với trường hợp được báo cáo của tác giả Petroianu, A. [5]. Trong nghiên cứu của tác giả Chen, Z. thì các bệnh nhân được điều trị bằng phẫu thuật cho kết quả tốt hơn so với hóa xạ trị đồng thời triệt căn, tuy nhiên cần lưu ý rằng các trường hợp có từ 3 khối u trở lên đều được điều trị bằng hóa xạ trị đồng thời triệt căn do các yếu tố nguy cơ cao từ phẫu thuật [6].

Tóm lại, thông qua trường hợp lâm sàng cụ thể và hồi cứu y văn liên quan, chúng tôi nhận số các trường hợp ung thư thực quản có nhiều khối u nguyên phát là hiếm gặp và việc điều trị bằng hóa xạ trị đồng thời có thể đem lại kết quả khả quan nếu bệnh nhân không còn chỉ định với phẫu thuật.

IV. KẾT LUẬN

Ung thư thực quản với nhiều khối u nguyên phát trên các đoạn khác nhau là một trường hợp hiếm gặp và chưa có nhiều hướng dẫn điều trị liên quan đến trường hợp này. Hóa xạ trị đồng thời triệt căn đem lại hiệu quả, có thể được cân nhắc trong các trường hợp tiên lượng phẫu thuật khó khăn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **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.
2. **International Agency for Research on Cancer** (2020) The Global Cancer Observatory (GLOBOCAL) 2020 Vietnam, Lyon.
3. **Huang, F. L., & Yu, S. J.** (2018). Esophageal cancer: Risk factors, genetic association, and treatment. Asian journal of surgery, 41(3), 210–215.
4. **DeVita Vincent T., Hellman Theodore S.,Rosenberg Steven A.** (2019) Cancer of the esophagus, In: Cancer: Principles & Practice of Oncology, 11th Edition, Wolters Kluwer, Philadelphia, 1307-1385.
5. **Petroianu, A., Sabino, K. R., & Nunes, M. B.** (2018). Synchronous triple squamous cell carcinoma of the esophagus. International journal of surgery case reports, 49, 34–36.
6. **Chen, Z., Li, S., He, Z., & Li, G.** (2021). Clinical analysis of 117 cases with synchronous multiple primary esophageal squamous cell carcinomas. The Korean journal of internal medicine, 36(6), 1356–1364.
7. **Nguyễn Đức Lợi** (2015). Đánh giá hiệu quả phác đồ hoá xạ trị đồng thời và một số yếu tố tiên lượng ung thư biểu mô thực quản giai đoạn III-IV tại Bệnh viện K, Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ SINH THIẾT CÁC KHỐI U PHỔI CHƯA RÕ BẢN CHẤT DƯỚI HƯỚNG DẪN CỦA CẮT LỚP VI TÍNH TẠI KHOA NGOẠI UNG BƯỚU VÀ CHĂM SÓC GIẢM NHẸ BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP

Bùi Đăng Cương[1], Đỗ Đình Toàn[1], Nguyễn Quang Hiệp[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả, tính khả thi và an toàn của phương pháp sinh thiết phổi xuyên thành ngực dưới hướng dẫn chụp cắt lớp vi tính trong tổn thương phổi dạng u được thực hiện tại khoa Ngoại Ung Bướu và Chăm sóc giảm nhẹ, Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả hồi cứu trên 150 bệnh nhân có tổn thương dạng u qua chụp cắt lớp vi tính được sinh thiết xuyên thành ngực bằng kim sinh thiết Trucut dưới hướng dẫn cắt lớp vi tính tại khoa Ngoại Ung Bướu và Chăm sóc giảm nhẹ, Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp từ 01/01/2019 đến 31/12/2023.

Kết quả: Toàn bộ 100% bệnh nhân lấy được mẫu và có 104 trường hợp ung thư chắc chắn chiếm tỷ lệ 69,3 %, 10 bệnh nhân mô viêm lao chiếm 6,7 %. Ngoài ra, 3 bệnh nhân nhiễm nấm chiếm 2,0%, 10 bệnh nhân mô lành tính, 6 bệnh nhân mô hoại tử và 17 bệnh nhân viêm mạn tính chiếm 22,0 %. Hai biến chứng được ghi nhận là tràn khí màng phổi (39 bệnh nhân) chiếm 26,0%, 4 bệnh nhân cần đặt dẫn lưu màng phổi và ho ra máu (27 bệnh nhân) chiếm 18,0 %. Biến chứng chảy máu thoáng qua, điều trị nội khoa ổn định.

Kết luận: Thủ thuật có hiệu quả cao và độ an toàn chấp nhận được, có thể thực hiện được ở các bệnh viện có máy chụp cắt lớp vi tính.

[1]Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp
Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Đình Toàn[1]
ĐT: 0962888995
Email: sunny.clv95@gmail.com
Ngày nhận bài: 6/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 18/4/2024
Ngày duyệt bài: 26/5/2024

SUMMARY

EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF BIOPSY OF LUNG TUMORS UNKNOWN NATURE UNDER THE GUIDANCE OF COMPUTED TOPIC CUTTING IN THE DEPARTMENT OF ONCOLOGY AND PALLIATIVE CARE VIET TIEP HOSPITAL

Target: Evaluate the results, feasibility and safety of computed tomography-guided transthoracic lung biopsy in tumor-like lung lesions performed at the Department of Surgical Oncology and Palliative Care, Hospital Viet Tiep Friendship.

Research objects and methods: Retrospective cross-sectional study on 150 patients with tumor lesions on computed tomography who underwent transthoracic biopsy using Trucut biopsy needle under computed tomography guidance at the Department of Oncology and Palliative Care. mild, Viet Tiep Friendship Hospital from January 1, 2019 to December 31, 2023.

Result: All 100% of patients had samples taken and there were 104 cases of definite cancer, accounting for 69.3%, 10 patients with tuberculosis, accounting for 6.7%. In addition, 3 patients with fungal infection accounted for

2.0%, 10 patients with benign tissue, 6 patients with necrotic tissue and 17 patients with chronic inflammation accounting for 22.0%. Two recorded complications were pneumothorax (39 patients) accounting for 26.0%, 4 patients requiring pleural drainage and hemoptysis (27 patients) accounting for 18.0%. Transient bleeding complications, stable medical treatment.

Conclusion: The procedure is highly effective and has acceptable safety, and can be performed in hospitals with computerized tomography machines.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là một trong 3 ung thư thường gặp nhất và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu do ung thư ở phạm vi toàn cầu. Ở Việt Nam ung thư phổi là một trong những bệnh lý ác tính có số lượng người mắc và tỷ lệ tử vong hàng đầu trong các bệnh ung thư thường gặp ở hai giới. Theo GLOBOCAN năm 2022, tại Việt Nam, tỉ lệ mắc ung thư phổi xếp thứ 3 về số ca mắc mới sau ung thư vú và ung thư gan, với 24426 ca mắc mới chiếm 13,5% ; đứng thứ hai về tỷ lệ tử vong sau ung thư gan với 22597 ca tử vong chiếm 18,8%.

Ung thư phổi được chia thành hai loại chính là ung thư phổi tế bào nhỏ (small cell lung cancer) - chiếm khoảng 10 - 15% và ung thư phổi không tế bào nhỏ (non small cell lung cancer): chiếm khoảng 80-85%.

Tại Việt Nam, ung thư phổi khá thường gặp nhưng đa số trường hợp thường được phát hiện khá muộn với tiên lượng tử vong cao[1]. Hiện nay có nhiều phương pháp chẩn đoán : sinh thiết qua nội soi phế quản, sinh thiết xuyên thành ngực, làm xét nghiệm Cell block dịch màng phổi hoặc tiếp cận ngoại khoa qua nội soi trung thất, nội soi lồng ngực, nội soi màng phổi, mở ngực chẩn đoán hoặc sinh thiết các tổn thương di căn (hạch, tổn thương di căn gan). Với các tổn dạng u, việc chọn phương thức tiếp cận tùy thuộc vị trí u, mức độ xâm lấn, các phương tiện sẵn có tại cơ sở y tế. Nội soi phế quản là một phương pháp có độ an toàn cao, thường được chọn là phương thức tiếp cận đầu tiên, có ưu thế ở các u trung tâm. Tuy nhiên, các khối u nằm xa trung tâm hay không thể quan sát bằng nội soi phế quản thì khi đó sinh thiết xuyên thành ngực nên được xem xét. Lấy mẫu xuyên thành ngực bao gồm chọc hút hoặc sinh thiết cắt từ lâu được coi là một kỹ thuật tương đối an toàn và có khả năng chẩn đoán cao đặc biệt với bệnh lý ác tính (độ nhạy 64 - 97%, độ đặc hiệu 86 - 100%) cho những tổn thương ngoại vi lồng ngực mà nội soi không với tới được [7] . Sinh thiết cắt cho mẫu mô lớn thích hợp cho chẩn đoán giải phẫu bệnh, mẫu mô lớn giúp đạt tới chẩn đoán được một u lành đặc hiệu với độ chính xác cao (52 - 91%) [2]. Tuy nhiên kỹ thuật này vẫn có các biến chứng thường gặp như: tràn khí màng phổi (26%) và chảy máu (10%) [4].

Tại khoa Ngoại Ung Bướu và Chăm sóc giảm nhẹ, Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp, hầu hết người bệnh được chỉ định nội soi phế quản nếu có u phổi hoặc sinh thiết các tổn thương di căn (hạch, tổn thương di căn gan), làm xét nghiệm Cell block dịch màng phổi. Ở những người bệnh không có được chẩn đoán mô bệnh học sau nội soi vì không thấy u trong lòng phế quản hoặc sinh thiết hạch, xét nghiệm Cell block cho kết quả âm tính sẽ được chỉ định sinh thiết xuyên thành ngực. Nghiên cứu này được tiến hành nhằm đánh giá kết quả của việc sử dụng kim Trucut xuyên thành ngực cho chẩn đoán mô bệnh học các u phổi có kết quả nội soi sinh thiết âm tính cũng như tính an toàn của thủ thuật.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Cắt ngang mô tả hồi cứu.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Người bệnh có tổn thương phổi dạng u nhập viện vào khoa Ngoại Ung Bướu và Chăm sóc giảm nhẹ, Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp trong thời gian từ 01/01/2019 đến 31/12/2023.

Tiêu chuẩn nhận bệnh

- Người bệnh được xác định có khối tổn thương phổi và màng phổi qua chụp cắt lớp vi tính (CT) ngực và không thể chẩn đoán bản chất bằng những phương pháp khác về mặt mô học (soi phế quản chọc hút xuyên thành phế quản, xét nghiệm tế bào của dịch rửa phế quản …).
- Người bệnh có chỉ định thực hiện sinh thiết xuyên thành ngực.
- Người bệnh đồng ý tiến hành thủ thuật.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Có rối loạn đông, cầm máu nặng không điều chỉnh được: số lượng tiểu cầu < 50 G/l; tỷ lệ prothrombin < 50%.
- Suy tim, rối loạn nhịp tim, suy hô hấp nặng, tình trạng huyết động không ổn định.
- Nghi tổn thương u mạch.
- Có kén hơi ở vùng định chọc kim qua.
- Đã cắt phổi bên đối diện.
- Người bệnh không hợp tác (chống chỉ định tương đối) hoặc không đồng ý.
- Có bệnh phổi tắc nghẽn vừa hoặc nặng. Người bệnh thở máy.
- Người bệnh không nằm được.

2.3. Định nghĩa biến số

- Khoảng cách trung tâm u – thành ngực: Khoảng cách tính từ thành ngực đến trung tâm u (tại lát cắt mà kích thước u là lớn nhất) (đơn vị mm).
- Khoảng cách u – thành ngực: Khoảng cách tính từ thành ngực đến mép u (tại lát cắt mà kích thước u là lớn nhất) (đơn vị mm).
- Khoảng cách mép u – da: Khoảng cách tính từ da cho đến mép u (tại lát cắt mà kích thước u là lớn nhất) (đơn vị mm).
- Tiêu chuẩn chẩn đoán ác tính: Có bằng chứng mô bệnh học là ung thư
- Tiêu chuẩn chẩn đoán lành tính:

● Có bằng chứng xác định mô bệnh lao trên giải phẫu bệnh và đáp ứng về lâm sàng và cận lâm sàng khi điều trị lao.

● Có diễn tiến lành tính: tổn thương tự biến mất hay để lại di chứng, tự phát hay sau điều trị đặc hiệu không phải kháng ung thư.

● Có kết quả mô học sau phẫu thuật kết luận là lành tính.

2.4. Tiến hành nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành trên kết quả thực hiện thủ thuật và bệnh án của 150 người bệnh thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh và loại trừ. Những người bệnh này được tiến hành các xét nghiệm thường quy chẩn đoán nguyên nhân gây bệnh.

Người bệnh được giải thích kỹ về lợi ích của thủ thuật cũng như tai biến tràn khí màng phổi, tràn khí màng phổi cần đặt dẫn lưu, chảy máu hoặc ho ra máu, thuyên tắc khí và ký cam kết đồng ý tham gia nghiên cứu.

Đông máu toàn bộ được thực hiện thường quy trước thủ thuật. Tất cả thủ thuật được thực dưới chụp cắt lớp vi tính. Định vị u, chọn điểm chọc kim, chọn góc chọc kim theo các phương tiện hướng dẫn. Thủ thuật được thực hiện dưới tê tại chỗ với lidocain tiêm trong da, dưới da và qua các lớp cơ, màng phổi thành.

Sử dụng kim Trucut cỡ 18 G, loại dùng 1 lần, gồm 1 kim dẫn đường có ốc định vị và 1 kim cắt cỡ 18 G.

2.5. Các bước thực hiện sinh thiết

• Chụp lại một phim cắt lớp vi tính lồng ngực toàn thể và quét khu trú lại vùng tổn thương đã xác định.

• Bật đèn hướng dẫn, dựa vào vị trí quét của vùng tổn thương mà dán lá kim đánh dấu lên vùng thành ngực định sinh thiết, vị trí vùng sinh thiết bằng giao điểm vị trí dán lá kim và vệt sáng của máy phát tia.

• Đo khoảng cách từ bề mặt da đến vị trí của tổn thương.

• Xác định góc tạo bởi đường vuông góc với mặt bàn chụp và đường dự định vào sinh thiết.

• Lựa chọn vị trí người bệnh dựa trên vị trí của tổn thương, kích thước của tổn thương sinh thiết phải được nhắm mục tiêu đối với thành phần rắn của nốt hoặc khối u. Tương tự, nếu có hoại tử trung tâm, sinh thiết phải được hướng trực tiếp vào thành của tổn thương.

• Rút kim gây tê, chọc kim sinh thiết vào ngay vị trí vừa rút. Di chuyển đưa kim sinh thiết vào sâu hướng đầu kim vào khối u, hết thành ngực đến màng phổi thành thì dừng lại. Quét cắt lớp vi tính kiểm tra trên màn hình góc, hướng đi và khoảng cách của đầu kim sinh thiết so với khối u.

• Tiếp tục xuyên kim đến độ dài đã được định vị sẵn, quét cắt lớp vi tính kiểm tra lại sự tiếp cận giữa đầu kim và khối u.

• Tiến hành bấm sinh thiết 3 - 5 mẫu, các mẫu mô được lưu giữ trong dung dịch formalin 10%.

• Kim dẫn đường và kim sinh thiết được rút cùng lúc sau khi đạt được mẫu mô cuối.

• Quét lại cắt lớp vi tính kiểm tra tràn khí màng phổi, tụ máu nhu mô phổi ngay sau khi kết thúc thủ thuật.

• Người bệnh sau sinh thiết phải theo dõi sát tiếp trong vòng 24 giờ về huyết áp, mạch, nhiệt độ, nhịp thở, các biểu hiện ho ra máu, tràn khí màng phổi, thuyên tắc khí... bằng lâm sàng.

• Chụp lại X-Quang ngực trong vòng 6 giờ sau sinh thiết để đánh giá tràn khí màng phổi muộn.

• Các mẫu mô sẽ chuyển đến phòng giải phẫu bệnh cố định, đọc mô bệnh học, có thể kết hợp nhuộm hóa mô miễn dịch, sinh học phân tử.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Kết quả nghiên cứu được ghi nhận trên 150 người bệnh có khối tổn thương phổi và màng phổi được chỉ định sinh thiết xuyên thành ngực trong giai đoạn từ 01/01/2019 đến 31/12/2023 tại khoa Ngoại Ung Bướu và Chăm sóc giảm nhẹ, Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp. Đặc điểm của người bệnh bao gồm: nam giới là 95 người (chiếm tỉ lệ 63,3%), nữ giới chiếm 55 người (tỉ lệ 36,7%). Tuổi trung bình của người bệnh trong nghiên cứu là 58,2. Khả năng lấy được mẫu là 100% và số lần chọc kim trung bình là 3,6 lần/1 người bệnh, trong đó ghi nhận 19 người bệnh lấy mẫu lại lần 2 và 3 người lấy mẫu lại lần 3.

3.1. Tính khả thi

Tất cả 150 người bệnh đều được tiến hành sinh thiết dưới hướng dẫn của CT, trường hợp gần nhất là sát thành ngực, trường hợp xa nhất cách thành ngực 72,3 mm và khoảng cách trung bình được ghi nhận là 42,3mm. Kích thước khối u nhỏ nhất là 10mm còn kích thước lớn nhất ghi nhận được lên đến 110mm, kích thước trung bình ghi nhận là 43,63mm (Bảng 1).

Bảng 1. Kích thước u và các khoảng cách (n = 150)

Đặc điểm	Trung bình	Giá trị bé nhất	Giá trị lớn nhất
Kích thước u (mm)	43,63	10	110
Khoảng cách u – thành ngực (mm)	16,54	0	44,3
Khoảng cách da – thành ngực (mm)	18,70	15	22,3
Khoảng cách da – mép u (mm)	42,3	16	72,3
Khoảng cách đâm kim (mm)	59,23	32	95,6
Khoảng cách thành ngực – trung tâm u (mm)	34,52	8,9	75,6

Nhận xét: Nghiên cứu cũng ghi nhận 100% người bệnh lấy được mẫu, có 19 người bệnh phải sinh thiết lần thứ 2 và 3 người bệnh lấy mẫu lại lần 3 do kết quả giải phẫu bệnh không phù hợp so với lâm sàng, kết quả sinh thiết lần 2 và lần 3 của những người bệnh này được sử dụng trong nghiên cứu.

3.2. Kết quả sinh thiết

Kết quả giải phẫu bệnh sau khi sinh thiết có 104 trường hợp ung thư chắc chắn chiếm tỷ lệ 69,3%, 10 bệnh nhân viêm lao chiếm 6,7%, 3 bệnh nhân nhiễm nấm chiếm 2,0%, 10 bệnh nhân mô lành tính, 6 bệnh nhân mô hoại tử và 17 bệnh nhân viêm mạn tính chiếm 22,0%.

Bảng 2. Kết quả giải phẫu bệnh (n = 150)

Chẩn đoán	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Nấm	3	2,0 %
Lao	10	6,7%
Mô hoại tử	6	4,0%
Mô viêm mạn tính	17	11,3%
Ung thư	104	69,3%
Mô lành tính	10	6,7%

Nhận xét: Trong 17 người bệnh mô viêm mạn tính, 8 người bệnh ghi nhận tổn thương ổn định sau 6 tháng theo dõi. 10 người bệnh lao được điều trị lao đều có đáp ứng. Ngoài ra, tất cả các người bệnh được chẩn đoán ung thư đều được theo dõi và điều trị ung thư phổi tại khoa Ngoại Ung Bướu và Chăm sóc giảm nhẹ, Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp.

3.3. Tính an toàn

Bảng 3. Biến chứng sinh thiết xuyên ngực

Biến chứng	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
Ho ra máu	27	18,0%
Ho ra máu + tràn khí màng phổi	10	6,7%
Tràn khí màng phổi	39	26,0%
Không biến chứng	84	56,0%

Nhận xét: Không có trường hợp thuyên tắc khí nào xảy ra. Chỉ có 17/150 trường hợp có ho ra máu đơn thuần, điều trị nội khoa ổn định. Ghi nhận 10/150 trường hợp (tỉ lệ 6,7%) vừa có ho ra máu và tràn khí màng phổi, trong đó có 1 trường hợp cần dẫn lưu

tối thiểu khoang màng phổi do tràn khí màng phổi mức độ nhiều, còn lại các bệnh nhân đều ổn định sau điều trị nội khoa.

Ngoài ra, ghi nhận 29/150 trường hợp có tràn khí màng phổi đơn thuần, và trong đó chỉ có 3 trường hợp tràn khí màng phổi mức độ nhiều cần dẫn lưu tối thiểu khoang màng phổi.

Bảng 4. Tương quan giữa khả năng tràn khí và kích thước u

	Tràn khí màng phổi	
	Có (n = 39)	**Không (n = 111)**
Kích thước u < 2cm	10 (34,5%)	19 (65,5%)
Kích thước u ≥ 2cm	29 (24,0%)	92 (76,0%)
Khoảng cách u – thành ngực < 2cm	25 (26,9%)	68 (73,1%)
Khoảng cách u – thành ngực ≥ 2cm	14 (24,6%)	43 (75,4%)

Nhận xét: Kết quả bảng 4 ghi nhận có mối liên hệ giữa kích thước u và biến chứng tràn khí màng phổi. Trong đó ghi nhận tỉ lệ người bệnh có kích thước u < 2cm bị tràn khí màng phổi là 34,5% so với 24,0 % bệnh nhân có u ≥ 2cm. Bên cạnh đó có 26,9% người bệnh có khoảng cách u – thành ngực < 2cm bị tràn khí màng phổi trong khi tỉ lệ ở nhóm có khoảng cách u – thành ngực ≥ 2cm là 24,6%.

Như vậy, khi sinh thiết những u có kích thước lớn và nằm xa thành ngực sẽ ít bị tràn khí màng phổi hơn khi sinh thiết những u có kích thước nhỏ và nằm gần thành ngực.

Bảng 5. Tương quan giữa khả năng ho ra máu và kích thước u

	Ho ra máu	
	Có (n = 27)	**Không (n = 123)**
Kích thước u < 2cm	3 (12,0%)	22 (88,0%)
Kích thước u ≥ 2cm	24 (17,8%)	111 (82,8%)
Khoảng cách u – thành ngực < 2cm	10 (12,2%)	72 (87,8%)
Khoảng cách u – thành ngực ≥ 2cm	17 (25,0%)	51 (75,0%)

Nhận xét: Theo bảng trên ta thấy, kích thước u lớn có nguy cơ chảy máu cao hơn so với kích thước u nhỏ. U nằm xa thành ngực tỉ lệ chảy máu cao hơn u nằm gần thành ngực.

IV. BÀN LUẬN

Người bệnh trong nhóm nghiên cứu tuổi trung bình 58,2 phù hợp với các nghiên cứu khảo sát các người bệnh u phổi khác. Tỷ lệ nam cao hơn nữ (63,8% so với 36,7%) cũng phù hợp vì ung thư là chẩn đoán phổ biến trong nhóm nghiên cứu, thường gặp hơn ở nam do tỷ lệ hút thuốc lá cao.

4.1. Tính khả thi

Tỷ lệ lấy mẫu được là 100% trong khi Harrison ghi nhận 81/89 trường hợp (82,7%) [2]. Trong nghiên cứu này khả năng lấy mẫu được cao là do tất cả các người bệnh đều được làm dưới hướng dẫn của cắt lớp vi tính dù u nằm sát thành ngực. Có thể thấy, sinh thiết dưới hướng dẫn của cắt lớp vi tính có thể làm tăng khả năng lấy mẫu lên đáng kể, có thể tránh cho người bệnh phải sinh thiết

lại do lấy mẫu thất bại. Một số nguyên nhân thất bại trong khi lấy mẫu đã được báo cáo: Tràn khí màng phổi trước khi lấy được mẫu, bệnh nhân không giữ yên tư thế, không thể nín thở, hợp tác kém (giảm thị lực, lú lẫn ở người lớn tuổi…) [5]. Khả năng lấy mẫu được cao là do tất cả các người bệnh đều được làm dưới hướng dẫn của cắt lớp vi tính dù u nằm sát thành ngực. Vì được hướng dẫn bằng CT, nên số lần đâm kim thấp do đó không gặp trường hợp tràn khí trước khi lấy được mẫu. Trong nghiên cứu này, tuổi trung bình của người bệnh là 58,2 tuổi, không quá cao do đó ít gặp những trường hợp kém hợp tác.

Khối u nhỏ (< 2cm) là 1 yếu tố nguy cơ của việc thất bại chẩn đoán [5].

4.2. Hiệu quả trong chẩn đoán

Thủ thuật có chẩn đoán với các tổn thương ác tính, độ nhạy và độ đặc hiệu là 100%. Độ nhạy và độ đặc hiệu cao đối với tổn thương ác tính vì những người bệnh được chỉ định sinh thiết đều là những người bệnh đã nghi ngờ tổn thương ác tính trên CT. Với các tổn thương mô viêm lành tính trong nghiên cứu, 14,7% (22/150) người bệnh cần sinh thiết ít nhất 2 lần trong đó 3 người bệnh sinh thiết lần 3, không có người bệnh nào sinh thiết lần 4. Tương tự, một nghiên cứu khác ghi nhận 13% (85/650) cần sinh thiết ít nhất 2 lần, trong đó 9 người bệnh sinh thiết lần 3 và 3 người bệnh sinh thiết tới lần thứ 4 [6] . Trong 22 người bệnh sinh thiết lại, có 15 người bệnh ung thư, 2 người bệnh lao và 5 người bệnh viêm mạn tính.

4.3. Tính an toàn

Tỷ lệ tràn khí màng phổi trong nghiên cứu là 39 người bệnh (tỉ lệ 26,0%), số người bệnh phải đặt dẫn lưu màng phổi là 2,7%. Thấp hơn so với nghiên cứu phân tích gộp gần đây là 38.8% tràn khí màng phổi và 5,7% cần dẫn lưu màng phổi [3]. Các yếu tố như kích thước khối u, khoảng cách sinh thiết ảnh hưởng đến nguy cơ biến chứng tràn khí màng phổi tương tự như những nghiên cứu khác [5].

Không có yếu tố nguy cơ nào khi so sánh giữa tỷ lệ biến chứng tràn khí chung và tràn khí cần dẫn lưu màng phổi [5]. Các nghiên cứu của tác giả khác cũng chỉ ra thêm những yếu tố nguy cơ khác: Kim đi xuyên qua rãnh liên thùy, vùng phổi xơ hay khí phế thũng [5]. Biến chứng ho ra máu trong nghiên cứu khoảng 18,0 %, đa số là ho ra máu thoáng qua, tự cầm hoặc điều trị nội khoa ổn định.

4.4. Hạn chế của nghiên cứu

Cỡ mẫu nghiên cứu chưa lớn. Các trường hợp chủ yếu nguyên nhân xác định bằng theo dõi và điều trị trong khi đó thời gian theo dõi còn khá ngắn vì vậy có nhiều trường hợp chẩn đoán xác định còn chưa ghi nhận..

V. KẾT LUẬN

Ghi nhận toàn bộ 100% bệnh nhân lấy được mẫu và có 104 trường hợp ung thư chắc chắn chiếm tỷ lệ 69,3%, 10 bệnh nhân mô viêm lao, chiếm 6,7%. Ngoài ra, 3 bệnh nhân nhiễm nấm chiếm 2,0%, 10 bệnh nhân mô lành tính, 6 bệnh nhân mô hoại tử và 17 bệnh nhân viêm mạn tính chiếm 22,0 %. Hai biến chứng được ghi nhận là tràn khí màng phổi (39 bệnh nhân) chiếm 26,0% trong đó có 4 bệnh nhân cần dẫn lưu tối thiểu khoang màng phổi và ho ra máu (27 bệnh nhân) chiếm 18,0 %. Biến chứng chảy máu đa số là thoáng qua, điều trị nội khoa ổn định.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phan Lê Thắng,** Nghiên cứu điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn II, IIIa bằng phối hợp phẫu thuật triệt căn và hóa - xạ trị bổ trợ; Luận án tiến sĩ, Trường ĐH Y Hà Nội, 2017
2. **Harrison BD, Thorpe RS, Kitchener PG et al.,** "Percutaneous Trucut lung biopsy in the diagno- sis of localised pulmonary lesions". Thorax, 39, (7), 1984, 493-9.
3. **Heerink WJ, de Bock GH, de Jonge GJ et al.,** "Complication rates of CT-guided transthoracic lung biopsy: meta-analysis". Eur Radiol, 27, (1), 2017, 138-148.
4. **Heyer CM, Reichelt S, Peters SA et al.,** "Com- puted Tomography–Navigated Transthoracic Core Biopsy of Pulmonary Lesions: Which Fac- tors Affect Diagnostic Yield and Complication Rates?". Academic Radiology, 15, (8), 2008, 1017-1026.
5. **Shin YJ, Yi JG, Son D et al.,** "Diagnostic Ac- curacy and Complication of Computed Tomog- raphy (CT)-Guided Percutaneous Transthoracic Lung Biopsy in Patients 80 Years and Older". J Clin Med, 11, (19), 2022.
6. **Khouri NF, Stitik FP, Erozan YS et al.,** "Trans- thoracic needle aspiration biopsy of benign and malignant lung lesions". AJR Am J Roentgenol, 144, (2), 1985, 281-8.
7. **Winokur RS, Pua BB, Sullivan BW et al.,** "Per- cutaneous lung biopsy: technique, efficacy, and complications". Semin Intervent Radiol, 30, (2), 2013, 121-7.

XẠ HÌNH CHỨC NĂNG THẬN VỚI TC 99M-DTPA TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ TRƯỚC TRUYỀN HÓA CHẤT

Nguyễn Văn Minh[1], Đoàn Văn Hải[1], Lương Duy Tuấn[2], Nguyễn Thị Thúy Quỳnh[2], Ngô Mạnh Tùng[2], Nguyễn Thị Trang[2], Nguyễn Thị Thanh Hoài[2]

TÓM TẮT

Xạ hình chức năng thận với Tc99m-DTPA ở người bệnh ung thư trước khi truyền hóa chất nhằm đánh giá mức lọc cầu thận, phát hiện tổn thương thận trước khi điều trị để giảm thiểu tác dụng không mong muốn, đặc biệt ở những người bệnh đã có tổn thương thận.

Nghiên cứu 47 người bệnh ung thư được xạ hình chức năng thận với Tc99m-DTPA cho thấy:

- Mức lọc cầu thận trung bình 98,1± 23,9 ml/phút; MLCT thận phải>MLCT thận trái từ 8-10%; 1 người bệnh không còn chức năng thận phải và 1 người bệnh không còn chức năng thận trái

- Đây là phương pháp an toàn, dễ thực hiện

SUMMARY

KIDNEY FUNCTION SCANNING WITH TC 99M-DTPA IN CANCER PATIENTS BEFORE CHEMICAL INFUSION

Kidney function scan with Tc99m-DTPA in cancer patients before chemotherapy to assess glomerular filtration rate, detect kidney damage before treatment to minimize unwanted effects, especially in people The disease has kidney damage.

A study of 47 cancer patients undergoing kidney function scans with Tc99m-DTPA showed:

- Average glomerular filtration rate 98.1 ± 23.9 ml/min; Right kidney malignancy > left kidney malignancy 8-10%; 1 patient no longer has right kidney function and 1 patient no longer has left kidney function

- This is a safe and easy method to perform

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh ung thư và sức khoẻ cộng đồng là những vấn đề ngày càng được quan tâm ở hầu hết các quốc gia trên thế giới.

Cho đến nay, Trong các phương pháp điều trị ung thư thì hoá trị là một trong những phương pháp không thể thiếu. Hóa chất trị liệu (hóa trị) là cách dùng thuốc để điều trị ung thư. Ưu điểm của phương pháp này là thuốc tác dụng tới toàn cơ thể nên tiêu diệt được những tế bào ung thư đã di căn hạch hay tới các phần của cơ thể cách xa u nguyên phát. Đi đôi với tác dụng điều trị thì hóa chất còn có nhiều tác dụng không mong muốn trong đó có đặc hiệu nên không chỉ tiêu diệt tế bào ung thư mà còn làm tổn thương các tế bào lành. ảnh hưởng đến chức năng lọc cầu thận. Theo Ries F., Klastersky J. [8], tổn thương thận gặp ở bệnh nhân ung thư do nhiều nguyên nhân, trong đó có hóa trị gây ra. Vì vậy**,** đánh giá chức năng thận

[1]*Bác sĩ Trung tâm Ung bướu-YHHN*
[2]*Điều dưỡng Trung tâm Ung bướu-YHHN*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Minh
ĐT: 0775.288999
Email: nvminhvt123@gmail.com
Ngày nhận bài: 7/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 18/4/2024
Ngày duyệt bài: 4/5/2024

điều trị hóa chất là hết sức cần thiết, làm cơ sở cho các bác sĩ ung thư điều chỉnh liều thuốc, lựa chọn phác đồ thích hợp...

Trước đây, khi chưa có máy xạ hình gamma camera, đánh giá chức năng thận chủ yếu dựa vào xét nghiệm sinh hoá máu (ure, creatinin…) các nghiệm pháp thăm dò, xét nghiệm huyết học, xét nghiệm nước tiểu, chụp thận có bơm thuốc cản quang... Cùng với sự phát triển của nền y học hiện đại, chuyên ngành Y học hạt nhân có nhiều tiến bộ vượt bậc cả về kỹ thuật cũng như phương tiện, phương pháp chẩn đoán và điều trị. Ghi hình chức năng thận với dược chất phóng xạ ^{99m}Tc-DTPA (Technetium-99m Diethylene Triamin Pentacetic Acid) được coi như là một xét nghiệm có giá trị để đánh giá chức năng thận. Theo một số tác giả [4], [66], đây là phương pháp tiến hành nhanh chóng, an toàn và có thể áp dụng cho cả những bệnh nhân suy thận, urê máu cao hoặc dị ứng với thuốc cản quang. Phương pháp vừa có thể đánh giá hình ảnh động của thận, niệu quản, bàng quang, đồng thời cho phép đánh giá nhanh, lượng hoá tình trạng chức năng của từng thận.

- Trên thế giới:

Thăm dò chức năng thận bằng Y học hạt nhân đã được tiến hành từ thập niên 50 của thế kỷ XX, khi đó chủ yếu người ta dùng ^{131}I đánh dấu với các chất khác nhau để đưa vào cơ thể bệnh nhân, sau đó đo hoạt độ phóng xạ trong nước tiểu ở các thời điểm khác nhau để đánh giá chức năng thận. Những năm gần đây với sự phát triển của ngành hoá dược phóng xạ và sự phát triển của thiết bị ghi hình phóng xạ - máy SPECT được ứng dụng rộng rãi trong chẩn đoán. Các kỹ thuật ghi hình chức năng thận với ^{99m}Tc-DTPA (dùng để thăm dò chức năng cầu thận, vì chất này thoát ra khỏi huyết tương bằng cách lọc qua cầu thận nên sử dụng đánh giá MLCT tốt nhất), với MAG3 (thăm dò chức năng ống thận) cùng với các kỹ thuật ghi hình cấu trúc thận với ^{99m}Tc-DMSA... được ứng dụng rộng rãi trong lâm sàng [7].

Hiện nay đã có các nghiên cứu về chức năng thận bằng kỹ thuật ghi hình chức năng thận với ^{99m}Tc -DTPA hoặc ^{99m}Tc-MAG3 ở các lĩnh vực như: đánh giá tắc nghẽn đường niệu, đánh giá tăng huyết áp do động mạch thận, thăm dò chức năng thận ở trẻ em, đánh giá chức năng thận trước và sau một quá trình điều trị, nhất là ở bệnh nhân ung thư sau hóa trị.

- Tại Việt Nam:

Việc nghiên cứu chức năng thận bằng kỹ thuật Y học hạt nhân đã được tiến hành từ những năm 1974, 1975 tại bệnh viện Bạch Mai, Bệnh viện 103, Bệnh viện Chợ Rẫy. Trần Thị Bích Hương [3] nghiên cứu đánh giá chức năng lọc của cầu thận bằng ^{99m}Tc-DTPA trên 32 bệnh nhân (viêm cầu thận, đái tháo đường, hội chứng thận hư...) nhận thấy có thể đánh giá chức năng từng thận, bệnh nhân không phải lấy máu nhiều lần cũng như không phải đặt ống thông để theo dõi nước tiểu. Cùng với các phương pháp thông thường: định lượng creatinin huyết thanh, clearance creatinin 24 giờ thì MLCT đánh giá bằng Gamma camera góp phần bổ sung cho đánh giá mức lọc cầu thận. Nguyễn Thành Chương, Mai Trọng Khoa, Trần Đình Hà...(2010) [1] nghiên cứu thay đổi mức lọc cầu thận ở bệnh nhân ung thư dạ dày trước và sau điều trị hoá chất với phác đồ có cisplatin... trên 60 BN các tác giả kết luận trước điều trị hóa chất thận phải có xu hướng tổn thương sớm hơn thận trái và sau điều trị cả hai thận đều suy giảm.

Xuất phát từ các vấn đề trên chúng tôi tiến hành đề tài với mục đích: ***Đánh giá kết quả xạ hình chức năng thận với Tc99m-***

DTPA trên bệnh nhân ung thư trước khi truyền hóa chất.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu gồm 47 bệnh nhân ung thư điều trị nội trú tại khoa Y học hạt nhân - bệnh viện 103. Thời gian: từ tháng 10/2012- 7/2013.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Phương pháp: hồi cứu.

- Các chỉ tiêu nghiên cứu:

+ Đặc điểm bệnh nhân:

. Tuổi, giới, loại ung thư

+ Các chỉ số về xạ hình thận: MLCT, T_{max}, $T_{1/2}$

- Kỹ thuật áp dụng trong nghiên cứu:

+ Kỹ thuật ghi hình chức năng thận với ^{99m}Tc-DTPA:

. DCPX ^{99m}Tc-DTPA được chiết từ Generator Mo/Tc99m

. Thiết bị: Máy Gamma camera SPECT của hãng GE.

- Xử lý số liệu

Tất cả các số liệu được xử lý thống kê: Tính trung bình, độ lệch chuẩn; So sánh 2 trị số trung bình bằng test t-student.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

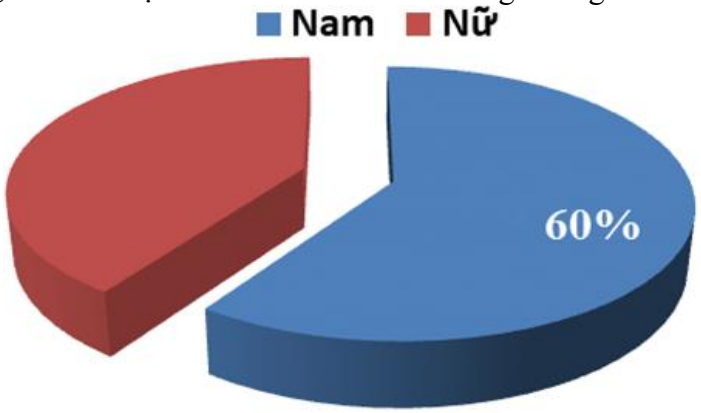
47 bệnh nhân ung thư (UT) các loại được hóa trị liệu tại khoa Y học hạt nhân và ung bướu - Bệnh viện 103 từ tháng 10 năm 2012 đến tháng 7 năm 2013. Tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán xác định UT bằng kết quả giải phẫu bệnh và xạ hình thận với ^{99m}Tc-DTPA trước điều trị hóa chất.

3.1.1. Tuổi và giới

Bảng 3.1. Tuổi và giới của bệnh nhân nghiên cứu

Giới	Số BN	Tuổi trung bình	p
Nữ	19	51,6 ± 10,1	>0,05
Nam	28	50,5 ± 11,6	
Tổng	47	50,9 ± 10,9	

Nhận xét: Bệnh nhân nữ 19/47 (40,4%), nam 28/47 (59,6%). Tuổi trung bình của bệnh nhân là 50,9 ± 10,9; tuổi của bệnh nhân nam và nữ là tương đương.



Biểu đồ 3.1. Phân bố giới

Bảng 3.2. Phân bố bệnh nhân theo độ tuổi

Độ tuổi	Số BN	Tỷ lệ %
<30	1	2,1
31-40	8	17,0
41-50	15	32,0
51-60	11	23,4
61-70	11	23,4
>70	1	2,1

Nhận xét: Độ tuổi chủ yếu của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu trên 40 (80,9%). Bệnh nhân trẻ nhất 26 tuổi, già nhất 75 tuổi. Nhóm tuổi từ 41 – 50 chiếm tỷ lệ cao nhất (32,0%).

3.1.2. Loại ung thư nguyên phát

Bảng 3.3. Các loại ung thư nguyên phát

Ung thư nguyên phát	Số BN	Tỷ lệ %
Đại trực tràng	11	23,4
Vú	10	21,3
Vòm	8	17,0
Phổi	3	6,4
Dạ dày - thực quản	7	14,9
Khác	8	17,0

Nhận xét: Bệnh nhân ung thư đại trực tràng và ung thư vú sau phẫu thuật được điều trị hóa chất có tỷ lệ cao nhất (thứ tự là 23,4 và 21,3%).

3.2. Kết quả xạ hình chức năng thận bằng ^{99m}Tc-DTPA

Các bệnh nhân được chỉ định xạ hình chức năng thận với ^{99m}Tc-DTPA ở thời điểm trước khi điều trị hóa chất. Đặc điểm của xạ hình chức năng thận với ^{99m}Tc -DTPA được đánh giá qua các chỉ tiêu như: thời gian hoạt độ phóng xạ tại thận đạt max (T_{max}), thời gian hoạt độ phóng xạ còn ½ và MLCT-XH của từng thận riêng rẽ và của cả 2 thận.

Bảng 3.4. Thời gian đạt hoạt độ cực đại T_{max}

Chỉ tiêu	T_{max} (phút)	Số BN (n=47)	T_{max} TB (phút)
Thận trái	<5	46	3,3 ± 2,3 (1,7-17,7)
	>5	1	
Thận phải	<5	43	3,6 ± 3,0 (2,0 – 20,4)
	>5	4	

Nhận xét: Phát hiện 1 bệnh nhân có chỉ số T_{max} thận trái 17,7phút và 1 bệnh nhân chỉ số T_{max} thận phải 20,4 phút. Độ tập trung phóng xạ gần như không còn.

Bảng 3.5. Chỉ số $T_{1/2}$ (hoạt độ phóng xạ tại thận giảm còn ½)

Chỉ tiêu	$T_{1/2}$ (phút)	Số BN (n=47)	$T_{1/2}$ TB (phút)
Thận trái	< 15	43	8,3 ± 3,4
	>15	3	
Thận phải	<15	41	9,4 ± 4,4
	>15	6	

Nhận xét: Qua chỉ số $T_{1/2}$ thấy có một số bệnh nhân có dấu hiệu cản trở đường bài xuất ở thận trái hoặc thận phải, giá trị T ½ kéo dài quá 15 phút.

Bảng 3.6. Một số chỉ số thận khác trên xạ hình

Chỉ tiêu	Thận phải (n=47)	Thận trái (n=47)	p
Diện tích thận (cm^2)	49,2 ± 14,7	50,1 ± 9,6	>0,05
Độ sâu thận (cm)	5,46 ± 1,02	5,38 ± 0,69	>0,05
Tập trung phóng xạ (%)	52,9 ± 1,9	47,1 ± 1,8	>0,05

Nhận xét: Các chỉ số diện tích, độ sâu, độ tập trung phóng xạ của thận phải và thận trái tính theo nhóm không có sự khác biệt (p>0,05).

Bảng 3.7. Mức lọc cầu thận xạ hình của bệnh nhân trước điều trị

MLCT-XH (ml/phút)	Thận trái	Thận phải	p
	45,1 ± 14,8	53,0 ± 13,6	>0,05

Nhận xét: MLCT-XH trước điều trị là 98,1 ± 23,9 ml/phút. So sánh giữa 2 thận thì MLCT-XH thận phải cao hơn thận trái khoảng 8-10%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh nhân

Đối tượng trong nhóm nghiên cứu gồm 47 bệnh nhân UT các loại được hóa trị liệu tại khoa Y học hạt nhân và ung bướu - Bệnh viện 103 (Ung thư đại trực tràng 11/47 (23,4%, ung thư vú 10/47 (21,3%, ung thư vòm 8/47 (17,0%; ung thư dạ dày, thực quản 7 bệnh nhân, ung thư phổi 3 bệnh nhân và các loại ung thư khác 8 bệnh nhân). Tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán xác định UT bằng kết quả giải phẫu bệnh, thể trạng còn tương đối tốt.

Về giới, có 19/47 bệnh nhân nữ (40,4%), 28/47 bệnh nhân nam (59,6%). Tuổi trung bình của bệnh nhân là 50,9 ± 10,9; tuổi của bệnh nhân nam và nữ tương đương. Độ tuổi chủ yếu của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu trên 40 (80,9%). Bệnh nhân trẻ nhất 26 tuổi, già nhất 75 tuổi.

Tuy không đại diện cho đối tượng bệnh nhân ung thư nói chung, nhưng tuổi của bệnh nhân cũng gần như tương đương với các nhóm nghiên cứu khác về ung thư. Chu Bích Hà và cs nghiên cứu trên 60 bệnh nhân cùng một mặt bệnh là ung thư dạ dày cũng cho kết quả nam:nữ = 4/3, tuổi trung bình 55 [2]. Khoo K.S và Ang P.T. điều trị hoá chất cho 60 bệnh nhân ung thư tại khoa Ung bướu bệnh viện đa khoa Singapore thống kê được tuổi trung bình của bệnh nhân nam là 53,4 và nữ là 49,1 [5].

4.2. Ý nghĩa của xạ hình ^{99m}Tc-DTPA trong đánh giá mức lọc cầu thận ở bệnh nhân ung thư

Về kết quả xác định MLCT-XH, trong nghiên cứu của chúng tôi, trên 47 bệnh nhân thấy kết quả MLCT-XH là 98,1 ± 23,9 ml/phút. Kết quả xạ hình đồng thời cho biết MLCT của từng thận riêng rẽ. Trong đó, MLCT của thận phải là 53,0 ± 13,6 ml/phút, của thận trái 45,1 ± 14,8 ml/phút. So sánh giữa 2 thận thì MLCT-XH thận phải cao hơn thận trái khoảng 8-10%.

Bình thường, chênh lệch MLCT giữa thận phải và thận trái không quá 10%. Chênh lệch MLCT thận phải-trái trên 20% là bất

thường. Chính có kết quả xạ hình cho phép phát hiện những trường hợp có 1 thận mất chức năng nhưng do có bù trừ nên MLCT tổng vẫn bình thường

V. KẾT LUẬN

- Xạ hình chức năng thận với Tc99m-DTPA là xét nghiệm an toàn, nhanh chóng và có thể đánh giá MLCT của từng thận riêng rẽ.

- MLCT-XH của nhóm nghiên cứu là 98,1 ± 23,9 ml/phút. MLCT-XH thận phải cao hơn thận trái 8-10%. Một bệnh nhân không còn chức năng thận phải và một bệnh nhân không còn chức năng thận trái

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Bá Đức** (2008), Chẩn đoán và điều trị bệnh ung thư, Nxb. Y học.
2. **Chu Bích Hà (2010),** Đánh giá chức năng thận bằng xạ hình thận chức năng trên bệnh nhân ung thư dạ dày trước và sau điều trị hóa chất, Luận văn Tèt nghiÖp B¸c sĩ đa khoa. §¹i häc Y Hµ Néi.
3. **Trần Thị Bích Hương (2001)**, "Nghiên cứu đánh giá chức năng lọc của cầu thận bằng ^{99m}Tc-DTPA", Y học TPHCM, 5(2), tr. 24-29.
4. **Cynthia A. N. (2008),** Drug-Induced Nephrotoxicity, Am. Farm. Physician. 15; 78 (6):743-750.
5. **Khoo K.S, Ang P.T, Lim A.G (2003**), Common Toxicities of Cancer Chemotherary.
6. **Kintzel P.E. (2001**), "Anticancer drug-induced kidney disorders", J. Am. Soc. Nephrol 24 (1):19-38.
7. **Majid A. et al** (2008), "Comparison of method for determinatin of glomerular filtration rate: low and high-dose Tc99m-DTPA renography, predicted creatinine clearance method, and plasma sample method", Internatinal Urology and Nephrology, Vol.40, N^{o}4, pp. 1059-1065.
8. **Ries F, Klastersky J. (1986),** **"**Nephrotoxicity induced by cancer chemotherapy with special emphasis on cisplatin toxicity". Am J Kidney Dis.; 8(5): 368-379.

TẦM SOÁT UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT TẠI CHÂU Á

Vũ Lưu Anh Tú[1], Võ Hoài Nam[2], Nguyễn Phúc Nguyên[3]

I. TỔNG QUAN

Dịch tễ học

Ung thư tuyến tiền liệt (UTTTL) là ung thư thường gặp đứng hàng thứ 2 và là nguyên nhân gây tử vong do ung thư đứng hàng thứ 5 trên thế giới. Tỷ lệ mới mắc UTTTL khác nhau giữa các vùng và dân số, dao động từ 6,4 đến 82,8 trên 100.000 dân. Tỷ lệ mới mắc cao nhất ở Bắc Âu và Bắc Mỹ, thấp nhất ở châu Á và các khu vực châu Phi.[1] Tuy nhiên, tỷ lệ tử vong lại có sự đối lập với tỷ lệ mới mắc khi châu Phi là khu vực có tỷ lệ tử vong cao nhất, theo sau là châu Mỹ, châu Âu và thấp nhất là châu Á. Mặc dù số liệu có vẻ khả quan hơn so với thế giới, nhưng tỷ lệ mới mắc UTTTL vẫn tiếp tục tăng tại châu Á, đặc biệt là các nước đang phát triển như Thái Lan, Uzbekistan.[2]

Tại Việt Nam, UTTTL đứng hàng thứ 5 trong các ung thư thường gặp ở nam giới,[1] và có xu hướng gia tăng theo số liệu năm 2010.[3]

Nguyên tắc tầm soát

Để làm nên một chương trình tầm soát ung thư thành công, chúng ta cần đánh giá kĩ lưỡng các tiêu chí. Đầu tiên, loại ung thư đang được xem xét phải có thời gian tiền ung thư kéo dài, thời gian tiền ung thư càng dài thì cơ hội phát hiện tổn thương tiền ung thư càng lớn. Thứ hai, cần có phương tiện tầm soát đã được chứng minh hiệu quả làm giảm tần suất và tử suất do ung thư so với nhóm không tầm soát. Ngoài ra, phương tiện tầm soát phải an toàn, dễ thực hiện, sẵn có và chi phí không quá cao. Thứ ba, có thể điều trị hiệu quả tổn thương tiền ung thư để không diễn tiến thành ung thư hoặc điều trị giai đoạn sớm để không diễn tiến xa hơn.

Các yếu tố cần cân nhắc là các yếu tố gây nhiễu làm cho xét nghiệm tầm soát tưởng chừng có hiệu quả nhưng thực tế lại không có, bao gồm thời gian, xảy ra khi kết quả tầm soát chỉ giúp chẩn đoán sớm hơn chứ không giúp tăng thời gian sống còn. Một yếu tố nữa là chẩn đoán quá mức, xảy ra khi tầm soát bằng xét nghiệm có độ nhạy cao kết hợp với xét nghiệm chẩn đoán phát hiện ra các trường hợp đủ ác tính nhưng không nguy hiểm về mặt sinh học. Điều này có thể dẫn đến điều trị quá mức, đôi khi gây ra biến chứng điều trị không đáng có.

II. PHƯƠNG TIỆN TẦM SOÁT

Khám lâm sàng

Khám trực tràng bằng ngón tay (DRE) là một phương tiện xâm lấn, chỉ cho phép bác sĩ cảm nhận thành sau của tuyến tiền liệt nên những bất thường ở phần giữa hay trước của tuyến dễ bị bỏ sót. Trong các guideline tầm soát và chẩn đoán sớm UTTTL trên thế giới,[4-6] DRE có thể được kết hợp với PSA nhằm cải thiện giá trị tiên đoán dương (PPV) so với PSA đơn độc. Tuy nhiên, các nghiên cứu gần đây lại cho bằng chứng ngược lại. Một phân tích tổng hợp cho thấy DRE kết

[1]*Báo cáo viên*
[2]*Bộ môn Ung Thư - Đại học Y Dược TP.HCM*
[3]*Trưởng khoa Ung bướu - Bệnh viện Bình Dân*
Chịu trách nhiệm chính: Võ Hoài Nam
ĐT: 0797459197
Email: vhnam@ump.edu.vn
Ngày nhận bài: 12/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 21/4/2024
Ngày duyệt bài: 26/4/2024

hợp với PSA không làm tăng hiệu quả tầm soát so với chỉ dùng PSA (p=0,7), với PPV là 0,19 (KTC 95%: 0,13–0,26) và tỷ lệ phát hiện (CDR) là 0,03 (KTC 95%: 0,02–0,04).[7] Ngoài ra, hiệu quả của DRE khi thực hiện đơn độc thấp.[7,8] Do đó, DRE bị loại bỏ khỏi quy trình tầm soát và chẩn đoán sớm UTTTL ở nam giới không triệu chứng.

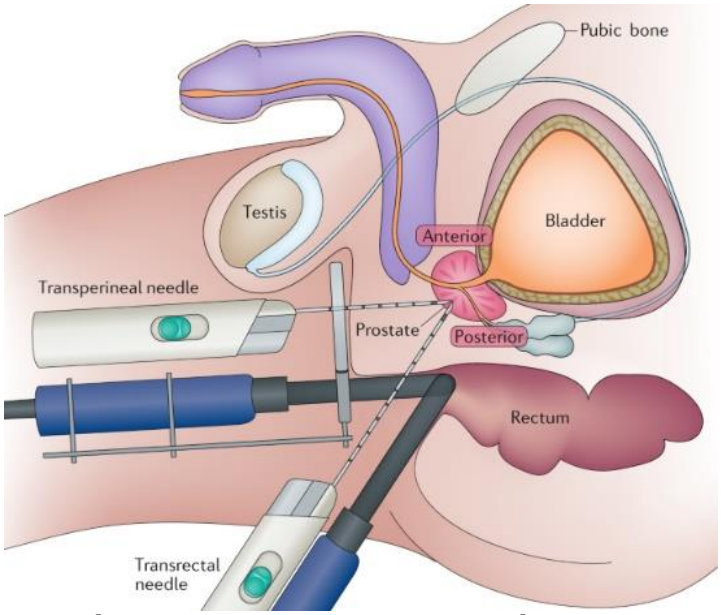
Dấu ấn sinh học huyết thanh

Xét nghiệm PSA huyết thanh là phương tiện tầm soát đầu tay cho UTTTL và đã được đưa vào chương trình tầm soát cho dân số chung ở các nước và khu vực trên thế giới như Mỹ, Canada và châu Âu dựa vào kết quả của các nghiên cứu cho thấy giảm tỷ lệ tử vong và di căn xa khi tầm soát bằng PSA. Phân tích tổng hợp cho thấy PPV của PSA khi tầm soát là 0,22 (KTC 95%: 0,15–0,30) và CDR là 0,03 (KTC 95%: 0,02–0,03).[7] Tuy nhiên trong thử nghiệm **ERSPC**,[9] người ta đã chỉ ra tầm soát bằng PSA có tỷ lệ dương tính giả (FP) lên tới 75,9%. Điều này có thể dẫn tới việc chẩn đoán quá mức và điều trị quá mức, gây ra những biến chứng không đáng có và ảnh hưởng đến chất lượng sống của người tham gia.

III. HÌNH ẢNH HỌC

Siêu âm qua ngả trực tràng (TRUS)

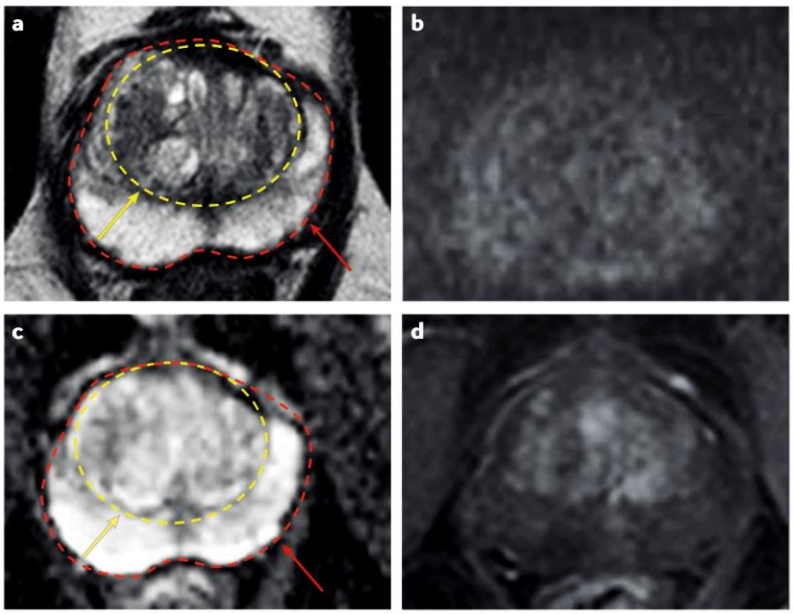
TRUS là phương tiện ước tính kích thước tuyến tiền liệt, có thể phát hiện UTTTL, phát hiện giai đoạn ung thư và theo dõi bệnh trước và sau điều trị. TRUS thường không được sử dụng như một phương tiện tầm soát ban đầu mà xác định chẩn đoán UTTTL qua hướng dẫn sinh thiết kim cho những người có PSA tăng hoặc phát hiện bất thường nghi ngờ khi DRE. Tuy nhiên, sinh thiết kim dưới hướng dẫn TRUS thường cho kết quả FN và có thể dẫn đến điều trị không đúng mức và/hoặc cần phải theo dõi lâm sàng thêm.[10]



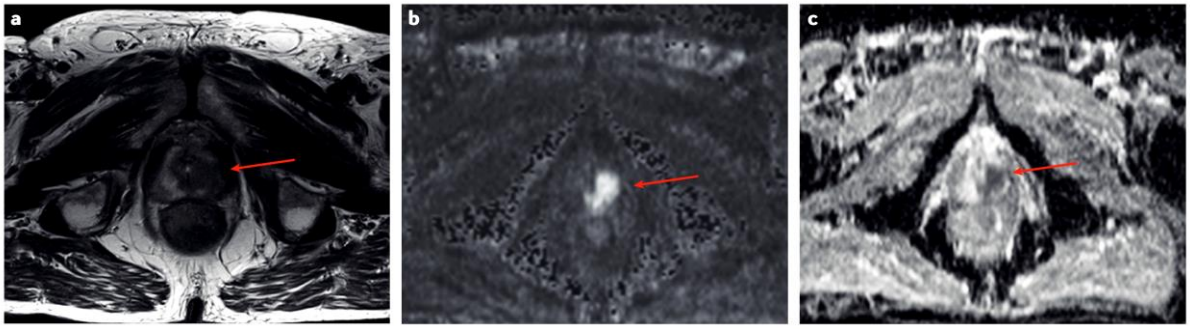
Hình 0. Sinh thiết qua ngả trực tràng hoặc ngả tầng sinh môn dưới TRUS

(Nguồn: Stabile, A., Giganti, F., Rosenkrantz, A.B. et al. Multiparametric MRI for prostate cancer diagnosis: current status and future directions. Nat Rev Urol 17, 41–61 (2020).

Cộng hưởng từ đa thông số (mpMRI)[11]



Hình 2: Tuyến tiền liệt bình thường trên mpMRI



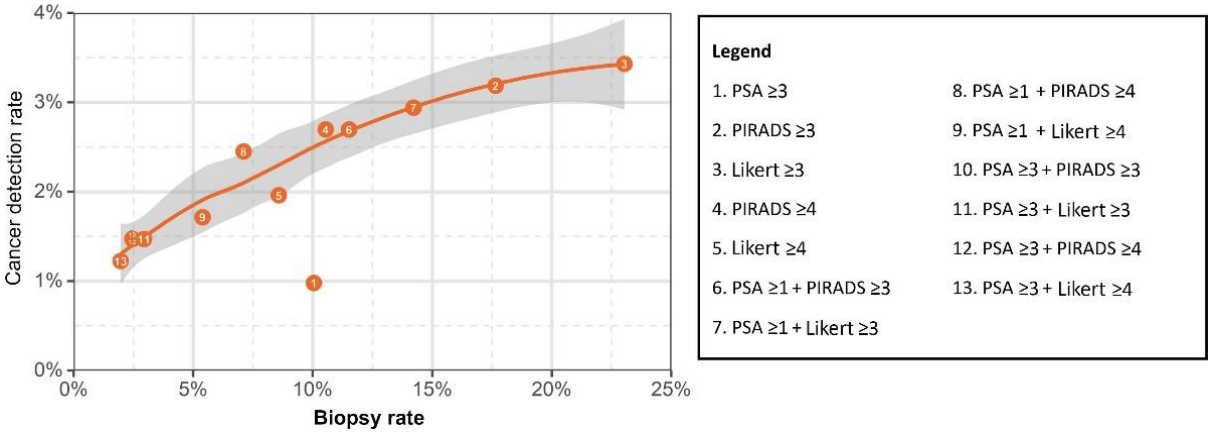
Hình 17 Sang thương ung thư tuyến tiền liệt trên cửa sổ T2

(a), xung khuếch tán (b), và bản đồ đồng khuếch tán biểu kiến (apparent diffusion coefficient map) (c)

(Nguồn: Stabile, A., Giganti, F., Rosenkrantz, A.B. et al. Multiparametric MRI for prostate cancer diagnosis: current status and future directions. Nat Rev Urol 17, 41–61 (2020).

Chụp cộng hưởng từ (MRI) tuyến tiền liệt đã trở thành một phần không thể thiếu trong đánh giá hình ảnh ban đầu cho những bệnh nhân có nguy cơ UTTTL, cùng với xét nghiệm PSA và DRE. Bằng cách xác định các vùng đáng ngờ trong tuyến tiền liệt và hướng dẫn sinh thiết kim các vị trí này qua mpMRI, tỷ lệ phát hiện UTTTL có ý nghĩa lâm sàng sẽ tăng lên, trong khi tỷ lệ phát hiện UTTTL không có ý nghĩa lâm sàng giảm so với hướng dẫn sinh thiết kim qua TRUS. Vì vậy, Hiệp hội Tiết niệu Châu Âu (EAU) khuyến cáo nên thực hiện mpMRI trước khi sinh thiết tuyến tiền liệt ở nam giới có nguy cơ UTTTL cao. Do đó, sự kết hợp giữa xét nghiệm PSA, DRE và MRI tuyến tiền liệt là phương pháp thực hành tốt nhất hiện nay trong việc đánh giá những nam giới có nguy cơ UTTTL.

Trong khi phương án kết hợp PSA và MRI ngày càng được sử dụng nhiều hơn, một số thử nghiệm gần đây đang đánh giá liệu xét nghiệm PSA có thể được thay thế hoàn toàn bằng MRI cho mục đích tầm soát UTTTL hay không, như thử nghiệm **GÖTEBORG, ReIMAGINE**. Người ta đưa ra giả thuyết rằng chỉ tầm soát bằng MRI làm giảm khả năng phải sinh thiết mà không làm mất khả năng phát hiện UTTTL có ý nghĩa lâm sàng.

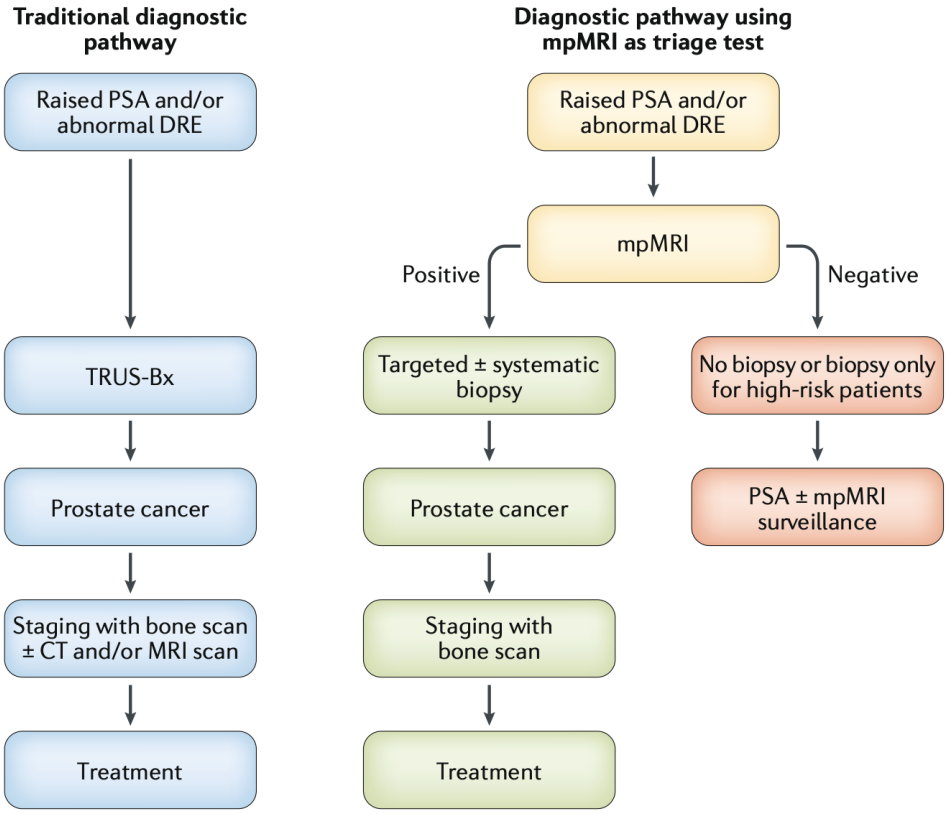


Biểu đồ 0. Đường cong hồi quy cục bộ (LOESS) minh họa mối liên quan (KTC 95%) giữa tỷ lệ sinh thiết và tỷ lệ phát hiện ung thư đáng kể cho mỗi con đường

Mỗi vòng tròn đại diện cho mỗi chiến lược với tỷ lệ phát hiện ung thư được vẽ theo tỷ lệ sinh thiết. Đường dẫn tham chiếu (PSA ≥3) được loại trừ khỏi đường cong LOESS. Mỗi con đường được dán nhãn trong điểm với một chú giải để tham khảo. Vùng bóng mờ thể hiện KTC 95%. (LOESS = locally weighted regression smoothing scatterplot; PIRADS = Prostate Imaging Reporting and Data System; PSA = prostate-specific antigen) (Nguồn: Eldred et al. An Evaluation of Screening Pathways Using a Combination of Magnetic Resonance Imaging and Prostate-specific Antigen: Results from the IP1-PROSTAGRAM Study. Eur Urol Oncol. 2023;6(3):295-302)

Thử nghiệm **IP1-PROSTAGRAM** đánh giá và so sánh giữa hai nhóm bệnh nhân: MRI dương tính (PIRADS 3–5) và PSA dương tính (≥ 3 ng/ml), cả hai nhóm đều được sinh thiết tuyến tiền liệt. Kết quả cho thấy nhóm MRI dương có liên quan đến tỷ lệ UTTTL có ý nghĩa lâm sàng cao hơn, không liên quan đến sự gia tăng tỷ lệ UTTTL không có ý nghĩa lâm sàng. Những phát hiện ban đầu này củng cố vai trò của MRI trong tầm soát UTTTL so với chỉ dùng PSA. Tuy nhiên, giá trị những phát hiện này còn hạn chế và cần phải chờ đợi kết quả của các thử nghiệm ngẫu nhiên đã đề cập trước đó và các quan sát dài hạn hơn nữa của thử nghiệm **IP1-PROSTAGRAM**.

Chiến lược chẩn đoán UTTTL



Sơ đồ 1. Chiến lược chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt theo cách truyền thống và cách dùng mpMRI bước đầu

(Nguồn: Stabile, A., Giganti, F., Rosenkrantz, A.B. et al. Multiparametric MRI for prostate cancer diagnosis: current status and future directions. Nat Rev Urol 17, 41–61 (2020).

IV. TẦM SOÁT UTTTL TẠI CHÂU Á

Khuyến cáo

Hiện tại, Nhật Bản là quốc gia duy nhất ở châu Á có chương trình tầm soát UTTTL trên dân số chung. Đối tượng của chương trình tầm soát là nam giới ≥ 50 tuổi với phương tiện đầu tay là xét nghiệm PSA huyết thanh sau khi được thông tin đầy đủ về dịch tễ, phương tiện tầm soát, phương tiện chẩn đoán, điều trị, chất lượng cuộc sống và hiệu quả-chi phí.[12] Phương án can thiệp và tần suất tầm soát sẽ phụ thuộc vào nồng độ PSA đo được ban đầu. Chương trình tầm soát này đã đem lại kết quả tích cực khi làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong do UTTTL và giảm tỷ lệ bệnh di căn lúc mới chẩn đoán.[2,13] Trong khi đó, các quốc gia lớn như Trung Quốc, Hàn Quốc hay các nước khu vực Đông Nam Á, trong đó có Việt Nam vẫn chưa có cụ thể một chương trình tầm soát UTTTL nào.

Thực trạng

Mặc dù chưa có chương trình tầm soát UTTTL cụ thể nhưng các quốc gia ở châu Á đã và đang thực hiện các thử nghiệm lâm sàng nhằm xác định lợi ích của tầm soát UTTTL, để trả lời cho câu hỏi liệu có cần một chương trình tầm soát UTTTL trên dân số chung hay không.

Mới đây, một thử nghiệm tiến cứu với thời gian theo dõi là 13 năm tại Trung Quốc đã đem lại những bằng chứng đầu tiên về lợi ích của tầm soát PSA trên dân số Trung Quốc, từ đó có thể đề xuất một chương trình tầm soát phù hợp với quốc gia này. Tại Hàn Quốc, Hiệp hội Tiết niệu Hàn Quốc thúc đẩy việc tầm soát trên nhóm nam giới ≥ 50 tuổi nguy cơ cao và đang dự kiến sẽ mở rộng trên dân số chung.[14]

Bảng 1. Các thử nghiệm tầm soát UTTTL ở các quốc gia châu Á.[15,16]

Nghiên cứu	Nước	N	Nhóm tuổi	Thời gian theo dõi (năm)	Kết quả chính
JPSPC	Nhật	200.000	50-79	Chưa xác định được	Chưa xác định được
Kanazawa	Nhật	32.769	55-69	6	Tỷ lệ mới mắc: 0,76% Tỷ lệ sống còn: 97,8%
Korean Heart Study	Hàn	118.665	≥ 20	Trung vị: 11,6	Tỷ lệ tử vong: 0,047%
Changchun	Trung	12.027	≥ 50	3	Tỷ lệ mới mắc: 0,34%
Yinzhou	Trung	420.941	≥ 45	13	Tầm soát ≥ 1 lần mỗi 4 năm giảm 70% nguy cơ tử vong do UTTTL và 23% tử vong do mọi nguyên nhân
TP. Hồ Chí Minh	Việt Nam	408	≥ 50	1,5	Tỷ lệ mới mắc: 2,5%

Các quốc gia khu vực Đông Nam Á như Indonesia tiến hành các khảo sát nhằm tìm đồng thuận từ các chuyên gia trong nước về việc áp dụng chương trình tầm soát.[17] Tại Việt Nam, chưa có thử nghiệm nào về tầm soát UTTTL được thực hiện và các nghiên cứu về dịch tễ UTTTL cũng rất ít.

Khuynh hướng sắp tới

Trong tương lai, các thử nghiệm về tầm soát UTTTL tại các quốc gia châu Á có thể sẽ được đẩy mạnh. Trung Quốc là quốc gia tiếp theo có tiềm năng áp dụng chương trình tầm soát trên dân số chung qua lợi ích từ nghiên cứu mới đây. Chiến lược tầm soát có thể thay đổi từ chỉ dùng xét nghiệm PSA sang kết hợp PSA và MRI nhằm giảm sinh thiết không cần thiết mà vẫn phát hiện được các trường hợp UTTTL có ý nghĩa lâm sàng.

V. KẾT LUẬN

Trong bối cảnh tỷ lệ mới mắc UTTTL đang có xu hướng gia tăng tại châu Á, việc tầm soát UTTTL là một vấn đề quan trọng để lưu tâm. Cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ là rất cần thiết để xây dựng một chương trình tầm soát hiệu quả. Các thử nghiệm về dịch tễ, lợi ích tầm soát, so sánh giá trị giữa các chiến lược tầm soát nên được tiếp tục tiến hành và triển khai ở các quốc gia châu Á nói chung và Việt Nam nói riêng.

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: A Cancer Journal for Clinicians. 2024;74(3):229-263.

2. **Zhu Y, Mo M, Wei Y, et al.** Epidemiology and genomics of prostate cancer in Asian men. Nature Reviews Urology. 2021;18(5):282-301.
3. **Dong HV, Lee AH, Nga NH, Quang N, Chuyen VL, Binns CW.** Epidemiology and Prevention of Prostate Cancer in Vietnam. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2014;15(22):9747-9751.
4. **Moses KA, Sprenkle PC, Bahler C, et al.** NCCN Guidelines® Insights: Prostate Cancer Early Detection, Version 1.2023. Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 2023;21(3):236-246.
5. **Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, et al.** EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer—2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. European Urology. 2021;79(2):243-262.
6. **Wei JT, Barocas D, Carlsson S, et al.** Early Detection of Prostate Cancer: AUA/SUO Guideline Part I: Prostate Cancer Screening. Journal of Urology. 2023;210(1):46-53.
7. **Matsukawa A, Yanagisawa T, Bekku K, et al.** Comparing the Performance of Digital Rectal Examination and Prostate-specific Antigen as a Screening Test for Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. European Urology Oncology. 2024;
8. **Krilaviciute A, Becker N, Lakes J, et al.** Digital Rectal Examination Is Not a Useful Screening Test for Prostate Cancer. European Urology Oncology. 2023;6(6):566-573.
9. **Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al.** Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study. New England Journal of Medicine. 2009;360(13):1320-1328.
10. **Sidaway P.** MRI, TRUS or both? Nature Reviews Urology. 2020;17(5):256-256.
11. **Würnschimmel C, Chandrasekar T, Hahn L, Esen T, Shariat SF, Tilki D.** MRI as a screening tool for prostate cancer: current evidence and future challenges. World Journal of Urology. 2022;41(4):921-928.
12. **Ito K, Kakehi Y, Naito S, Okuyama A.** Japanese Urological Association guidelines on prostate-specific antigen-based screening for prostate cancer and the ongoing cluster cohort study in Japan. International Journal of Urology. 2008;15(9):763-768.
13. **Ito K, Oki R, Sekine Y, et al.** Screening for prostate cancer: History, evidence, controversies and future perspectives toward individualized screening. International Journal of Urology. 2019;26(10):956-970.
14. **Pyun JH, Kang SH, Kim JY, et al.** Survey Results on the Perception of Prostate-Specific Antigen and Prostate Cancer Screening Among the General Public. The Korean Journal of Urological Oncology. 2020;18(1):40-46.
15. **Zhang K, Bangma CH, Roobol MJ.** Prostate cancer screening in Europe and Asia. Asian Journal of Urology. 2017;4(2):86-95.
16. **Ruan X, Zhang N, Wang D, et al.** The Impact of Prostate-Specific Antigen Screening on Prostate Cancer Incidence and Mortality in China: 13-Year Prospective Population-Based Cohort Study. JMIR Public Health and Surveillance. 2024;10
17. **Firman M, Rahman F, Hamid ARAH, Mochtar CA.** The Pattern of Prostate Cancer Screening and Diagnosis among Indonesian Urologists: A Questionnaire Survey. Indonesian Journal of Cancer. 2023;17(2)

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BÀNG QUANG NÔNG BẰNG PHẪU THUẬT CẮT ĐỐT NỘI SOI KẾT HỢP BƠM HÓA CHẤT GEMCITABIN TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP

Trần Quang Hưng[1], Bùi Thị Ngọc Thảo[1], Nguyễn Thanh Tùng[1], Nguyễn Thị Hằng[1], Lê Minh[2], Nguyễn Văn Thắng[2], Lương Thị Việt Trinh[2], Lê Thị Mai Phương[2], Trần Thị Ninh[2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư bàng quang là một loại ung thư thường gặp trong các loại ung thư đường tiết niệu. Tại thời điểm chẩn đoán, có khoảng 60-80% các trường hợp ung thư bàng quang chưa xâm lấn cơ. Phẫu thuật cắt đốt nội soi phối hợp điều trị tại chỗ sau phẫu thuật bằng bơm hoá chất vào bàng quang là điều trị tiêu chuẩn cho ung thư bàng quang chưa xâm lấn cơ. Gemcitabine hiện là hoá chất đang được sử dụng tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp. **Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá kết quả điều trị ung thư bàng quang thể chưa xâm lấn cơ bằng phẫu thuật cắt đốt nội soi kết hợp bơm Gemcitabine. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang tiến cứu với 48 bệnh nhân ung thư bàng quang chưa xâm lấn cơ từ tháng 1/2021 đến tháng 1/2024. **Kết quả:** Tỉ lệ nam/nữ: 41/7. Tuổi trung bình: 65,3±7,46 tuổi. 81,3% trường hợp vào viện vì đái máu. Số lượng khối u chủ yếu là 1 u chiếm 77,1%, kích thước u , 3 cm 70,8%, Giải phẫu bệnh sau mổ: 52,1% PT1 và phần lớn các trường hợp có độ biệt hóa Grade 1 (43,8%). Tỉ lệ tái phát sau 36 tháng: 12,5%. **Kết luận:** Phẫu thuật nội soi cắt đốt u bàng quang thể chưa xâm lấn cơ qua đường niệu đạo là phương pháp an toàn và khả thi. Hoá trị tại chỗ sau mổ bằng Gemcitabine cho thấy an toàn, dễ thực hiện và không có biến chứng nặng. Tỉ lệ tái phát sau 36 tháng là 12,5%.

Từ khoá: Ung thư bàng quang chưa xâm lấn cơ, cắt đốt nội soi, doxorubicin.

[1]*Bác sĩ Trung tâm Ung bướu-YHHN*
[2]*Điều dưỡng Trung tâm Ung bướu-YHHN*
Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Ngọc Thảo
ĐT: 0964998935
Email: buithingocthaodhyhp@gmail.com
Ngày nhận bài: 18/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/4/2024
Ngày duyệt bài: 16/5/2024

SUMMARY

THE RESULTS OF TREATMENT NON – MUSCLE INVASIVE BLADDER CANCER BY TRANSURETHRAL RESECTION COMBI WITH DOXORUBICIN INTRAVESICAL AT HUU NGHI VIET TIEP GENERAL HOSPITAL

Background: Bladder cancer is one of the most common cancer of urologic cancer. At the time of diagnosis, 60-80% cases is non-muscle invasive bladder cancer. The basic method to treat non-muscle invasive bladder cancer is transurethral resection of bladder cancer combi with intravesical after operation. In Huu Nghị Viet Tiep General Hospital, Gemcitabine are using to inject intravesical after operation. **Objectives:** To evaluate result of treatment of non-muscle invasive bladder cancer by transurethral resection bladder tumor combied with doxorubicin intravesical after operation. **Materials and methods:** A descriptive, prospective cross-sectional study with 48 patients

with non-muscle invasive bladder cancer from January 2021 to January 2024. **Results:** Male/Female ratio: 41/7. Mean age: 65,3±7,46 years old. 81.3% cases come to the hospital because of hematuria. The number of tumors is mainly 1 tumor, 77.1%, tumor size, 3 cm 70.8% . Postoperative pathological results: 52,1% PT1 and in almost cases were Grade 1 (43,8%). Probability of recurrence after 36 months is 12,5%. **Conclusion:** Transurethral resection of non-muscle invasive bladder cancer is safe and feasible. Doxorubicin intravesical after operation is safe, easy of implementation, no severe complication. After 36 months, the probability of recurrence is 12,5%.

Keywords: Non-muscle invasive bladder cancer, transurethral resection,gemcitabine.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư bàng quang là một loại ung thư thường gặp trong các loại ung thư đường tiết niệu. Trên thế giới bệnh lý này đứng thứ 6 trong các loại ung thư thường gặp và đứng hàng thứ 2 trong các loại ung thư đường tiết niệu . Tại thời điểm chẩn đoán, có khoảng 60-80% các trường hợp ung thư bàng quang còn khu trú tại lớp niêm mạc (giai đoạn Ta,CIS) hoặc lớp dưới niêm (giai đoạn T1) tức là ung thư bàng quang thể chưa xâm lấn cơ [7]. Ung thư bàng quang nông đặc trưng bởi nguy cơ cao bị tái phát sau khi khối ung thư được cắt bỏ bằng phẫu thuật nội soi qua đường niệu đạo; tỷ lệ táiphát sau 1 năm từ 15% đến 61%, sau 5 năm từ 31% đến 78% [8] Ngày nay, nhờ sự phát triển của siêu âm và nội soi tiết niệu, ung thư bàng quang thể chưa xâm lấn cơ càng được phát hiện sớm và nhiều hơn. Phẫu thuật cắt đốt nội soi phối hợp điều trị tại chỗ sau phẫu thuật bằng bơm hoá chất vào bàng quang (BCG, gemcitabin,Mytomicin C, Doxorubicin…) là điều trị tiêu chuẩn cho ung thư bàng quang thể chưa xâm lấn cơ [6]. Tại Bệnh viện Hữu Nghị Viêt Tiệp Gemcitabin là hoá chất đang được sử dụng để điều trị tại chỗ sau phẫu thuật nội soi cắt đốt u bàng quang. Với mong muốn đánh giá hiệu quả điều trị của phương pháp trên, nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị ung thư bàng quang thể chưa xâm lấn cơ bằng phẫu thuật cắt đốt nội soi kết hợp bơm Gemcitabin.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư bàng quang thể chưa xâm lấn cơ được điều trị tại Trung tâm ung bướu và YHHN Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp trong khoảng thời gian từ tháng 1/2021 đến tháng 1/2024 bằng phẫu thuật cắt đốt nội soi kết hợp bơm Gemcitabin sau phẫu thuật.

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Bệnh nhân ung thư bàng quang được phẫu thuật bằng nội soi cắt u qua đường niệu đạo. Kết quả giải phẫu bệnh lý sau phẫu thuật xác định u không xâm lấn cơ bàng quang, bao gồm các giai đoạn: pTa, pT1. Bệnh nhân được điều trị bổ trợ sau mổ bằng Gemcitabin theo phác đồ. Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân ung thư bàng quang giai đoạn muộn khi u đã xâm lấn hay di căn. Bệnh nhân mắc các bệnh khác không thể điều trị bằng phẫu thuật nội soi: bệnh nhân già yếu, hẹp niệu đạo. BN không đồng ý hoặc bỏ liệu trình bơm hóa chất

- ***Thời gian nghiên cứu:*** 01/01/2021 đến 1/2024

- Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu và tiến cứu không can thiệp.

- Nội dung nghiên cứu:

+ Đặc điểm chung: Tuổi, giới tính, đặc điểm lâm sàng (đái máu, đau hạ vị hoặc không triệu chứng) và cận lâm sàng, XN công thức máu, CĐHA như siêu âm,nội soi bàng quang, CT-MRI bụng-tiểu khung…

+ Đánh giá kết quả điều trị bằng phâu thuật:

Bệnh nhân được tiến hành phẫu thuật cắt đốt nội soi u bàng quang qua đường niệu đạo, đánh giá các tính chất đại thể của u, số lương u, mức độ xâm lấn, độ mô học… Bệnh phẩm được gửi làm xét nghiệm giải phẫu bệnh và phải có mẫu cơ trong bệnh phẩm sinh thiết.

+ Đánh giá kết quả sau bơm HC Gemcitabin: Tác dụng không mong muốn: tiểu buốt, tiểu dắt, tiểu máu, đau tức hạ vị, triệu chứng khác

+ Theo dõi tái phát:

Đánh giá 3 tháng sau phẫu thuật

Đánh giá theo dõi xa. (Các tiêu chí theo dõi lúc tái khám bao gồm các triệu chứng lâm sàng (tiểu máu, tiểu rát, đau bụng…). Nội soi bàng quang để đánh giá tái phát u.

- Phương pháp nghiên cứu:

Tất cả bệnh nhân sử dụng cùng một mẫu hồ sơ để thu thập dữ liệu nghiên cứu theo hồ sơ bệnh án

- Bước 1: Kiểm tra hồ sơ BA, thu thập các trường hợp BN mắc K bàng quang nông đã PT và bơm HC bàng quang tại bệnh viện.
- Bước 2: Thu thập đặc điểm.
- Bước 3: Xử lý số liệu bằng SPSS 25.0

Mỗi mẫu trong nghiên cứu đều được thu thập cẩn thận, bao gồm các tiêu chí đưa vào bảng câu hỏi, thể hiện tính trung thực và khách quan.

- Phương pháp phân tích và xử lý số liệu:

Các số liệu trong nghiên cứu sẽ được xử lý theo phương pháp thống kê trong Y học bằng phần mềm SPSS 25.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

- Đặc điểm chung:

Bảng 1. Nhóm tuổi và giới tính trong nghiên cứu

Nhóm tuổi	Giới tính		Tỉ lệ (%)
	Nam	Nữ	
≤50 tuổi	0	1	2,1
51-60 tuổi	10	3	27,1
61-70 tuổi	22	3	52,1
>70 tuổi	9	0	18,7
Tổng	41	7	100

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 65,3±7,46 tuổi. Trong đó bệnh nhân trẻ nhất ghi nhận được là 28 tuổi và bệnh nhân lớn nhất là 81 tuổi. Nhóm tuổi từ 61-70 chiếm tỉ lệ cao nhất là 52,1%. Về giới tính, số trường hợp nam/nữ là 41/7 tương ứng với tỉ lệ 5,8/1.

Bảng 2. Lý do vào viện

Lý do vào viện	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Tiểu máu	39	81,3
Tiểu gắt, tiểu buốt	7	14,5
Không triệu chứng	1	2,1
Đau hạ vị	1	2,1
Tổng	48	100

Nhận xét: Bệnh nhân vào viện vì tiểu máu chiếm tỉ lệ cao nhất (81,3%). Chúng tôi ghi nhận 1 trường hợp không có triệu chứng gì và phát hiện bệnh tình cờ do đi khám tổng quát chiếm tỉ lệ 2,1%.

Bảng 3. Một số đặc điểm về số lượng, kích thước, tái phát, giai đoạn, độ biệt hóa, ví trí của u

Tiêu chí	Phân loại	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Số lượng	1 u	37	77,1
	>1 u	11	22,9
Kích thước	<3cm	34	70,8
	>3cm	14	29,2
Tái phát	có	6	12,5
	không	42	87,5
Giai đoạn u	Tis	1	2,1
	Ta	22	45,8
	T1	25	52,1
Độ biệt hóa u	G1	21	43,8
	G2	19	39,6
	G3	8	16,6
Vị trí	Thành sau và 2 bên thành	31	64,6
	Vùng cổ và tam giác bàng quang	15	31,3
	Cạnh miệng niệu quản	2	4,1
Tổng		48	100

Nhận xét:

- Số lượng khối u: Chủ yếu bệnh nhân có 1 khối u, có 37/48 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 77,1%.

- Kích thước khối u: Chủ yếu bệnh nhân có khối u với kích thước < 3cm, có 34/48 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 70,8%.

- Tần suất tái phát: Có 6/48 bệnh nhân (12,5%) tái phát

- Giai đoạn khối u: Khối u ở giai đoạn T1 có 25/48 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 52,1%, ở giai đoạn Ta có 22/48 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 45,8%.

- Độ biệt hóa tế bào khối u: Chủ yếu bệnh nhân có khối u độ biệt hóa tế bào G1 có 21/48 BN chiếm tỷ lệ 43,8%.

- Vị trí: Các u chủ yếu tập trung ở vị trí hành sau và thành bên bàng quang chiếm tỉ lệ 64,6%

- Đánh giá sự liên quan của một số yếu tố

Bảng 4. Một số yếu tố nguy cơ liên quan đến tỉ lệ tái phát

		Có tái phát	Không tái phát	Tổng	P
Giai đoạn u	Tis	0	1	1	<0.05 (0,043)
	Ta	0	22	22	
	T1	6	19	25	
Kích thước u	U < 3cm	1	34(70,8)		<0,05
	U > 3cm	5 (83,3%)	8		
Độ biệt hóa	G1	0	21	21	<0.05
	G2	1	18	18	
	G3	5(83.3%)	3	9	

Nhận xét: 70,8% BN có kích thước khối u< 3cm không tái phát, 100% BN có độ biệt hóa G3, và 83,3 % BN có giai đoạn u là T1 là tái phát. Có mối liên quan giữa tỉ lệ tái phát với giai đoạn u, kích thước khối u, độ biệt hóa (P<0,05)

- Kết quả điều trị

Bảng 4. Triệu chứng không mong muốn sau bơm HC Gemcitabine

	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Tểu máu	1	2,1
Tiểu buốt dắt	12	25,0
Đau hạ vị	1	2,1
Không triệu chứng	34	70,8
Tổng	48	100

Nhận xét: Sau khi thực hiện bơm Gemcitabine vào bàng quang, hầu hết các trường hợp đều không có triệu chứng gây kích thich khó chịu chiếm đến 70,8%. Các trường hợp này xuất hiện vào lần bơm đầu hoặc có thể một trong các lần bơm rồi sau đó giảm dần và tự khỏi sau lần bơm vuối cùng

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi có 48 bệnh nhân mắc ung thư bàng quang thể chưa xâm lấn cơ được phẫu thuật nội soi cắt u qua đường niệu đạo kết hợp bơm doxorubicin sau mổ, tỉ lệ nam/nữ là 5,8/1, kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Hà Mạnh Cường và Nguyễn Công Tâm với tỉ lệ nam/nữ lần lượt là 3,54/1 và 3,88/1 [1], [4]. Như vậy ta thấy rằng nam giới có tỉ lệ mắc bệnh nhiều hơn nữ giới điều này được giải thích là do ung thư bàng quang có mối liên hệ chặt chẽ với việc hút thuốc lá

Trong nghiên cứu, bệnh nhân vào viện vì lý do đái máu chiếm tỉ lệ cao nhất (81,3%), kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Hà Mạnh Cường (71,2%) và Hứa Văn Đức (77,6%) [1], [2]. Đái máu là một dấu hiệu điển hình của ung thư bàng quang, tuy nhiên đây không phải là tiêu chuẩn tin cậy nhất mà còn phải dựa vào nhiều tiêu chuẩn khác như siêu âm, nội soi bàng quang và tiêu chuẩn vàng là mô bệnh học.

Số lượng khối u bàng quang chủ yếu có 1 khối u chiếm tỷ lệ 77,1% cao hơn nghiên cứu của Hà Mạnh Cường(61%), Nguyễn Thu

Trà(72,1%) Lê Đình Khánh(60,6) [1], [5] [3],.. Bệnh nhân có khối u với kích thước < 3cm, có 34/48 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 70,8%, kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Thu Trà(87,9%)[5]. Hầu hết trên siêu âm và nội soi đều phát hiện ra, điều này cho thấy siêu âm đóng vai trò quan trong trong chẩn đoán u bàng quang. Giai đoạn khối u: Khối u ở giai đoạn T1 có 25/48 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 52,1%, tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Thu Trà(56,1%). [5]. Độ biệt hóa tế bào khối u: Chủ yếu bệnh nhân có khối u độ biệt hóa tế bào G1 có 21/48 BN chiếm tỷ lệ 43,8% thấp hơn nghiên cứu của Hà Mạnh Cường (47,5%) Lê Đình Khánh(54,5%)[1], [3],.Vị trí: Các u chủ yếu tập trung ở vị trí hành sau và thành bên bàng quang chiếm tỉ lệ 64,6%

Tần suất tái phát: Có 6/48 bệnh nhân (12,5%) tái phát thời gian nghiên cứu là 3 năm, kết quả này thấp hơn của Nguyễn Thu Trà(14,26%), có sự khác biệt là do nghiên cứu của Nguyễn Thu Trà có thời gian theo dõi dài hơn[5].

Ở nghiên cứu này đã tìm thấy mối quan hệ giữa tỉ lệ tái phát và kích thước u, giai đoạn u và độ biệt hóa của u (p,0,05). Kết quả trên cũng ương đương với nghiên cứu của Hà Mạnh Cường với những khối u độ cao G3 có nguy cơ tái phát cao hơn 6,667 lần những khối u G1, G2. những khối u có kích thước < 3cm có tỷ lệ tái phát là 6,67%, trong khi những khối u có kích thước ≥ 3cm có tỷ lệ tái phát là 50%[1],. Giai đoạn khối u là một trong những yếu tố đánh giá tiên lượng tái phát của khối u [6], Giai đoạn ung thư bàng quang phụ thuộc vào độ sâu xâm lấn của các tế bào ung thư từ niêm mạc. Nếu u mới chỉ ở lớp niêm mạc thì u đó thuộc giai đoạn Ta, nếu u đã xâm lấn xuống lớp dưới niêm mạc (màng đáy) thì u đó thuộc giai đoạn T1. Như vậy về góc độ xâm lấn thì giai đoạn Ta nông hơn T1, điều đó có nghĩa là phẫu thuật cắt những khối u ở giai đoạn Ta để đảm bảo lấy hết tổn thương ung thư sẽ khả thi hơn khi cắt những khối u ở giai đoạn T1. Ở nghiên cứu này 100% các BN tái phát thì đều có giai đoạn G3, kết quả này cao hơn kết quả của NC Hứa Văn Đức với tỉ lệ tái phát của giai đoạn Ta là 12%, T1 là 49%.[2], Có sự khác biệt là là do cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi còn khá nhỏ, thời gian theo dõi chưa thực sự được dài, cần phải có thời gian để theo dõi thêm.

Tác dung không mong muốn thường gặp nhất sau hóa chất Gemcitabine là tiểu buốt dắt là chiếm 25%, còn hầu hết BN đều không có khó chịu gì (70,8%).. Kết quả trên thấp hơn nghiên cứu Lê Đình Khánh với tỉ lệ 79,3%[3]. Các triệu chứng khó chịu xuất hiện rồi sau đó tự phục hồi mà không cần can thiệp

V. KẾT LUẬN

Ung thư bàng quang chưa xâm lấn lớp cơ là bệnh lí thường gặp ở nam giới. Điều trị bằng cắt đốt nội soi là là phương pháp an toàn, dễ thực hiện và làm giảm tỉ lệ tái phát u. Tỉ lệ tái phát là 12,5% sau 3 năm theo dõi. Khám và tầm soát sớm bằng siêu âm đóng vai trò quan trọng trong việc chẩn đoán và điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hà Mạnh Cường.** Nghiên cứu kết quả điều trị ung thư bàng quang nông bằng phẫu thuật nội soi kết hợp bơm Doxorubicin tại Bệnh viện Việt Đức. Trường Đại học Y Hà Nội. 2021. 123.
2. **Hứa Văn Đức.** Kết quả điều trị ung thư bàng quang nông bằng phẫu thuật nội soi qua đường niệu đạo. Trường Đại học Thái Nguyên. 2015. 79
3. **Lê Đình Khánh, Hoàng Văn Tùng, Đoàn Quốc Huy, Phạm Ngọc Hùng, Nguyễn Văn Thuận, và cộng sự.** Đánh giá kết quả sớm điều trị u bàng quang nông bằng cắt đốt nội soi kết hợp Doxorubicin một liều duy nhất sau mổ. Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh. 2012. 16(3), 283-288
4. **Nguyễn Công Tâm.** Kết quả phẫu thuật nội soi qua đường niệu đạo điều trị ung thư bàng quang nông tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. Trường Đại học Thái Nguyên. 2019. 81.
5. **Trà, Nguyễn Thị Thu, Vũ Quang Toản, and Nguyễn Xuân Hậu.** "KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BÀNG QUANG NÔNG BẰNG BCG NỘI BÀNG QUANG TẠI BỆNH VIỆN K." Tạp Chí Y Học Việt Nam 536, no. 1 (2024). https://tapchiyhocvietnam.vn/index.php/vmj/article/view/8631.
6. **Babjuk M., Burger M., Compérat E. M., Gontero P., Mostafid A. H., et al.** European Association of Urology Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (TaT1 and Carcinoma In Situ) - 2019 Update. European urology. 2019. 76(5), 639-657, https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.08.016.
7. **Gandomani H. S., Tarazoj A. A., Siri F. H., Rozveh A. K., Hosseini S., et al.** Essentials of bladder cancer worldwide: incidence, mortality rate and risk factors. Biomedical Research and Therapy. 2017. 4(9), 1638-1655, https://doi.org/10.15419/bmrat.v4i9.371.
8. **Sylvester R.J, Van der Meijden A.P.M, Oosterlinck W et al** (2006). Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: A combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. Eur Urol, 49, 466-477

ĐÁNH GIÁ CHỨC NĂNG THÔNG KHÍ PHỔI CỦA BỆNH NHÂN TRƯỚC VÀ SAU XẠ TRỊ LỒNG NGỰC BẰNG KĨ THUẬT XẠ TRỊ 3D TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP TỪ T1/2024 ĐẾN T5/2024

Trần Đức Linh[2], Trần Quang Hưng[2], Vũ Thị Cúc[2], Đào Thị Diệu[2], Hoàng Văn Duy[2], Nguyễn Minh Quyên[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Nghiên cứu này nhằm mục đích mô tả đặc điểm lâm sàng bệnh nhân xạ trị lồng ngực và đánh giá chức năng thông khí phổi của bệnh nhân trước và sau xạ trị lồng ngực bằng kĩ thuật xạ 3D tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang tiến cứu trên 28 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư phổi giai đoạn I- III, tái phát được điều trị bằng phương pháp xạ trị lồng ngực bằng kĩ thuật xạ trị 3D tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp trong khoảng thời gian từ tháng 1 năm 2024 đến tháng 5 năm 2024.

Kết quả: tỷ lệ nam/nữ: 21/7, tuổi trung bình 64.8±1.5, khối u chia đều các phân thùy phổ , chủ yếu gặp UTP carcinoma tuyến chiếm 53%,kết quả điều trị đáp ứng 1 phần và bệnh ổn định là chủ yếu, độc tính gặp nhiều tình trạng viêm phổi (21.7), xơ kẽ phổi 35.1%, chức năng thông khí phổi FEV1, FVC thay đổi đáng kể sau xạ trị p< 0.05 có ý nghĩa thống kê.

Kết luận: độc tính xạ trị trên bệnh nhân ung thư phổi có làm thay đổi đáng kể chức năng thông khí của người bệnh trước và sau xạ trị, đồng thời đem lại độc tính viêm phổi và xơ phổi cho bệnh nhân sau xạ.

Từ khóa: ung thư phổi, đặc điểm lâm sàng ung thư phổi, xạ trị lồng ngực, độc tính xạ trị, chức năng thông khí phổi

Từ viết tắt: PFT: đo thông khí phổi, UTP: ung thư phổi, BN: bệnh nhân

SUMMARY

ASSESSMENT OF PULMONARY VENTILATION FUNCTION IN PATIENTS BEFORE AND AFTER CHEST RADIOTHERAPY USING 3D RADIOTHERAPY TECHNIQUE AT VIET TIEP FRIENDSHIP HOSPITAL FROM JANUARY 2024 TO MAY 2024

Objective: This study aims to describe the clinical characteristics of patients undergoing thoracic radiotherapy and evaluate the lung ventilation function of patients before and after thoracic radiotherapy using the 3D radiotherapy technique at Huu Nghị Viet Tiep General Hospital.

Population and methods: Prospective cross-sectional study on 28 patients diagnosed with stage I-III, recurrent lung cancer treated with thoracic radiotherapy using 3D radiotherapy technique at the hospital. Viet Tiep Friendship Institute during the period from January 2024 to May 2024.

Results: male/female ratio: 21/7, average age 64.8±1.5, tumor evenly divided into lung

[1]*Điều dưỡng Trung tâm Ung bướu-YHHN*
[2]*Bác sĩ Trung tâm Ung bướu-YHHN*
Chịu trách nhiệm chính: Vũ Thị Cúc
ĐT: 0366406496
Email: vuthicuc.dr@gmail.com
Ngày nhận bài: 11/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 20/4/2024
Ngày duyệt bài: 3/5/2024

segments, mainly adenocarcinoma 53%, mostly partial response after treatment, toxic There were many cases of pneumonia (21.7), interstitial fibrosis 35.1%, lung ventilation function FEV1, FVC changed significantly after radiotherapy p < 0.05 with statistical significance.

Conclusion: Radiation therapy toxicity in lung cancer patients significantly changes the patient's ventilation function before and after radiation therapy, and at the same time brings pneumonia toxicity and pulmonary fibrosis to patients after radiation.

Keywords: Lung cancer, clinical characteristics of lung cancer, thoracic radiation therapy, radiation therapy toxicity, lung ventilation function

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là một trong những bệnh ung thư phổ biến nhất với tỷ lệ tử vong cao [4]. Theo tổ chức GLOBOCAN 2022 tỷ lệ mắc mới và tỷ vong ung thư phổi đứng hàng đầu lần lượt là hơn 2,4 triệu và tử vong là 1,8 triệu người mỗi năm trên toàn thế giới [4] . Với ung thư phổi khoảng 25% các trường hợp bệnh nhân (BN) ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) giai đoạn sớm (T1-2aN0M0) không có chỉ định phẫu thuật do bệnh lý hoặc BN từ chối phẫu thuật hoặc giai đoạn IIIA -C không mổ được. Xạ trị là một phương thức điều trị quan trọng, đã chứng kiến những phát triển lớn cải thiện kết quả của bệnh nhân [4, 5]. Sự ra đời của xạ trị IMRT, xạ trị lập thể định vị (SBRT) đã trở thành một lựa chọn tiêu chuẩn trong ung thư phổi giai đoạn sớm. Tuy nhiên, mặc dù các chiến lược điều trị xạ trị được cải thiện nhưng tỷ lệ sống sót vẫn còn kém và có nguy cơ nhiễm độc phổi và tim vẫn nghiêm trọng. Tại Trung tâm ung bướu BV Hữu Nghị Việt Tiệp chúng tôi hiện tại với phương án xạ trị lồng ngực bằng kĩ thuật xạ 3D (xạ trị khối theo hình dạng u) các chùm bức xạ sau đó được thiết lập và nhắm vào (các) khối u từ nhiều hướng, và ít có khả năng làm tổn thường các mô bình thường, tuy nhiên phụ thuộc liều tối đa cơ quan nguy cấp, vị trí mô lành với u có thể gây độc tính lên cơ quan lân cận với các triệu chứng khác nhau.

Độc tính phổi do bức xạ vẫn là một thách thức trong xạ trị lồng ngực. Xét nghiệm đo chức năng phổi (PFT), bao gồm thể tích thở ra gắng sức trong một giây đầu (FEV1) và dung tích sống gắng sức (FVC), đo trạng thái chức năng hô hấp của bệnh nhân và được thiết lập tốt trong việc đánh giá tổn thương phổi có liên quan đến chức năng trong nhiều bệnh, bao gồm bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) và xơ phổi [1].Chúng tôi đưa ra báo cáo nhằm đánh giá độc tính của xạ trị lên phổi chủ yếu thông qua chức năng thông khí phổi của bệnh nhân trước và sau xạ trị lồng ngực với hai mục tiêu: ***Đặc điểm lâm sàng bệnh nhân xạ trị lồng ngực bằng với kĩ thuật 3D tại BV Việt Tiệp Đánh giá chỉ số FEV1, FVC, FEV1/FVC của bệnh nhân trước và sau xạ trị lồng ngực với kĩ thuật xạ 3D tại BV Việt Tiệp.***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn BN

Ung thư phổi được chẩn đoán xác định giai đoạn tái phát hoặc giai đoạn I-III không có chỉ định phẫu thuật do bệnh lý kèm theo nặng như COPD, nhồi máu cơ tim mới được can thiệp điều trị suy tim, rung nhĩ… hoặc BN từ chối phẫu thuật.BN không có tiền sử phẫu thuật phổi hoặc xạ trị trước và sau xạ trị cho đến khi đo chức năng thông khí phổi và sau xạ trị 3D. Bn tình trạng ECOG 0-2

Thời gian nghiên cứu từ tháng 1/2024 – tháng 5/2024

Tiêu chuẩn loại trừ

Chỉ số toàn trạng ECOG 3-4. Bệnh nhân có bệnh lý nền suy tim nặng, suy hô hấp nặng. Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu. Bệnh nhân xạ trị vú

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Tiến cứu, theo dõi dọc, chọn mẫu thuận tiện.

Các bước nghiên cứu bao gồm: Khám lâm sàng và làm các xét nghiệm cận lâm sàng, sinh thiết khối u để có chẩn đoán xác định về tuýp mô bệnh học. Chụp cộng hưởng từ (MRI) sọ não để phát hiện tổn thương di căn não, chụp FDG- PET/CT để đánh giá giai đoạn và tham khảo đưa ra kế hoạch xạ trị. Sau khi đã chẩn đoán bệnh và giai đoạn bệnh. BN được hội chẩn giữa các khoa nội hô hấp, phẫu thuật lồng ngực, xạ trị để đưa ra quyết định và phương pháp điều trị. Lập kế hoạch điều trị và tiến hành điều trị xạ trị bằng kĩ thuật xạ 3D. Theo dõi và đánh giá: BN được theo dõi và đánh giá chức năng hô hấp, lâm sàng vào thời điểm trước điều trị, sau thể tích liều xạ trị 20Gy, 50Gy và sau xạ trị bằng khám lâm sàng, marker ung thư, đo thông khí phổi.

Các bước đo thông khí

1) Ngồi thẳng trong quá trình đo.

2) Được kẹp mũi để đóng cả hai lỗ mũi lại và đặt đầu ống của hô hấp kế vào miệng.

3) Hít một hơi thật sâu, giữ hơi thở lại một vài giây và sau đó thở ra mạnh nhất có thể vào trong đầu ống ở miệng.

4) Thực hiện lại như vậy ít nhất 3 lần để đảm bảo kết quả đo được đồng nhất.

Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 25.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Các nội dung của bản thảo chưa được đăng tải ở các tạp chí khác. Bản thảo chưa được gửi xem xét phê duyệt ở một tạp chí khác. Tất cả các tác giả đều có đóng góp một cách đáng kể vào quá trình nghiên cứu hoặc chuẩn bị bản thảo và cùng chịu trách nhiệm về các nội dung của bản thảo. Đảm bảo đạo đức nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân xạ trị lồng ngực

Đặc điểm dịch tễ

Bảng 1: Đặc điểm dịch tễ

Đặc điểm		Số lượng	%
Phân bố nhóm tuổi	< 50	1	3.6%
	51-70	21	75%
	>70	6	21.4%
Giới tính	Nam	21	75%
	Nữ	7	25%
Tiền sử hút thuốc	Có	19	67.9%
	Không	9	32.1%
Tiền sử gia đình	Khỏe mạnh	23	82.1%
	K phổi	5	17.9%
Tổng		**28**	**100**

Nhận xét: Theo nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước, BN UTP chủ yếu gặp ở nam giới, độ tuổi > 50. Nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi gặp chủ yếu 50-70 tuổi, nam giới chiếm chủ yếu (75%), nữ giới 25%, tuổi trung bình 64.82 ± 7.88, thấp nhất 48 tuổi, cao nhất 79 tuổi, phù hợp với nghiên cứu của Zhao FN (2019) trên 471 BN: Tuổi trung bình 58,9 ± 8,44 [7] Lee HJ và CS khảo sát trên 161 BN UTBMTP tại Bệnh viện Seoul (Hàn Quốc) từ tháng 10/2007 - 10/2008: Tuổi trung bình 63 ± 10 [4] Hút thuốc lá được coi là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất trong bệnh UTP, tỷ lệ hút thuốc 67.9%, tỷ lệ không hút thuốc 32.1% tương đương với nghiên cứu tương đương với tỷ lệ. Tỷ lệ hút thuốc trong nghiên cứu là 53,69%, cao hơn nghiên cứu của Zhao (2019) là 43,7% [7].

Bảng 2: Đặc điểm U trước điều trị

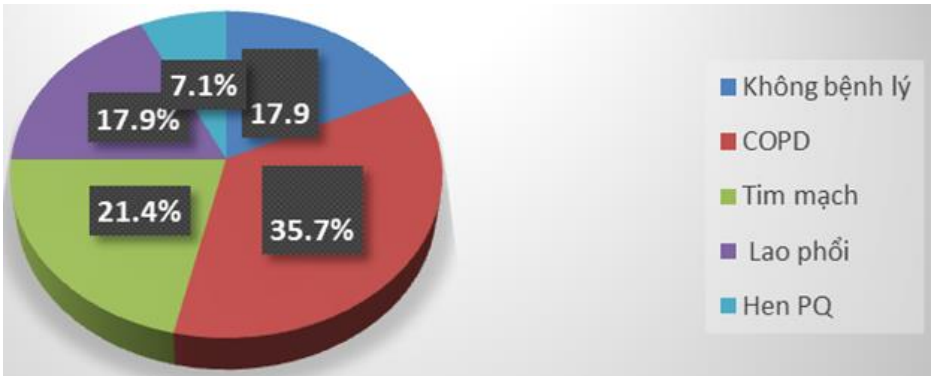
Đặc điểm		**Số lượng**	**%**
Phổi T		15	53.6
Phổi P		13	46.4
Vị trị u	Trung tâm	18	64.3
	Ngoại vi	10	35.7
Mô bệnh học	AC	15	53.6
	SCC	7	25
	SC	3	10.7
	AC - SCC	3	10.7

Nhận xét: Đa số BN có khối u nằm bên phổi phải chiếm 56,3% và có 78,2% BN được chẩn đoán ung thư biểu mô (UTBM) tuyến chiếm 53.6% UTBM vảy 25 %, UTPTBN chiếm 10.7% và TB tuyến vảy như trong nghiên cứu ghi nhận 10.7 %.[3]

Bảng 3: Giai đoạn Ung thư phổi trước điều trị

Giai đoạn	**Số lượng**	**%**
Giai đoạn 1	1	3.7
Giai đoạn 2	2	7.1
Giai đoạn 3	16	57.1
Giai đoạn tái phát	9	32.1
Tổng	28	100

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu gặp bệnh nhân giai đoạn 3 có 16 bệnh nhân tương đương 57.1%, giai đoạn tái phát là 32.1% và giai đoạn I, II khoảng 3.7% và 7.1%. Phù hợp đa số bệnh nhân xạ trị kết hợp hóa chất giai đoạn 3, giai đoạn I, II tương đương 3.7% và 7.1% bệnh nhân không đồng ý PT hoặc không đủ điều kiện PT.



Biểu đồ 1: Bệnh lý nền kèm theo

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 35.7 % bệnh nhân COPD được xạ trị phổi, 6 bệnh nhân tim mạch (21.4%) trong đó có 2 bệnh nhân rung nhĩ, 3 bệnh nhân THA, 1 bệnh nhân suy tim độ I, 2 bệnh nhân tiền sử bệnh lý mạch vành. Lao phổi cũ ghi nhận 5 bệnh nhân tương đương 17.9%, Hen PQ ghi nhận 2 bệnh nhân tương đương 7.1 %. [2]



Biểu đồ 2: Phương pháp điều trị

Nhận xét: Trong nghiên cứu chúng tôi ghi nhận bệnh nhân được hóa chất cảm ứng trước sau đó HXĐT là 35.7%, bệnh nhân chủ yếu HXĐT từ đầu gặp bệnh nhân tuổi trung bình 50-60 tuổi chỉ số toàn trạng PS: 0-1 là 32.1% (9 BN), xạ trị đơn thuần ghi nhận 7 bệnh nhân trong đó 3 bệnh nhân GĐ I,II và 2 bệnh nhân tuổi cao + bệnh lý nền tim mạch không đủ sức khỏe truyền hóa chất, 2 bệnh nhân xạ triệu chứng trong UTP tái phát.

Bảng 4: Kết quả điều trị

Kết quả	**Đáp ứng trên u**	
	Số lượng	**%**
Đáp ứng hoàn toàn	2	7.1
Đáp ứng một phần	9	32.1
Bệnh ổn định	10	35.7
Tiến triển	7	25.1
Tổng số	**28**	**100**

Nhận xét: Trong nghiên cứu ghi nhận bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn theo tiêu chuẩn RECIST là 2 bệnh nhân tương đương 7.1%, bệnh đáp ứng 1 phần 9 bệnh nhân tương đương 32.1%, bệnh ổn định 35.7 %, ghi nhận 7 ca bệnh tiến triển sau xạ trị tương đương 25.1% trong đó 2 ca tiến triển di căn hạch, 1 ca di căn não, 2 ca di căn phổi đối bên, 2 ca tiến triển tại chỗ phù hợp nghiên cứu Phạm Văn Luân Theo tiêu chiêu chuẩn RECIST 1.1, không có BN nào đạt đáp ứng hoàn toàn, có 41,4% BN đạt đáp ứng 1 phần, 37,9% BN bệnh ổn định, có 6 BN chiếm 20,7% bệnh tiến triển. [8].

3.2. Chức năng thông khí phổi trước và sau xạ trị, độc tính của xạ trị

Bảng 5: Kết quả xét nghiệm chức năng phổi cho tất cả bệnh nhân

Thông số	Trước xạ trị	20Gy	50Gy	Sau xạ trị	p
FEV1	84,86 ± 18,32	84,46 ± 13,63	81.1 ± 13,52	79,08 ± 11,65	P=0.03
FVC	79.67± 20.05	82.079 ±16.72	80.22 ± 10.57	73.44 ±15.53	P=0.02
FEV1/FVC	75.5 ± 12.68	77.12± 10.97	74 ± 8.45	72.12 ± 11.26	P=0.04

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy được chỉ số FEV1 và FVC thay đổi đáng kể trước và sau liều xạ 20Gy, 50 Gy và khi kết thúc xạ trị chênh lệch khoảng 5- 6%, $p < 0.05$ có ý nghĩa thống kê. Kết quả tương đồng tác giả Takemoto S FVC, FEV1 thay đổi giảm đáng kể sau xạ trị [6]

Bảng 6: Độc tính lên phổi sau xạ trị

Độc tính	Số lượng		%
Viêm phổi	Không	22	78.6
	Nhẹ	6	21.4
	Vừa	2	7.1
	Nặng	0	0
Xơ kẽ phổi	có	10	35.7
	không	18	64.3
RL thông khí	Không	15	53.6
	Nhẹ	9	32.1
	Trung bình	4	14.3
	Nặng	0	0

Nhận xét: Viêm phổi có triệu chứng lâm sàng đã được báo cáo là phát triển ở 21.1 % triệu chứng nhẹ, 2 trường hợp ghi nhận mức độ vừa (7.1%), không ca nào mức độ viêm phổi nặng và suy hô hấp bệnh nhân sau khi xạ trị phổi nhưng hầu hết bệnh nhân bị xơ phổi như một độc tính muộn có thể ảnh hưởng xấu đến chức năng phổi có 35.7% BN ghi nhận xơ phổi. 46% bệnh nhân của chúng tôi có FEV1/FVC <80% có rối loạn thông khi phổi mức độ nhẹ và trung bình.

IV. BÀN LUẬN

- Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 28 bệnh nhân UTP có xạ trị lồng ngực trong thời gian từ T1/2024 đến T5/2024 tuổi trung bình 64.8±1.5, độ tuổi gặp chủ yếu 50 -70 tuổi, tuổi thấp nhất ghi nhận 48 tuổi cao nhất 79 tuổi, chủ yếu gặp bệnh nhân nam giới tỷ lệ nam: nữ là 21/7. Các bệnh nhân chúng tôi u phổi bên trái nhỉnh hơn số lượng u bên phải lần lượt là 53.6% và 47.4%, khối u được phân bố đều ở các thùy của phổi. Tuýp mô bệnh học gặp chủ yếu UTPKTBN đặc biệt TB tuyến gặp 53%, TB vảy: 25% phù hợp với nghiên cứu của tác giải Phạm Văn Luận đa số BN có khối u nằm bên phổi phải chiếm 56,3% và có 78,2% BN được chẩn đoán ung thư biểu mô (UTBM) tuyến, UTBM vảy 12,5%, UTPKTBN chưa phân typ 6,2% [6] [3]

- Hiện nay hướng dẫn hiệp hội ung thư học trên thế giới ACCP, ASTRO hay ESMO đều thống nhất đưa ra xạ trị SBRT ở những khối u <5 cm còn với xạ trị hình dạng u bằng kĩ thuật 3D với u càng bé thì càng giảm tác dụng phụ và tăng tỷ lệ đáp ứng. Trong khi đó trên thế giới bệnh nhân đều được xạ trị ở gđ u T1a, T1b còn trong nghiên cứu chúng tôi giai đoạn gặp chủ yếu gđ III đều này cũng ảnh hưởng lớn đến kết quả điều trị gần như số lượng bệnh nhân đáp ứng 1 phần và bệnh ổn định là chủ yếu, thậm chí có tới 25% bệnh tiến triển, điều này đặt ra vai trò quan trọng việc tầm soát phát hiện sớm khối u giúp cho điều trị đáp ứng được tốt hơn và tránh được độc tính xạ trị.

- Phương pháp lựa chọn điều trị đầu tay ảnh hưởng khá lớn tới kết quả điều trị ghi nhận tại nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân có khối u khá lớn, ảnh hưởng lâm sàng hoặc tuổi cao đều được lựa chọn hóa chất dẫn đường thu nhỏ khối u chuyển hóa xạ đồng thời (35.7%) để đạt hiệu quả tiêu diệt u một cách tối đa và để thu nhỏ trường xạ cũng như giảm tác dụng phụ và độc tính của xạ trị lên phổi.

- Độc tính ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là viêm phổi và xơ phổi sau xạ trị, viêm phổi chủ yếu mức độ nhẹ (42.9%). Do thời gian nghiên cứu ngắn nên tác dụng xơ phổi sẽ được theo dõi thêm. Chức năng phổi có rối loạn thông khí sau xạ ghi nhận chủ yếu bệnh nhân nền có bệnh lý COPD hoặc người già phổi xơ hóa và kém hơn so BN trẻ tuổi. Đo chức năng thông khí phổi có thấy sự thay đổi chỉ số FEV1, FVC chỉ số thay đổi sau 20 Gy, 50Gy, bệnh nhân sau xạ trị có rối loạn thông khí mức độ vừa chủ yếu gặp trên bệnh nhân nền COPD trước đó hoặc lao phổi cũ được ghi nhận, chỉ số FEV1 và FVC trước và sau xạ trị từ 5-6 % và $p < 0.05$ có ý nghĩa thống kê.

V. KẾT LUẬN

FVC và FEV1 giảm đáng kể sau RT đối với ung thư phổi, nhưng những thay đổi này dường như nằm trong phạm vi được báo cáo trước đó chủ yếu gặp bệnh nhân nền COPD gây rối loạn thông khí phổi tăng lên sau xạ trị. Độc tính ghi nhận sau xạ trị bao gồm xơ phổi, viêm phổi sau xạ cần được quản lý và theo dõi sát trong lúc lập kế hoạch và xạ trị cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Donington, J. và các cộng sự.** (2012), "American College of Chest Physicians and Society of Thoracic Surgeons consensus statement for evaluation and management for high-risk patients with stage I non-small cell lung cancer", Chest. 142(6), tr. 1620-1635.
2. **Donohue, J. F.** (2005), "Minimal clinically important differences in COPD lung function", Copd. 2(1), tr. 111-24.
3. **Lee, H. J. và các cộng sự.** (2013), "Epidermal growth factor receptor mutation in lung adenocarcinomas: relationship with CT characteristics and histologic subtypes", Radiology. 268(1), tr. 254-64.
4. **Rajappa, S. và các cộng sự.** (2023), "Cancer incidence and mortality trends in Asia based on regions and human development index levels: an analyses from GLOBOCAN 2020", Curr Med Res Opin. 39(8), tr. 1127-1137.
5. **Shinde, A. và các cộng sự.** (2018), "Stereotactic body radiation therapy (SBRT) for early-stage lung cancer in the elderly", Semin Oncol. 45(4), tr. 210-219.
6. **Takemoto, S. và các cộng sự.** (2021), "Changes in pulmonary function and their correlation with dose-volume parameters in patients undergoing stereotactic body radiotherapy for lung cancer", J Radiat Res. 62(2), tr. 338-345.
7. **Zhao, F. N. và các cộng sự.** (2019), "Clinicoradiological features associated with epidermal growth factor receptor exon 19 and 21 mutation in lung adenocarcinoma", Clin Radiol. 74(1), tr. 80.e7-80.e17.
8. **Phạm và luận, Văn** (2022), "Đánh giá đáp ứng sau 3 tháng xạ trị lập thể định vị thân ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn sớm theo tiêu chuẩn recist và percist", Tạp chí y học 13(2), tr. 132.

MÔ HÌNH VÀ ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP NĂM 2023

Trần Quang Hưng[1], Nguyễn Thị Ngọc Như[1], Mạc Kiên Cường[1], Phạm Thùy Dương[1], Nguyễn Thị Oanh[1], Đoàn Thu Hương[1], Lê Văn Tuấn[2], Nguyễn Thị Hương B[2], Hoàng Thị Bích Hiền[2], Vũ Thị Thủy[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định đặc điểm bệnh nhân ung thư điều trị tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp năm 2023.

Phương pháp nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu mô tả một loạt ca bệnh khảo sát người bệnh mắc UTV điều trị tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp từ 01/09/2023 đến 31/04/2024.

Kết quả nghiên cứu: Tổng cộng có 216 bệnh nhân với độ tuổi trung bình là 47.03 ± 10.56 tuổi đã được tuyển chọn vào nghiên cứu. Trong số đó, 16.2% có độ tuổi dưới 35. Ở bệnh nhân trẻ tuổi, các loại UTV thể tam âm và Her2 dương tính cao hơn đáng kể so với những bệnh nhân lớn tuổi hơn. Tổng cộng, 86.9% bệnh nhân có mô bệnh học là IDC, 61.1% bệnh nhân là Grade 2; 41.4% bệnh nhân có khối u nằm ở phần trên ngoài của vú, và 65.2% bệnh nhân xuất hiện với triệu chứng sờ thấy khối u. Kích thước khối u trung bình là 28,94 mm, và loại phổ biến nhất là luminal A.

Kết luận: Nghiên cứu này làm rõ các đặc điểm dịch tễ học và lâm sàng của UTV ở phụ nữ tại Hải Phòng. Giống như các nghiên cứu trước, IDC là loại mô học thường gặp nhất, với tỷ lệ cao nhất thuộc về các khối u Grade 2 và 3. Týp sinh học phân tử Luminal A chiếm ưu thế nhất, theo sau là Luminal B. Tỷ lệ mắc bệnh ở phụ nữ trẻ cao hơn so với các nghiên cứu trước, cho thấy xu hướng giảm độ tuổi mắc UTV trong những năm gần đây. Những kết quả này nhấn mạnh sự cần thiết của việc tăng cường chú ý, thực hiện các biện pháp phòng ngừa và sàng lọc ở phụ nữ dưới 50 tuổi.

Từ khóa: ung thư vú

Từ viết tắt: ung thư vú (UTV), thể tam âm (TNBC), ung thư biểu mô ống xâm nhập (IDC), ung thư biểu mô ống tuyến vú tại chỗ (DCIS), ung thư biểu mô tiểu thùy xâm lấn (ILC); phẫu thuật Patey (PT Patey), phẫu thuật bảo tồn tuyến vú (PT bảo tồn)

SUMMARY

PATTERNS AND CHARACTERISTICS OF BREAST CANCER PATIENTS TREATED AT HUU NGHI VIET TIEP HOSPITAL IN 2023

Objectives: To determine the characteristics of cancer patients treated at Viet Tiep Friendship Hospital in 2023.

Methods: This descriptive case series study surveyed breast cancer patients treated at the Center for Oncology and Nuclear Medicine, Viet Tiep Friendship Hospital Viet Tiep from September 1, 2023, to April 31, 2024.

Results: A total of 216 patients with an average age of 47.03 ± 10.56 years were

[1]*Bác sĩ Trung tâm Ung bướu-YHHN*
[2]*Điều dưỡng Trung tâm Ung bướu-YHHN*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Ngọc Như
ĐT: 0365469596
Email: nguyenngocnhu26111999@gmail.com
Ngày nhận bài: 13/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 22/4/2024
Ngày duyệt bài: 4/5/2024

enrolled. Among them, 16.2% were under 35 years old. Younger patients had a significantly higher incidence of triple-negative and HER2-positive breast cancers compared to older patients. Overall, 86.9% of patients had invasive ductal carcinoma (IDC), 61.1% of patients were Grade 2, 41.4% of tumors were located in the upper outer quadrant of the breast, and 65.2% of patients presented with mass palpation. The mean tumor size was 28.94 mm, with luminal A being the most common subtype.

Conclusion: This study elucidates the epidemiological and clinical characteristics of breast cancer in women in Hai Phong. IDC was the most common histological type, with the highest rates seen in Grade 2 and Grade 3 tumors. The luminal A molecular subtype was predominant, followed by luminal B. The incidence rate in younger women was higher compared to previous studies, indicating a trend towards a younger age at diagnosis in recent years. These findings underscore the need for increased awareness, preventive measures, and screening programs for women under 50.

Keywords: breast cancer

Abbreviations: breast cancer (BC), triple-negative breast cancer (TNBC), invasive ductal carcinoma (IDC), ductal carcinoma in situ (DCIS), invasive lobular carcinoma (ILC), Patey mastectomy (PT Patey), breast-conserving surgery (BCS)

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vẫn luôn là mối quan tâm trên toàn cầu. Dựa trên ước tính của GLOBOCAN 2020, 2.3 triệu người được chẩn đoán ung thư vú (UTV) trên thế giới, vượt qua ung thư phổi để trở thành loại ung thư phổ biến nhất và là nguyên nhân dẫn đến tử vong do ung thư phổ biến nhất ở phụ nữ và tỉ lệ mắc bệnh ở các cộng đồng phát triển cao hơn so với các nước đang phát triển [1].

Tỷ lệ mắc ung thư vú (UTV) ở Châu Á thấp hơn Châu Âu, nhưng tỷ lệ tử vong do UTV ở các nước thu nhập thấp lại cao hơn các nước thu nhập cao [3]. Việt Nam, một quốc gia đang phát triển ở Đông Nam Á với 90 triệu dân, có tỷ lệ mắc UTV chuẩn hóa theo tuổi là 23/100.000 phụ nữ, thấp hơn nhiều so với 120/100.000 phụ nữ ở các nước phát triển như Úc và Hoa Kỳ [7].

Phiên bản thứ 8 của phân loại TNM đề cập đến một hệ thống mới cho ung thư, không chỉ dựa trên đặc điểm về hình thái mà còn dựa trên sự nhận biết về týp sinh học phân tử. Do đó khả năng sống còn của bệnh nhân UTV phụ thuộc vào giai đoạn và týp sinh học phân tử của UTV [3].

Điều trị UTV rất phức tạp và bao gồm sự kết hợp của nhiều phương pháp khác nhau bao gồm phẫu thuật, xạ trị, hóa trị, liệu pháp miễn dịch hoặc liệu pháp sinh học [5]. Vì vậy biết về sự phân bố và tần suất của đặc điểm lâm sàng UTV có thể là cung cấp thông tin hữu ích cho việc dự đoán hoặc chẩn đoán bệnh, và hỗ trợ trong việc quyết định điều trị.

Nghiên cứu này được tiến hành nhằm đánh giá các đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân UTV tại Hải Phòng. Vì bệnh viện Hữu Nghĩ Việt Tiệp là bệnh viện đứng đầu của thành phố Hải Phòng nên chúng tôi đã thu thập dữ liệu tất cả bệnh nhân UTV trong năm 2023 để đánh giá các đặc điểm của bệnh nhân UTV.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định đặc điểm bệnh nhân UTV điều trị tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp năm 2023.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Thiết kế nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu mô tả loạt ca bệnh

- Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân UTV đang điều trị tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp từ 01/09/2023 đến 31/04/2024.

- Tiêu chí nhận vào: Bệnh nhân mắc ung thư vú; Bệnh nhân đầy đủ thông tin về bệnh án, kết quả mô bệnh học và phác đồ điều trị

- Tiêu chí loại trừ: Bệnh nhân không nghe được, không trả lời được câu hỏi nghiên cứu. Bênh nhân không đầy đủ thông tin. Bệnh nhân có hai ung thư

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu thực hiện từ tháng 01/12/2023 đến 31/05/2024 chúng tôi đã thu thập được kết quả sau:

3.1. Đặc điểm dịch tễ của đối tượng

Biến	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung vị
Tuổi	25	82	47.03 ± 10.56
BMI	15.71	25.24	18.5 ± 5.78

Bảng 1: Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu.

Biến		n	%
Tình trạng kinh nguyệt	Mãn kinh	88	40.7
	Tiền mãn kinh	53	24.5
	Còn kinh nguyệt	75	34.8
	Tổng	216	100
Nguyên nhân mãn kinh	Tự nhiên	56	63.6
	Phẫu thuật	2	2.27
	Thuốc	15	17.04
	Không rõ lí do	39	17.09
	Tổng	88	100
Sảy thai	Có	84	55.2
	Không	68	44.8
	Tổng	152	100
Dùng thuốc tránh thai	Có	133	70.03
	Không	56	29.97
	Tổng	189	100
Hút thuốc lá	Có	35	16.2
	Không	181	83.7
	Tổng	216	100
Tiền sử gia đình mắc UTV	Có	15	7.8
	Không	177	92.2
	Tổng	192	100

Nhận xét: Độ tuổi trung bình mắc UTV là 47.03 ± 10.56 (25- 82 tuổi). Bệnh nhân mãn kinh chiếm 40.7%, trong đó mãn kinh tự nhiên chiếm 63.6 %. Bệnh nhân có tiền sử sảy thai chiếm 55.2% và 70.03% bệnh nhân có tiền sử dùng thuốc tránh thai. Bệnh nhân có tiền sử gia đình mắc UTV chiếm 7.8%.

3.2. Đặc điểm ung thư vú

Bảng 2: Đặc điểm lâm sàng của UTV

Biến	Loại	n	%
Bên vú có ung thư	Phải	98	45.7
	Trái	113	52.5
	Hai bên	3	1.5
	Không có	2	0.3
Kích thước khối u bệnh học	< 2cm	73	33.7
	2-5 cm	99	45.8
	> 5cm	44	20.5
Triệu chứng	Sờ thấy khối	140	65.2
	Tụt núm vú	10	4.7
	Ấn chảy dịch	7	3.3
	Phù	6	2.6
	Sẩn da cam	5	2.4
Vị trí khối u	¼ trên ngoài	89	41.4
	¼ dưới ngoài	57	26.7
	¼ trên trong	31	14.3
	¼ dưới trong	21	9.7
	Nhiều vị trí	18	17.6
Độ mô bệnh học	G1	35	16.4
	G2	132	61.1
	G3	49	22.5
Xâm nhập hệ bạch huyết	Có	112	52
	Không	104	48
Loại mô bệnh học	IDC	187	86.9
	DCIS	16	7.8
	ILC	9	4.5
	Khác	4	0.8
Typ Phân Tử	Luminal A	100	46.3
	Luminal B	63	29.4
	TNC	30	14
	HER-2	23	10.3
VỊ trí di căn	Xương	17	8
	Gan	8	4
	Phổi	12	5.6
	Da	4	1.9
	Khác	2	1

Nhận xét: Kích thước khối u từ 2-5 cm chiếm tỉ lệ cao nhất (45.8%). Triệu chứng sờ thấy khối u là 65.2%. Vị trí khối u chủ yếu ở ¼ trên ngoài 41.4%. IDC là loại mô bệnh học gặp nhiều nhất chiếm 86.9%, sau đó là DCIS chiếm 7.8%, trong đó khối u có grade 2,3 chiếm chủ yếu lần lượt là 61.1 % và 22.5 %. Týp sinh học phân tử gặp nhiều nhất là Luminal A với 100 BN (46.3%), sau đó lần lượt là Lumincal B, TNBC, HER-2 dương tính tương ứng lần lượt là 29.4%; 14%; 8%. Xương là vị trí di căn hay gặp nhất chiếm 8%.

3.2. Đặc điểm điều trị UTV

Bảng 3: Đặc điểm điều trị UTV

Loại PT	PT bảo tồn	58	27.2
	Patey	135	62.8
	Patey + Tạo hình	6	2.8
Loại PT hạch nách	Nạo vét hạch nách	135	62.5
	Sinh thiết hạch cửa	30	13.8
Tân bổ trợ	Có	95	44
	Không	51	24
Bổ trợ	Hóa trị	111	51.5
	Xạ trị	65	30.5

Nhận xét: Bệnh nhân UTV được PT Patey, PT bảo tồn lần lượt là 62.8% và 27.2%. Tỷ lệ nạo vét hạch nạch và sinh thiết hạch cửa lần lượt 62.5% và 13.8%. Bệnh nhân được tân bổ trợ chiếm 44%. Hơn một nửa BN đều được bổ trợ hóa trị (51.5%), và 65 (30.5%) BN được xạ trị bổ trợ sau PT.

3.3. So sánh giữa hai nhóm bệnh nhân

Bảng 4: So sánh đặc điểm UTV của hai nhóm tuổi.

Biến		**< 35 (n= 38)**	**> 35 (n= 178)**	**p**
Tiền sử gia đình có UTV hoặc ung thư buồng trứng	Có	7 (20.5%)	8 (4.5 %)	0.47
	Không	31 (79.5%)	170 (95.5)	
Độ mô học	G1	6 (15.3 %)	29 (16.2)	0.044
	G2	18 (46.9%)	114 (64)	
	G3	14 (37.8%)	35 (19.8%)	
Xâm lấn hệ bạch huyết	Có	15 (39%)	97 (53.8%)	0.53
	Không	23 (61%)	81 (46.2%)	
Kích thước	≤2 mm	13 (35.8%)	60 (33.7%)	0.27
	21-50 mm	15 (40.2%)	84 (47.1%)	
	> 50	10 (24%)	34 (19.2%)	
Typ MBH	IDC	33 (87.9%)	154 (86.5 %)	0.54
	DCIS	2 (8.4%)	14 (7.8%)	
	Khác	3 (3.7%)	10 (5.7%)	

Typ phân tử	Luminal A	9 (23.6%)	91 (51.1%)	0.009
	Luminal B	5 (13.1%)	58 (32.5%)	
	TN	11 (28.9%)	19 (10.6%)	
	HER 2+	13 (34.4%)	10 (5.8%)	
Ki 67		30.56 ±20.15	24.78 ±19.28	0.01

Nhận xét: Kết quả của chúng tôi cho thấy 38 bệnh nhân (17.5) dưới 35 tuổi, và có sự khác biệt đáng kể giữa các phân nhóm týp sinh học tử của UTV xét theo độ tuổi của bệnh nhân (giá trị p=0,009). Trong UTV TNBC và HER- 2 dương tính, tỷ lệ bệnh nhân dưới 35 tuổi cao hơn so với những bệnh nhân từ 35 tuổi trở lên. Hơn nữa, Ki67% cao hơn đáng kể ở các bệnh nhân UTV trẻ tuổi.

3.4. Mức độ biểu hiện Ki67 ở type sinh học phân tử TNBC và HER -2 DƯƠNG TÍNH

Bảng 5: Mức độ biểu hiện Ki67 ở type sinh học phân tử TNBC và HER -2 dương tính

	Ki 67		**Tổng**	**P**
	< 14 %	**≥14%**		
TNC	6 (26%)	17 (74 %)	23	0.109
HER -2 (+)	8 (26.6 %)	22 (73.3%)	30	0.01

Nhận xét: Thể tam âm mức độ biểu hiện Ki67 < 14 % và ≥ 14 % lần lượt là 26% và 74% (p=0.109). Thể HER -2 dương tính mức độ biểu hiện Ki67 < 14 % và ≥ 14 % lần lượt là 26.6% và 73.3% (p= 0.01).

3.5. Mối quan hệ giữa Ki67 và Độ mô bệnh học

Bảng 6: Mối quan hệ giữa Ki67 và Độ mô bệnh học

Grade	**Ki 67 %**		
	N	**Mean ±SD**	**p**
Grade 1	35 (16.4%)	21.2 ±18.56	0.001
Grade 2	132 (61.1%)	29.8 ±24.78	
Grade 3	49 (22.5%)	46.7 ± 26.45	
Total	216 (100)	35.56 ±29.15	

Nhận xét: Mức độ biểu hiện Ki67 ở Grade 1,2,3 lần lượt là 21.2 ±18.56; 29.8 ±24.78; 46.7 ± 26.45 (p= 0.001)

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu về 216 bệnh nhân UTV tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp Hải Phòng từ T9/2023 đến tháng T4/2024, độ tuổi trung bình của bệnh nhân UTV là 47.03 ± 10.56 tuổi và khoảng 38 bệnh nhân dưới 35 tuổi. Khám phát hiện khối u, có kích thước từ 20 đến 50 mm, là triệu chứng phổ biến nhất ở bệnh nhân tại thời điểm chẩn đoán. Hơn 62.8 % số bệnh nhân đã trải qua PT Patey. Týp sinh học phân tử UTV luminal A phổ biến trong các týp UTV. Tuy nhiên, UTV có ba âm tính và UTV Her2 (+) là các týp phổ biến nhất ở bệnh nhân trẻ.

UTV được đặc trưng bởi nhiều loại lâm sàng và mô học khác nhau. Có sự khác biệt lớn đã được báo cáo về độ tuổi khởi phát, giai đoạn khi phát hiện, biểu hiện lâm sàng, và tiên lượng của UTV giữa các quốc gia khác nhau, chủ yếu giữa bệnh nhân UTV từ

Trung Đông hoặc Bắc Phi và những người từ các quốc gia phương Tây [2]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ủng hộ một báo cáo trước đó cho thấy tỷ lệ mắc UTV đạt đỉnh ở phụ nữ ở độ tuổi 40, trong khi ở Hoa Kỳ và Châu Âu, tỷ lệ này đạt đỉnh ở phụ nữ ở độ tuổi 60 [2]. Trong nghiên cứu hiện tại, độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 47.03 ± 10.56 tuổi, tuy nhiên, nghiên cứu trước đó của Taghipour và các công sự đã báo cáo độ tuổi trung bình là 48.03 ±11.46 tuổi trong số 1476 bệnh nhân UTV Iran từ năm 2017 đến 2021 [6]. So sánh độ tuổi trung bình trong nghiên cứu hiện tại và nghiên cứu của Reza Pourriahi làm dấy lên khả năng rằng độ tuổi trung bình của UTV ở bệnh viện chúng tôi đang tăng, và điều này cho thấy sự cần thiết của các chiến lược phòng ngừa và nhận thức về UTV ở quốc gia chúng tôi. Tuy nhiên tỉ lệ mắc bệnh nhân UTV dưới 35 tuổi của nghiên cứu của chúng tôi là 17.5 % trong khí nghiên cứu của Reza Pourriahi và các cộng sự là 8.6 %, nguyên do của sự khác biệt này là do nghiên cứu của chung tôi không được thực hiện với quy mô lớn

Dựa trên kết quả nghiên cứu hiện tại, khoảng 70.8 bệnh nhân báo cáo có tiền sử sử dụng thuốc tránh thai dạng uống (OCP) và 7.8% bệnh nhân được tuyển chọn có tiền sử gia đình mắc UTV hoặc ung thư buồng trứng. Trong một nghiên cứu hồi cứu, sử dụng thuốc tránh thai dạng uống lâu dài và tiền sử gia đình mắc UTV đã được báo cáo ở 28.3% và 34.3% bệnh nhân UTV [2]; kết quả này không tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi.

Nhiều nghiên cứu cho thấy vú trái có nguy cơ phát triển ung thư cao hơn, và vị trí ¼ trên ngoài là phổ biến nhất đối với ung thư vú (UTV), phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Sự sống sót của bệnh nhân có khối u ở vị trí này cũng tốt hơn so với các vị trí khác [2].Trên toàn cầu, ung thư biểu mô tuyến vú xâm lấn (IDC) chiếm 70-80% các trường hợp UTV [4], và kết quả của chúng tôi cũng xác nhận IDC là loại phổ biến nhất. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy týp sinh học phân tử UTV phổ biến nhất là Luminal A, tiếp theo là Luminal B, TNBC, và Her2 (+), tương tự như kết quả từ các nghiên cứu khác ở Iran, nhưng khác với một số nghiên cứu ở Algeria, Ai Cập, Nhật Bản, và Hoa Kỳ, có thể do các giá trị cắt khác nhau của Ki-67 trong phân loại UTV luminal.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 43 bệnh nhân được chẩn đoán mắc UTV di căn. Di căn xương được báo cáo là vị trí phổ biến nhất, sau đó là di căn da, gan, phổi, và não. Tuy nhiên kết quả không nhất quán với một số nghiên cứu hồi cứu trước đó [4]. Vì dân số của chúng tôi bao gồm những phụ nữ nhập viện tại khoa Trung tâm ung bướu và Y học hạt nhân, tỷ lệ UTV di căn không đại diện cho tất cả các trường hợp UTV. Di căn xương có tiên lượng tốt nhất trong số các vị trí di căn.

Phẫu thuật bảo tồn vú (BCS) là phương pháp phổ biến nhất cho ung thư vú (UTV) giai đoạn trên toàn thế giới [5]. Tuy nhiên, một nghiên cứu tại Hoa Kỳ cho thấy tỷ lệ phẫu thuật Patey cũng tăng ở tất cả các nhóm tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, phẫu thuật Patey chiếm 62.5%, tương tự tỷ lệ 62.4% ở Ả Rập Saudi, với các yếu tố dự đoán cắt bỏ vú là kích thước khối u lớn, giai đoạn tiến triển và HER-2 dương tính. Xu hướng này nhấn mạnh sự cần thiết của phát hiện sớm thông qua các chương trình sàng lọc để tăng cường phẫu thuật bảo tồn vú. Tại Iran, các bác sĩ phẫu thuật chung tránh phẫu thuật bảo tồn vú do không chắc chắn về kết quả [2]. Do đó, cần tổ chức các khóa học

chuyên sâu về phẫu thuật vú và đào tạo cho các bác sĩ phẫu thuật tổng quát, cũng như tận dụng tư vấn từ đội ngũ đa chuyên khoa (MDT) về vú.

Một nghiên cứu cho thấy nguy cơ tử vong do ung thư vú (UTV) tăng mạnh ở phụ nữ dưới 35 tuổi, khuyến nghị đây là giới hạn hợp lý để xác định UTV khởi phát sớm. Nghiên cứu của chúng tôi so sánh đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân UTV dưới và trên 35 tuổi, cho thấy kích thước khối u lớn hơn và tỷ lệ Ki-67 cao hơn ở bệnh nhân trẻ tuổi. Tỷ lệ khối u có tiên lượng tốt (dương tính với thụ thể hormone) thấp hơn ở bệnh nhân dưới 35 tuổi, phù hợp với các nghiên cứu trước đây.

Ki-67 được coi là yếu tố tiên lượng bất lợi, liên quan đến tiên lượng xấu hơn và sự biểu hiện quá mức của HER2/neu. Mối quan hệ có ý nghĩa giữa Ki-67 và độ mô học của khối u cũng được tìm thấy, với khối u grade cao hơn có mức độ phân bào cao hơn và xâm lấn hơn. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi chỉ thực hiện tại một bệnh viện nên kết quả chưa mang tính tổng quát và còn nhiều hạn chế [1].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này làm rõ các đặc điểm dịch tễ học và lâm sàng của UTV ở phụ nữ tại Hải Phòng. Giống như các nghiên cứu trước, IDC là loại mô học thường gặp nhất, với tỷ lệ cao nhất thuộc về các khối u Grade 2 và 3. Týp phân tử Luminal A chiếm ưu thế nhất, theo sau là Luminal B. Tỷ lệ mắc bệnh ở phụ nữ trẻ cao hơn so với các nghiên cứu trước, cho thấy xu hướng giảm độ tuổi mắc UTV trong những năm gần đây. Những kết quả này nhấn mạnh sự cần thiết của việc tăng cường chú ý, thực hiện các biện pháp phòng ngừa và sàng lọc ở phụ nữ dưới 50 tuổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Shokouh, Taghipour Zahir, Ezatollah, Aalipour, and Barand, Poorya** (2015), "Interrelationships Between Ki67, HER2/neu, p53, ER, and PR Status and Their Associations With Tumor Grade and Lymph Node Involvement in Breast Carcinoma Subtypes: Retrospective-Observational Analytical Study". 94(32), p. e1359.
2. **Alipour, S., et al.** (2019), "A Case-Control Study of Breast Cancer in Northeast of Iran: The Golestan Cohort Study", Arch Iran Med. 22(7), pp. 355-360.
3. **Dolatkhah, R., et al.** (2020), "Breast Cancer Survival and Incidence: 10 Years Cancer Registry Data in the Northwest, Iran", Int J Breast Cancer. 2020, p. 1963814.
4. **Łukasiewicz, S., et al.** (2021), "Breast Cancer-Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies-An Updated Review", Cancers (Basel). 13(17).
5. **Mighri, N., et al**. (2022), "Association between epidemiological and clinico-pathological features of breast cancer with prognosis, family history, Ki-67 proliferation index and survival in Tunisian breast cancer patients", PLoS One. 17(9), p. e0269732.
6. **Pourriahi, R., et al.** (2023), "Clinical characteristics of breast cancer patients admitted to academic surgical wards in Tehran, Iran: an analytical cross-sectional study", BMC Womens Health. 23(1), p. 511.
7. **Trieu, P. D., Mello-Thoms, C., and Brennan, P. C.** (2015), "Female breast cancer in Vietnam: a comparison across Asian specific regions", Cancer Biol Med. 12(3), pp. 238-45.

MÔ HÌNH VÀ ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN UNG THƯ DẠ DÀY ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP NĂM 2023

Trần Quang Hưng[1], Đào Hồng Sơn[1], Lê Thị Thu Hường[1], Phạm Thị Hiền[1], Lê Thị Huế[2], Phạm Thị Chuyên[2], Mai Đăng San[2], Đỗ Hoàng Trang[2], Bùi Thị Thúy Hà[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định đặc điểm bệnh nhân ung thư dạ dày điều trị tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp năm 2023. **Phương pháp**: Thiết kế nghiên cứu mô tả một loạt ca bệnh khảo sát người bệnh mắc UTDD điều trị tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp từ 01/01/2023 đến 31/12/2023. **Kết quả:** Tổng cộng có 153 bệnh nhân với độ tuổi trung bình là 66.05±10.74 tuổi đã được tuyển chọn vào nghiên cứu. Trong đó, độ tuổi mắc bệnh cao nhất trong nghiên cứu là >60, chiếm tỉ lệ 70.6% và tỷ lệ mặc bệnh dưới <40 tuổi là 2.6%, tỷ lệ bệnh nhân nam gấp 1.8 lần bệnh nhân nữ. Có đến 58.8% bệnh nhân đến khám và được chẩn đoán bệnh ở giai đoạn muộn, lý do thường gặp nhất là đau thượng vị (88.1%). Nhiễm trùng H.p là tác nhân liên quan hàng đầu của ung thư dạ dày, kèm theo là các yếu tố môi trường như là hút thuốc lá, ăn nhiều đồ mặn, hun khói và lạm dụng rượu. Vị trí khối u hay gặp ở hang môn vị (61.4%). Phương pháp điều trị phần lớn là đa mô thức chiếm 52.9%, sau đó là chăm sóc giảm nhẹ (37,31%). **Kết luận:** Nghiên cứu này làm rõ các đặc điểm dịch tễ học và lâm sàng của UTDD tại Hải Phòng. Bệnh thường gặp nhất ở nam giới, độ tuổi >60, có những yếu tố nguy cơ liên quan đến môi trường sống, thói quen, chế độ ăn không lành mạnh với triệu chứng đầu tiên hay gặp là đau thượng vị. Tuy nhiên khi phát hiện thì bệnh thường ở giai đoạn muộn nên ảnh hưởng đến các phương hướng điều trị cũng như kết quả điều trị. Vì vậy, nghiên cứu này nhấn mạnh sự cần thiết của việc tăng cường công tác truyền thông, nâng cao nhận thức cộng đồng về phòng chống bệnh ung thư, để người dân có thói quen khám sức khoẻ định kỳ, tầm soát phát hiện sớm ung thư dạ dày.

Từ khóa: ung thư dạ dày

[1]*Bác sĩ Trung tâm Ung bướu-YHHN*
[2]*Điều dưỡng Trung tâm Ung bướu-YHHN*
Chịu trách nhiệm chính: Đào Hồng Sơn
ĐT: 0936618693
Email: dhsonn998@gmail.com
Ngày nhận bài: 8/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 17/4/2024
Ngày duyệt bài: 26/4/2024

SUMMARY

PATTERNS AND CHARACTERISTICS OF GASTRIC CANCER PATIENTS TREATED AT VIET TIEP FRIENDSHIP HOSPITAL IN 2023

Objective: To identify the patterns and characteristics of gastric cancer patients treated at Viet Tiep Friendship Hospital in 2023. **Methodology:** A descriptive study design was employed to examine a series of cases involving patients diagnosed with gastric cancer and undergoing treatment at Viet Tiep Friendship Hospital from January 1, 2023, to December 31, 2023. **Results:** A total of 153 patients, with an average age of 66.05 ± 10.74 years, were included in the study. Among them, the highest incidence of the disease was observed in the age group >60, constituting 70.6% of the total, while

only 2.6% of patients were under 40 years old. The male-to-female ratio was 1.8:1. Patients in the early stages often manifested symptoms that could be mistaken for gastric ulcer or gastroesophageal reflux disease, leading to 58.8% of patients being diagnosed in advanced stages, with epigastric pain being the most common complaint (88.1%). H. pylori infection emerged as the primary cause of gastric cancer, accompanied by environmental factors such as smoking, high salt intake, exposure to smoke, and alcohol consumption. The tumor predominantly occurred in the antrum (61.4%). The main treatment modality employed was multimodal therapy, accounting for 52.9%, followed by palliative care (37.31%). **Conclusion:** This study sheds light on the epidemiological and clinical features of gastric cancer (UTDD) in Hai Phong. The disease predominantly affects males aged >60, with risk factors linked to lifestyle, habits, and unhealthy dietary patterns, often presenting with epigastric pain as the primary symptom. However, diagnosis frequently occurs at later stages, impacting treatment choices and outcomes. Hence, there is a pressing need to enhance communication, health education, and community awareness regarding cancer prevention. Encouraging regular health check-ups and early detection screenings for gastric cancer is paramount to enhancing outcomes and alleviating the societal burden of the disease.

Keyword: gastric cancer

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày (UTDD) được định nghĩa là khối u ác tính biểu mô nguyên phát bắt nguồn từ dạ dày và đây là một bệnh phức tạp và không đồng nhất với nhiều yếu tố nguy cơ. Mặc dù xu hướng chung về tỷ lệ mắc và tử vong giảm ở nhiều quốc gia khác nhau trong vài thập kỷ qua, ung thư dạ dày (UTDD) vẫn là nguyên nhân gây ra 1,089 triệu ca ung thư mới và 0,769 triệu ca tử vong vào năm 2020 trên toàn thế giới, khiến nó trở thành bệnh ác tính phổ biến thứ năm và là nguyên nhân tử vong đứng thứ tư liên quan đến ung thư, theo Thống kê Ung thư Toàn cầu (GLOBOCAN) 2020. Tỷ lệ mắc và tỷ lệ tử vong được chuẩn hóa theo độ tuổi trên toàn cầu đối với UTDD là 11,1/100000 ở nam và 7,7/100000 ở nữ vào năm 2020. Những dữ liệu này nhấn mạnh rằng UTDD vẫn là một thách thức lớn về sức khỏe toàn cầu, đặc biệt nghiêm trọng ở một số khu vực nhất định, chẳng hạn như ở Đông Á và Đông Nam Á. UTDD đứng thứ năm về tỷ lệ mắc và tử vong trong số tất cả các loại ung thư ở Việt Nam.

Vì vậy, các chiến lược phòng ngừa và sàng lọc sớm UTDD là rất cần thiết. Trong nghiên cứu hiện tại, chúng tôi nhằm mục đích đánh giá các bệnh nhân được chẩn đoán mắc bệnh ung thư dạ dày, được tìm thấy trong hồ sơ của Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp trong năm 2023 và nêu bật những đặc điểm về giới tính, tuổi tác, tóm tắt các yếu tố nguy cơ và tiên lượng của họ để phát triển các chiến lược phòng ngừa và sàng lọc sớm cũng như quản lý bệnh nhân UTDD tại địa phương.

- Mục tiêu nghiên cứu: Xác định đặc điểm bệnh nhân ung thư dạ dày điều trị tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp năm 2023.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân ung thư dạ dày đang điều trị tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp từ 01/01/2023 đến 31/12/2023.

- Tiêu chuẩn lựa chọn:

• Bệnh nhân mắc ung thư dạ dày điều trị tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp năm 2023

• Bệnh nhân đầy đủ thông tin về bệnh án, chẩn đoán và phác đồ điều trị.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

• Bệnh nhân mắc thêm ≥ 1 bệnh ung thư nguyên phát khác

• Bệnh nhân không nghe được, không trả lời được câu hỏi nghiên cứu.

• Hồ sơ bệnh án bị thất lạc hoặc mất thông tin

• Bệnh nhân không đầy đủ hoặc mất thông tin sau điều trị.

2.2. Thiết kế nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu mô tả loạt ca bệnh

2.3. Thời gian nghiên cứu: 01/01/2023 đến 31/12/2023

2.4. Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp

2.5. Phương pháp nghiên cứu:

Tất cả bệnh nhân sử dụng cùng một mẫu hồ sơ để thu thập dữ liệu nghiên cứu theo hồ sơ bệnh án

• Bước 1: Kiểm tra hồ sơ BA, thu thập các trường hợp BN mắc UTDD đã và đang điều trị tại bệnh viện.

• Bước 2: Thu thập đặc điểm.

• Bước 3: Xử lý số liệu bằng SPSS 20.0

Mỗi mẫu trong nghiên cứu đều được thu thập cẩn thận, bao gồm các tiêu chí đưa vào bảng câu hỏi, thể hiện tính trung thực và khách quan.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu thực hiện từ tháng 01/01/2023 đến 31/12/2023 chúng tôi đã thu thập được kết quả sau:

Bảng 1: Đặc điểm tuổi và giới

|Độ tuổi	Nam		Nữ		Tổng	
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
<40	1	0.7	3	2	4	2.7
40-50	7	4.5	4	2.7	11	7.1
51-60	24	15.7	6	3.9	30	19.6
>60	67	43.8	41	26.8	108	70.6
Tổng	**99**	**64.7**	**54**	**35.3**	**153**	**100**

Nhận xét: Độ tuổi ≥50 chiếm 90.2%, tuổi trung bình là 66.05±10.74. Tỉ lệ giới nam so với nữ là 1.8/1 (64.7% so với 35.3%).

Bảng 2: Tiền sử bản thân và gia đình

Tiền sử		**n**	**%**
Bản thân	Bệnh lý mạn tính ở dạ dày	53	34.6
	Đã phẫu thuật dạ dày	6	3.9
	Không có bệnh lý dạ dày	94	61.4
Gia đình	Có ung thư dạ dày	16	10.5
	Không ung thư dạ dày	137	89.5

Nhận xét: Bệnh nhân có tiền sử bệnh mạn tính ở dạ dày chiếm tỷ lệ 34.6%. Có 10.5% bệnh nhân có tiền sử gia đình mắc ung thư dạ dày.

Bảng 3: Yếu tố nguy cơ

Yếu tố nguy cơ	n	%
Vi khuẩn Helicobacter pylori	140	91.5
Ăn đồ mặn và hun khói	93	60.1
Hoạt động thể chất	51	33.3
Hút thuốc	72	47.1
Lạm dụng rượu	97	

Nhận xét: Hầu hết bệnh nhân đều nhiễm vi khuẩn H.p. Kèm theo là tình trạng lạm dụng rượu và hút thuốc cũng chiếm tỉ lệ cao.

Bảng 4: Lý do vào viện

Lý do vào viện	n	%
1. Đau thượng vị	80	52.3
2. Buồn nôn/Nôn máu/Đại tiện phân đen	6	3.9
3. Sờ thấy khối u thượng vị	12	7.9
4. Chướng bụng	6	3.9
5. Mệt mỏi, chán ăn	49	32

Nhận xét: Hầu như bệnh nhân đều có đau thượng vị, mệt mỏi, chán ăn (84.3%). Triệu chứng thường xuất hiện ở bệnh nhân giai đoạn muộn: Buồn nôn/XHTH (3.9%), sờ thấy khối u thượng vị (7.8%)

Bảng 5: Đặc điểm bệnh lý

Đặc điểm		n	%
Giai đoạn	I,II	63	41.2
	III,IV	90	58.8
Vị trí	1. Tâm vị	12	7.8
	2. Thân vị	47	30.7
	3. Hang môn vị	93	61.4
Di căn hạch		72	47.1

Nhận xét: Bệnh nhân đến khám và phát hiện bệnh ở giai đoạn III, IV chiếm tỉ lệ cao (58.8%). Vị trí tổn thương hay gặp nhất là Hang môn vị (61.4%) và tỉ lệ đã di căn ở mức cao (47.1%)

Bảng 6: Phương pháp điều trị

Phương pháp điều trị	n	%
1. Chăm sóc giảm nhẹ	56	36.7
2. Phẫu thuật	10	6.5
3. Xạ trị	0	0
4. Hóa trị	6	3.9
5. Đa mô thức	81	52.9

Nhận xét: Đa mô thức chiếm đa số (52.9%). Chăm sóc giảm nhẹ (36.8%) tiếp theo là hóa trị (7,22%), phẫu thuật (4,95%).

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, với 153 bệnh nhân ung thư dạ dày tại BVHNVT: Tuổi trung bình là 66,1. Kết quả này cao hơn so với các tác giả trong nước như: Đỗ Trọng Quyết và của Nguyễn Lam Hòa đều là 58.2 và tương đồng với nghiên cứu của Warsinggih, độ tuổi trung bình của người dân khi được chẩn đoán mắc bệnh ung thư dạ dày là 68 tuổi. Trong nghiên cứu này, bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 33 tuổi, bệnh nhân lớn tuổi nhất là 88 tuổi. Với độ tuổi từ 40 trở xuống chiếm 2.6%, so với Đỗ Trọng Quyết nghiên cứu trên 105 bệnh nhân, chỉ có một bệnh nhân dưới 40 tuổi. Theo nghiên cứu của Isobe T., tỷ lệ bệnh nhân UTDD dưới 40 tuổi chỉ 6%. Nhưng nhìn chung ở các nghiên cứu trong và ngoài nước đều có một điểm chung là UTDD thường hiếm gặp ở những bệnh nhân dưới 40 tuổi. Độ tuổi mắc bệnh cao nhất trong nghiên cứu là >60, chiếm tỉ lệ 70.6%. Đặc điểm về giới trong nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với các nghiên cứu về UTDD, nam gấp 1,8 lần so với nữ. Tỉ lệ này tương đồng với nghiên cứu của Trịnh Hồng Sơn là 1.75, thấp hơn của Nguyễn Lam Hòa và Đỗ Trọng Quyết đều là 2.5.

Nghiên cứu của chúng tôi có 53 BN có tiền sử bệnh lý mạn tính ở dạ dày (như viêm loét dạ dày, trào ngược dạ dày thực quản) chiếm tỷ lệ 34.9%. Tỷ lệ này tương đương với tỷ lệ của Vũ Hồng Thăng là 31,0%. Tỷ lệ tiền sử bệnh lý mạn tính ở dạ dày cao khiến nhiều BN chủ quan, đến khi phát hiện ung thư dạ dày đã sang giai đoạn tiến triển. Đồng nghĩa với việc có nhiều trường hợp bệnh lý ung thư dạ dày vẫn tiến triển âm thầm ở những cơ thể không có tiền sử bệnh lý dạ dày, hoặc có tiền sử bệnh lý dạ dày nhẹ và bị bỏ qua, do đó cần thiết phải tiến hành việc xét nghiệm sàng lọc ung thư dạ dày đối với các trường hợp nguy cơ cao, kể cả những trường hợp cho rằng dạ dày của họ hoàn toàn "khỏe mạnh". Tiền sử có người thân trong gia đình mắc UTDD trong nghiên của của chúng tôi là 10.5%; tỷ lệ này cũng tương tự nghiên cứu của Vũ Hồng Thăng là 9.9%.

Nhiễm trùng Helicobacte pylori là nguyên nhân chính của viêm dạ dày và nếu không được điều trị một cách hợp lý, Helicobacte pylori cũng chính là tác nhân liên quan đến bệnh lý UTDD. Nghiên cứu trên thế giới đã xác định H. pylori được ước tính là nguyên nhân gây ra 65% đến 80% tổng số ca UTDD, hoặc 660.000 ca mới mỗi năm. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân UTDD có nhiễm trùng HP chiếm 91.5%. Ngoài yếu tố nhiễm trùng HP, ung thư dạ dày thường liên quan đến các yếu tố môi trường như là hút thuốc lá, ăn nhiều đồ mặn, hun khói và sử dụng rượu. Tuy nhiên, vai trò của rượu như một yếu tố nguy cơ gây ung thư dạ dày vẫn chưa có sự đồng thuận.

Chiếm đa số nguyên nhân chính khiến bệnh nhân phải đi khám là do đau thượng vị (88,1%). Qua khai thác triệu chứng bệnh, chúng tôi nhận thấy đa số bệnh nhân có triệu chứng đau thượng vị, có hoặc không có liên quan đến bữa ăn, bệnh nhân đã được điều trị với các thuốc kháng acid, ức chế bơm proton không khỏi. Đây cũng là dấu hiệu giúp thầy thuốc phát hiện và tiến hành nội soi dạ dày để chẩn đoán bệnh. Việc chẩn đoán UTDD ngày nay không còn là vấn đề khó khăn, nhưng điều quan trọng là BN có đến với thầy thuốc hay không và thầy thuốc có nghĩ đến bệnh này hay không khi mà các triệu chứng rất mơ hồ, mờ nhạt và không đặc hiệu.

Một nghịch lý đã xảy ra trong thực tế lâm sàng của UTDD: khi bệnh chưa có triệu chứng thì chẩn đoán thường gặp nhiều khó khăn, nhưng thuận lợi trong điều trị và khả năng chữa khỏi bệnh cao. Ngược lại, khi bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng rõ ràng thì đồng nghĩa với việc bệnh đã ở giai đoạn muộn, chẩn đoán dễ dàng hơn, nhưng ít có cơ hội điều trị triệt để, tỷ lệ tái phát cao và tỷ lệ khỏi bệnh thấp.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ ung thư giai đoạn muộn (giai đoạn III, IV) là 58.8%, có đến 72 BN đã di căn hạch. Kết quả này thấp hơn kết quả của tác giả Đỗ Trọng Quyết khi khảo sát giai đoạn bệnh ở người bệnh ung thư dạ dày được xếp giai đoạn III-IV là 87.6%. Vị trí tổn thương hay gặp nhất là hang - môn vị, chiếm 61.4%. Theo các nghiên cứu về dịch tễ thì vị trí tổn thương có sự khác biệt giữa các khu vực trên thế giới. Các nước Âu - Mỹ thường gặp tổn thương vùng tâm vị và vị trí tiếp nối thực quản - dạ dày trong khi các nước vùng Châu Á gặp chủ yếu tổn thương vùng hang - môn vị. Các nghiên cứu tại Việt Nam cũng cho kết quả tương tự: Lê Thành Trung (2011) gặp u ở vùng hang môn vị 63,3%, Trịnh Thị Hoa (2009) gặp tổn thương ở hang - môn vị 64,2%. Bang (2010) nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân UTDD tại Châu Á cũng gặp chủ yếu tổn thương vị trí vùng hang - môn vị với tỷ lệ 52%. Vị trí tâm vị gặp rất ít với khoảng 3%. Do tính chất của các tế bào ung thư là xâm lấn tại chỗ và lan tràn di căn theo đường máu, đường bạch huyết. Dạ dày lại là tạng có nhiều mạch máu nuôi dưỡng và hệ bạch huyết phong phú thì khả năng di căn hạch là rất cao. Mức độ di căn hạch tỷ lệ với mức độ xâm lấn và kích thước của khối u. Vì vậy, trong nghiên cứu tỷ lệ di căn hạch là khá cao (47.1%) bao gồm các bệnh nhân thuộc nhóm u lan tràn, xâm lấn tới thanh mạc hoặc tạng lân cận.

Do tính chất của người bệnh ung thư đa phần là điều trị đa mô thức, một người bệnh có thể điều trị nhiều đợt nên trong nghiên cứu của chúng tôi, điều trị đa mô thức chiếm 52.9%. Sau đó là chăm sóc giảm nhẹ (36.7%). Kết quả này phù hợp với tỷ lệ lớn bệnh nhân ung thư giai đoạn muộn trong nghiên cứu của chúng tôi, cần chăm sóc giảm nhẹ khi bệnh tiến triển đe dọa đến tính mạng. Tiếp theo là hóa trị (3.9%), phẫu thuật (6.5%). Xạ trị lúc đầu ít có vai trò trong điều trị UT đường tiêu hóa cũng như UTDD. Tuy nhiên, nhờ những tiến bộ về xạ trị trong điều trị UT nên xạ trị được sử dụng nhiều hơn trong điều trị UTDD, thường là phối hợp với hóa chất giúp tăng tỷ lệ đáp ứng.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này làm rõ các đặc điểm dịch tễ học và lâm sàng của UTDD tại Hải Phòng. Giống như các nghiên cứu về đặc điểm UTDD ở trong nước trước đây, bệnh thường gặp nhất ở nam giới, độ tuổi >60, có những yếu tố nguy cơ liên quan đến môi trường sống, thói quen, chế độ ăn không lành mạnh với triệu chứng đầu tiên hay gặp là đau thượng vị. Tuy nhiên khi phát hiện thì bệnh thường ở giai đoạn muộn nên ảnh hưởng đến các phương hướng điều trị cũng như kết quả điều trị. Vì vậy, nghiên cứu này nhấn mạnh sự cần thiết của việc tăng cường công tác truyền thông, giáo dục sức khỏe, nâng cao nhận thức cộng đồng về phòng chống bệnh

ung thư, để người dân có thói quen khám sức khoẻ định kỳ, tầm soát phát hiện sớm ung thư.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ, A. T., & Phonesavanh , T.** (2023). Đặc điểm lâm sàng và giải phẫu bệnh của ung thư biểu mô dạ dày giai đoạn II-IIIc được phẫu thuật triệt căn. Tạp Chí Y học Việt Nam, 530(1B). https://doi.org/10.51298/vmj.v530i1B.6665
2. **Đỗ Trọng Quyết** (2010). Nghiên cứu điều trị ung thư dạ dày bằng phẫu thuật có kết hợp hoá chất ELF và miễn dịch trị liệu Aslem, Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y Hà Nội - LA10.0234.3
3. **Nguyễn Lam Hoà** (2008). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, giải phẫu bệnh, kết quả điều trị phẫu thuật ung thư dạ dày và hoá trị bổ trợ tại bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng, Luận án tiến sĩ y học, Học viện Quân Y - LA08.0645.3
4. **Vũ Quang Toản** (2017). Đánh giá kết quả điều trị ung thư dạ dày giai đoạn IIB-III (T4, N0-3, M0) bằng hóa chất bổ trợ EOX sau phẫu thuật tại bệnh viện K, (2013-2016), Luận văn Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội
5. **Balakrishnan M, George R, Sharma A, Graham DY.** Changing Trends in Stomach Cancer Throughout the World. Curr Gastroenterol Rep. 2017 Aug;19(8):36. doi: 10.1007/ s11894-017-0575-8. PMID: 28730504; PMCID: PMC6918953.
6. **Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, Freedman ND, Kamangar F.** Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2014 May;23(5):700-13. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-13-1057. Epub 2014 Mar 11. PMID: 24618998; PMCID: PMC4019373.
7. **Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F.** Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021 May;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33538338.
8. **Warsinggih, Syarifuddin E, Marhamah, Lusikooy RE, Labeda I, Sampetoding S, Dani MI, Kusuma MI, Uwuratuw JA, Prihantono, Faruk M.** Association of clinicopathological features and gastric cancer incidence in a single institution. Asian J Surg. 2022 Jan;45(1):246-249. doi: 10.1016/j.asjsur.2021.05.004. Epub 2021 Jun 3. PMID: 34090784.

NGHIÊN CỨU CÁC TRIỆU CHỨNG THƯỜNG GẶP GỢI Ý TỔN THƯƠNG DI CĂN NÃO TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP TỪ 10/2023 ĐẾN 5/2024

Trần Đức Linh[1], Hoàng Văn Duy[1], Hoàng Văn Tú[1], Vũ Thị Phượng[1], Đỗ Minh Vương[3], Nguyễn Thị Hương D[2], Đỗ Thị Thúy Thùy[2], Nguyễn Thị Minh Quyên[2], Lê Thị Mai Phương[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: 1. Các triệu chứng lâm sàng thường gặp gợi ý tổn thương di căn não để phát hiện sớm, chẩn đoán điều trị kịp thời. 2.Vai trò trong chẩn đoán ung thư di căn não của MRI/CTscanner.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 42 bệnh nhân được chẩn đoán di căn não tại Trung tâm Ung bướu – YHHN Bệnh viện hữu nghị Việt Tiệp từ 10/2023 đến 5/2024. Phương pháp nghiên cứu mô tả hồi cứu và tiến cứu.

Kết quả: Nhóm tuổi thường gặp nhất là 40 - <60 tuổi, tỉ lện nam/nữ ≈ 1.63, triệu chứng nổi bật nhất là đau đầu (92.8%) đứng hàng 2 là buồn nôn, nôn (73.8%). Ung thư phổi, màng phổi là ung thư nguyên phát di căn não nhiều nhất. Tỉ lệ di căn não đa ổ, có phù não chiếm tỉ lệ lớn. MRI/CT scanner là công cụ hữu hiệu giúp phát hiện sớm, tránh bỏ sót tổn thương để điều trị kịp thời.

Kết luận: Ung thư di căn não gây nên những khó chịu, ám ảnh ảnh hưởng trực tiếp tới chất lượng sống của bệnh nhân vì vậy cần theo dõi sát diễn tiến của bệnh để phát hiện sớm, điều trị kịp thời làm tăng chất lượng cuộc sống và khả năng sống còn của bệnh nhân.

Từ khoá: triệu chứng di căn não.

[1]*Bác sĩ Trung tâm Ung bướu-YHHN*
[2]*Điều dưỡng Trung tâm Ung bướu-YHHN*
[3]*Kỹ sư vật lý Trung tâm Ung bướu-YHHN*
Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Văn Duy
ĐT: 0327046363
Email: hoangduy.hpmu@gmail.com
Ngày nhận bài: 6/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 15/4/2024
Ngày duyệt bài: 26/4/2024

SUMMARY

A STUDY OF COMMON SYMPTOMS SUGGESTIVE OF BRAIN METASTASIS AT VIET TIEP FRIENDSHIP HOSPITAL FROM OCTOBER 2023 TO MAY 2024

Objectives: To identify common clinical symptoms that suggest brain metastases for early detection, timely diagnosis, and treatment. To evaluate the role of MRI/CT scanners in diagnosing brain metastases.

Subjects and Methods: This study included 42 patients diagnosed with brain metastases at the Center for Oncology and Nuclear Medicine, Viet Tiep Friendship Hospital, from October 2023 to May 2024. A descriptive retrospective and prospective study design was employed.

Results: The most common age group was 40 to <60 years, with a male-to-female ratio of approximately 1.63. The most prevalent symptom was headache (92.8%), followed by nausea and vomiting (73.8%). Lung and pleural cancers were the primary sources of brain metastases. The majority of cases involved multiple brain metastases and cerebral edema. MRI/CT scanners proved to be effective tools for

early detection, helping to avoid missed lesions and enabling timely treatment.

Conclusion: Brain metastases from cancer cause significant discomfort and distress, directly affecting patients' quality of life. Close monitoring of disease progression is necessary for early detection and timely treatment to improve quality of life and patient survival rates.

Keywords: brain metastases symptoms.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Di căn não là khối u nội sọ phổ biến nhất ở người lớn, chiếm hơn một nửa số khối u não và là nguyên nhân tử vong chiếm 10-30% ở bệnh nhân ung thư. 80% bệnh nhân phát hiện di căn não sau khi được chẩn đoán ung thư nguyên phát, số còn lại vào viện vì triệu chứng thần kinh của di căn não hoặc phát hiện cùng lúc với u nguyên phát. [1]

Sự phát triển của di căn não vẫn là nguyên nhân đáng kể gây ra tỷ lệ tử vong do ung thư nói chung ở bệnh nhân ung thư giai đoạn tiến triển vì tiên lượng vẫn kém mặc dù các phương pháp điều trị đa phương thức và tiến bộ trong các liệu pháp toàn thân, bao gồm kết hợp phẫu thuật, xạ trị, hóa trị, liệu pháp miễn dịch và liệu pháp nhắm trúng đích**.** [2] Bệnh nhân di căn não có triệu chứng có tỷ lệ sống sót sau một năm <20%. Ung thư phổi, ung thư vú và khối u ác tính có tỷ lệ di căn não cao hơn so với các loại ung thư khác**.** [3] Trong khi các phương pháp điều trị ung thư được cải thiện và bệnh nhân sống lâu hơn với khối u nguyên phát, tỷ lệ di căn não ngày càng tăng lên, do việc cải thiện khả năng phát hiện các di căn nhỏ bằng các phương pháp hiện đại như chụp cộng hưởng từ (MRI), CTscanner. [2,4,6]

Bệnh nhân có di căn não thường biểu hiện các triệu chứng thần kinh như đau đầu, suy giảm nhận thức, co giật và thiếu hụt khu trú, tất cả đều dẫn đến suy giảm chất lượng cuộc sống và khả năng sống sót. [5,6]

Khi thực hiện đề tài này, chúng tôi nhằm vào các mục đích sau đây:

1. Các triệu chứng lâm sàng thường gặp gợi ý tổn thương di căn não để phát hiện sớm, chẩn đoán điều trị kịp thời.

2. Vai trò trong chẩn đoán ung thư di căn não của MRI/CTscanner.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

42 bệnh nhân được chẩn đoán di căn não tại Trung tâm Ung bướu – YHHN Bệnh viện hữu nghị Việt Tiệp từ 10/2023 đến 5/2024.

2.2. Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân điều trị tại TTUB-YHHN được chẩn đoán Ung thư di căn não bằng CT scanner và/hoặc MRI sọ não, có chẩn đoán bệnh ung thư nguyên phát bằng giải phẫu bệnh, tế bào,… và đã được điều trị Ung thư nguyên phát trước đó bằng các phương pháp điều trị ung thư.

2.3. Tiêu chuẩn loại trừ

Các bệnh nhân có khối u nguyên phát tại não

2.4. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hồi cứu và tiến cứu.

2.5. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS và các thuật toán phù hợp.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân

Tuổi	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
<30	2	4.8
30 - <40	5	12
40 - <50	11	26.1
50 - <60	16	38.1
≥60	8	19
Tổng	42	100

Nhận xét:

– Nhóm tuổi thường gặp nhất là 40 - <60 tuổi (64.2%).

– Tuổi thấp nhất là 28, tuổi cao nhất là 85. Tuổi trung bình là 55.3.

– Nam/nữ: 26:16 (≈ 1.63).

Bảng 2: Triệu chứng lâm sàng thường gặp

Triệu chứng	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Đau đầu	39	92.8
Buồn nôn, nôn	31	73.8
Suy nhược	20	47.6
Yếu liệt	9	21.4
Giảm thị lực	3	7.2
Giảm thính lực	1	2.38

Nhận xét:

– Phần lớn các BN có triệu chứng là đau đầu chiếm 92.8% các trường hợp.

– Các triệu chứng phổ biến khác là buồn nôn, nôn, suy nhược cơ thể.

– Các triệu chứng như giảm thị lực, thính lực là các triệu chứng ít gặp hơn, nó biểu hiện khi các khối di căn não nằm ở vị trí đặc biệt chi phối cho cơ quan thị giác và thính giác.

Bảng 3: Triệu chứng cận lâm sàng thường gặp

MRI/CTscan		Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Số lượng	< 3 ổ	8	19
	> 3 ổ	34	81
Phù não	Có	33	78.6
	Không	9	21.4

Nhận xét: Tổn thương di căn não đa ổ trên 3 ổ chiếm tỉ lệ lớn gấp hơn 4 lần so với tổn thương di căn não dưới 3 ổ và 78.6% BN có hình ảnh phù não trên phim chụp não.

Bảng 4: Chẩn đoán trên MRI/Ctscanner.

MRI/Ctscanner	Số bệnh nhân	Tỉ lệ
BN có triệu chứng lâm sàng gợi ý	39	92.9
Đánh giá đáp ứng điều trị định kỳ	3	7.1

Nhận xét:

– Phần lớn các BN được chẩn đoán di căn não khi có các triệu chứng lâm sàng rõ ràng gợi ý chiếm 92.9%.

– Các bệnh nhân di căn não cũng được phát hiện sớm thông qua các đợt đánh giá điều trị định kỳ khi mà các triệu chứng lâm sàng gợi ý còn chưa rõ ràng dễ nhầm lẫn với các bệnh lý khác.

Bảng 5: Cơ quan ung thư nguyên phát

Cơ quan	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Phổi - màng phổi	28	66.6
Vú	5	11.9
Đại trực tràng	3	7.1
Dạ dày - thực quản	2	4.8
Vòm	2	4.8
Tử cung - Buồng trứng	1	2.4
Tiền liệt tuyến	1	2.4
Tổng	42	100

Nhận xét:

– Ung thư phổi – màng phổi là bệnh lý có tỷ lệ di căn não đứng hàng đầu với 66.6%, đứng hàng thứ 2 là ung thư vú với tỉ lệ 11.9%.

– Tất cả các loại ung thư đều có khả năng tiến triển di căn lên não.

IV. BÀN LUẬN

Qua 42 bệnh nhân điều trị tại Trung Tâm Ung Bướu – YHHN Bệnh Viện Hữu Nghị Việt Tiệp từ T10/2023 đến T5/2024 được chẩn đoán ung thư di căn não, chúng tôi có những ghi nhận như sau:

Đa số các bệnh nhân đều được điều trị bệnh lý ung thư ở cơ quan nguyên phát trước đó, sau đó bệnh tiến triển/ tái phát di căn não, phần nhỏ còn lại phát hiện di căn não cùng lúc với u nguyên phát và hầu hết không còn khả năng điều trị triệt để.

Độ tuổi trung bình thường gặp nằm trong độ tuổi 40-60, đây cũng là độ tuổi thường gặp ở hầu hết các loại ung thư chung cho cả 2 giới.

Tỉ lệ nam:nữ ≈1.63 do tỉ lệ ung thư phổi di căn não chiếm tỉ lệ lớn hàng đầu với 66.6% mà tỉ lệ nam bị ung thư phổi cao hơn nữ.

Ung thư phổi là loại ung thư thường gặp nhất và chiếm phần lớn các trường hợp di căn não so với các loại ung thư cơ quan khác, đặc biệt là ung thư phổi tế bào nhỏ tiến triển nhanh, thường di căn não sớm.

Các triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất trên bệnh nhân ung thư có giá trị gợi ý di căn não là đau đầu, buồn nôn, nôn. Các triệu chứng như giảm thị lực, thính lực là các triệu chứng ít gặp hơn, nó biểu hiện khi các khối di căn não nằm ở vị trí đặc biệt chi phối cho cơ quan thị giác và thính giác.

Phần lớn các bệnh nhân ung thư di căn não được chẩn đoán khi có các triệu chứng gợi ý trên lâm sàng, thông qua MRI/CTscanner phát hiện các tổn thương di căn trên não, di căn não đa ổ và có phù não

trên phim chiếm tỉ lệ lớn, biểu hiện triệu chứng lâm sàng rầm rộ. Phần còn lại bệnh nhân được phát hiện di căn não khi kiểm tra đánh giá kết quả điều trị định kỳ, các triệu chứng trên lâm sàng còn mơ hồ, ít giá trị gợi ý, dễ nhầm lẫn với các bệnh lý nội khoa thông thường.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 42 bệnh nhân điều trị tại Trung Tâm Ung Bướu – YHHN Bệnh Viện hữu nghị Việt Tiệp từ T10/2023 đến T5/2024 được chẩn đoán ung thư di căn não cho thấy:

Bệnh nhân ung thư di căn não phải chịu đựng những triệu chứng gây nên sự khó chịu, ám ảnh, ảnh hưởng trực tiếp làm suy giảm chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, gây nên gánh nặng tâm lí chán nản, mặc cảm, tự ti, tự thu hẹp bản thân, từ bỏ điều trị, gián tiếp tạo thêm gánh nặng cho gia đình và xã hội.

Cần quan sát, đánh giá, kiểm tra định kỳ, theo dõi sát quá trình điều trị để phát hiện sớm, điều trị kịp thời để đem cho bệnh nhân chất lượng sống và tiên lượng sống tốt nhất cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Hồng Long, Nguyễn Lê Thanh Hải và Trương Ngọc Thắng** (2018), "Đánh giá kết quả xạ trị toàn bộ não ở bệnh nhân ung thư di căn não", Tạp chí Ung thư học Việt Nam, số 1, trang 362-365
2. **P. Y. Wen và J. S. Loeffler** (1999), "Management of brain metastases", Oncology (Williston Park), 13(7), 941-54, 957-61; discussion 961-2, 9.
3. **A. E. Yuzhalin và D. Yu** (2020), "Brain Metastasis Organotropism", Cold Spring Harb Perspect Med, 10(5).
4. **J. H. Suh và các cộng sự** (2020), "Current approaches to the management of brain metastases", Nat Rev Clin Oncol, 17(5), 279-299.
5. **T. Noh và T. Walbert** (2018), "Brain metastasis: clinical manifestations, symptom management, and palliative care", Handb Clin Neurol, 149, 75-88.
6. **ESMO HANDBOOK Of ONCOLOGICAL EMERGENCIES** - Edited by Mariano Provencio Pulla 2nd edition,2020, 77-82

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI THEO TUỔI ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP NĂM 2023

Trần Quang Hưng[1], Dương Minh Hoa[1], Đỗ Văn Hòa[2], Phạm Thị Phương Anh[2], Đặng Bích Ngọc[2], Vũ Thị Nga[2], Bùi Thanh Toàn[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định đặc điểm bệnh nhân ung thư phổi theo độ tuổi đang điều trị tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp năm 2023. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**: Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư phổi tại khoa Ung Bướu, Bệnh viện Việt Tiệp, thiết kế mô tả cắt ngang và hồi cứu. **Kết quả:** 235 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư phổi trong đó nhóm tuổi 60 - 79 có số lượng bệnh nhân cao nhất (48%). Độ tuổi trung bình là 70,2± 5,42, giới tính nam dưới 60 tuổi chiếm 92,01%, trên 60 tuổi chiếm 55,39%. Thói quen hút thuốc ở nam dưới 60 tuổi và trên 60 tuổi lần lượt là 89,58% và 95,61%. Tỷ lệ ung thư biểu mô không tế bào nhỏ (66,39%) lớn hơn ung thư tế bào nhỏ (33,61%). Tỷ lệ carcinoma tuyến (63,46%) lớn hơn carcinoma vảy (36,54%). Phẫu thuật tân bổ trợ chiếm ít nhất, ở nhóm dưới 60 và trên 60 lần lượt là 10% và 2,86%. Điều trị hóa chất+ xạ trị nhiều nhất, ở nhóm dưới 60 và trên 60 lần lượt chiếm 35% và 48%. **Kết luận:** Ung thư phổi là một gánh nặng bệnh lí không chỉ ở Việt Nam và trên toàn thế giới. Tuổi tác dường như là một yếu tố chính ảnh hưởng đến quyết định điều trị, với tỷ lệ phẫu thuật được cho người dưới 60 tuổi cao hơn.Do đó việc nâng cao nhận thức về bệnh tật cũng như khám sàng lọc sớm ung thư phổi là rất quan trọng.

Từ khóa: Ung thư phổi, độ tuổi.

[1]*Bác sĩ Trung tâm Ung bướu-YHHN*
[2]*Điều dưỡng Trung tâm Ung bướu-YHHN*
Chịu trách nhiệm chính: Dương Minh Hoa
ĐT: 0369243247
Email: duongminhhoadmh@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 21/4/2024
Ngày duyệt bài: 26/4/2024

SUMMARY

STUDY ON CHARACTERISTICS OF LUNG CANCER PATIENTS ACCORDING TO AGE TREATMENT AT VIET TIEP GENERAL HOSPITAL IN 2023

Objective: Determine the characteristics of lung cancer patients by age being treated at Viet Tiep Friendship Hospital in 2023. **Research subjects and methods**: Patients diagnosed with lung cancer at the Department of Oncology and Diseases Viet Tiep Institute, cross-sectional and retrospective design. **Results**: 235 patients were diagnosed with lung cancer, of which the age group 60 - 79 had the highest number of patients (48%). The average age is 70.2± 5.42 years old, men under 60 years old account for 92.01%, over 60 years old account for 55.39%. Smoking habits in men under 60 years old and over 60 years old are 89.58% and 95.61%, respectively. The rate of non-small cell carcinoma (66.39%) is greater than that of small cell carcinoma (33.61%). The rate of adenocarcinoma (63.46%) is greater than that of squamous carcinoma (36.54%). Neoadjuvant surgery accounts for the least, in the group under 60 and over 60, 10% and 2.86%,

respectively. Chemotherapy + radiotherapy are the most common, in the groups under 60 and over 60, accounting for 35% and 48%, respectively. **Conclusion**: Lung cancer is a medical burden not only in Vietnam but also around the world. Age appears to be a major factor influencing treatment decisions, with higher rates of surgery being given to people under 60 years of age. Therefore, increased awareness of the disease as well as early screening for lung cancer is important. is very important.

Keywords: Lung cancer, age.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) hay ung thư phế quản là thuật ngữ để chỉ bệnh ác tính của phổi xuất phát từ biểu mô niêm mạc phế quản, tiểu phế quản, phế nang, từ các tuyến của phế quản, hoặc các thành phần khác của phổi [1]. Ung thư phổi đứng thứ hai trong các loại ung thư thường gặp và là nguyên nhân tử vong hàng đầu do ung thư trên toàn thế giới. Theo GLOBOCAN năm 2022, tại Việt Nam, tỉ lệ mắc ung thư phổi xếp thứ 3 về số ca mắc mới sau ung thư vú và ung thư gan, với 24426 ca mắc mới chiềm 13,5%; đứng thứ hai về tỷ lệ tử vong sau ung thư gan với 22597 ca tử vong chiếm 18,8% [2].

Theo một số nghiên cứu trên thế giới, tỷ lệ sống thêm 5 năm ở các bệnh nhân ung thư phổi được phẫu thuật có thể đạt tới 30% và thậm chí 70% ở các bệnh nhân được phẫu thuật ở giai đoạn 0 và I. Mặc dù vậy, phần lớn các bệnh nhân chỉ đến bệnh viện và được phát hiện ung thư phổi khi đã ở giai đoạn muộn. Lúc đó, hầu như không còn chỉ định phẫu thuật và dù có phẫu thuật, hiệu quả điều trị cũng không cao. Một trong những lý do gây khó khăn cho chẩn đoán là nhiều biểu hiện trên lâm sàng và xét nghiệm của bệnh ung thư phổi khá giống với các bệnh lý khác ở phổi, nên bệnh nhân thường bị chẩn đoán nhầm với lao phổi, viêm phổi. Đặc biệt đối với người cao tuổi việc chẩn đoán và phát hiện bệnh đôi khi còn gặp nhiều khó khăn do người bệnh ngại đi khám, hoặc tâm lý cho rằng biểu hiện của tuổi già. Vì vậy, việc hiểu biết về đặc điểm bệnh nhân ung thư phổi giúp sàng lọc sớm, đưa ra phương pháp điều trị, theo dõi và tiên lượng bệnh một cách chính xác. Tuổi của bệnh nhân là một trong những yếu tố tiên lượng chính ảnh hưởng đến khả năng sống sót ở bệnh nhân ung thư phổi [3]. Bên cạnh các yếu tố liên quan khác, một số nghiên cứu đã chứng minh rằng tuổi tác là yếu tố tiên lượng độc lập quan trọng ảnh hưởng đến khả năng sống sót của bệnh nhân.Tuy nhiên, chưa có nhiều nghiên cứu nào đi sâu nghiên cứu về đặc điểm UTP ở các lứa tuổi. Tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp hàng năm phát hiện và điều trị số lượng lớn bệnh nhân ung thư phổi trong và ngoài tỉnh Hải Phòng. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Đặc điểm bệnh nhân ung thư phổi theo tuổi điều trị tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp năm 2023" với mong muốn giúp các bác sĩ lâm sàng phát hiện sớm và tối ưu hóa trong việc điều trị ung thư phổi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán ung thư phổi tại khoa Ung Bướu, Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp, từ 01/01/2023 đến 31/12/2023 thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

2.1.2. Tiêu chuẩn lựa chọn

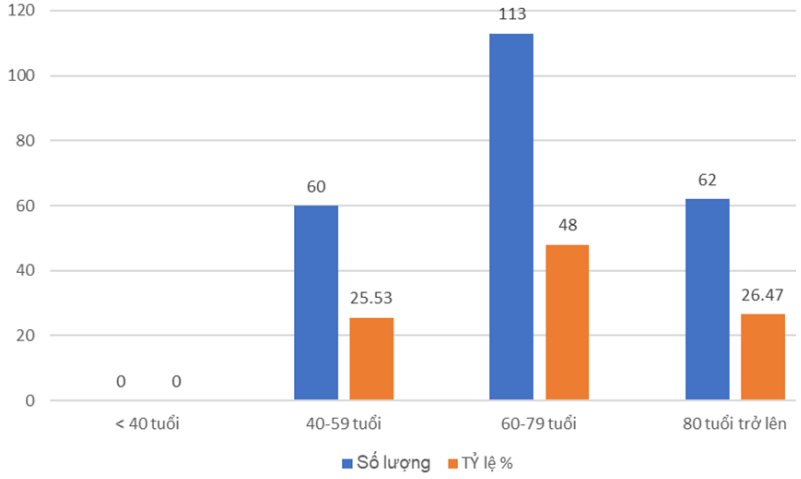
Toàn bộ bệnh nhân được chẩn đoán là Ung thư phổi và điều trị tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp. Có hồ sơ bệnh án đầy đủ thông tin về bệnh học.

2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân có ung thư phổi di căn từ nơi khác. Hồ sơ bệnh án bị thất lạc hoặc không đủ các dữ liệu cần thiết.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang và hồi cứu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Biểu đồ 3.6. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi (n=235)

Nhận xét: Nhóm tuổi 60 - 79 có số lượng bệnh nhân cao nhất (48%) và nhóm tuổi dưới 40 có số lượng bệnh nhân thấp nhất (0%).

Bảng 3.1. Đặc điểm bệnh học lâm sàng (n=235)

Đặc điểm		Tuổi			
		< 60		> 60	
		n	%	n	%
Độ tuổi trung bình	70,2 ± 5,42	60	25,71	175	74,29
Giới tính	Nam	55	92,01	97	55,39
	Nữ	5	7,99	78	44,61
Thói quen hút thuốc	Nam	54	89,58	167	95,61
	Nữ	6	10,42	8	4,39
Tế bào học	TB nhỏ	15	25	64	36,49
	Không tế bào nhỏ	45	75	111	63,51
	Tuyến	27	60	72	64,86
	Vảy	18	40	39	35,14
Giai đoạn	Khu trú	10	16,61	11	6,30
	Tiến triển tại chỗ	26	42,97	89	50,58
	Di căn	24	40,42	75	43,12

Nhận xét: Độ tuổi trung bình là 70,2± 5,42, giới tính nam dưới 60 tuổi chiếm 92,01%, trên 60 tuổi chiếm 55,39%. Thói quen hút thuốc ở nam dưới 60 tuổi trên 60 tuổi lần lượt là 89,58% và 95,61%. Tỷ lệ ung thư biểu mô không tế bào nhỏ (66,39%) lớn hơn ung thư tế bào nhỏ (33,61%). Tỷ lệ carcinoma tuyến (63,46%) lớn hơn carcinoma vảy (36,54%). Cả hai nhóm tuổi đều có tỷ lệ carcinoma tuyến lớn hơn carcinoma vảy.

Bảng 3.2. Đặc điểm điều trị (n=235)

Điều trị		Tuổi			
		<60		>60	
		n	%	n	%
Phẫu thuật	Tân bổ trợ	6	10	5	2,86
	Bổ trợ	10	16,67	11	6,30
Không phẫu thuật	Hóa chất + Xạ trị	21	35	84	48
	Hóa chất	17	28,3	51	29,14
	Chăm sóc giảm nhẹ	6	10	24	13,7

Nhận xét: Phẫu thuật tân bổ trợ chiếm ít nhất, ở nhóm dưới 60 và trên 60 lần lượt là 10% và 2,86%. Điều trị hóa chất+ xạ trị nhiều nhất, ở nhóm dưới 60 và trên 60 lần lượt chiếm 35% và 48%.

IV. BÀN LUẬN

Cũng như các nước trên thế giới, số người mắc bệnh ung thư ở Việt Nam đang có xu hướng ngày một gia tăng, trong đó phải kể đến ung thư phổi. Ung thư phổi được phát hiện ở mọi tầng lớp xã hội, mọi lứa tuổi và mọi ngành nghề khác nhau. Tuổi, giới là các yếu tố quan trọng trong hầu hết các nghiên cứu về ung thư, đặc biệt là ung thư phổi. Tuổi phản ánh quá trình tích lũy thời gian người bệnh tiếp xúc với các tác nhân gây ung thư như hút thuốc lá, hay các hóa chất độc hại… Theo thống kê của Viện Ung thư quốc gia Mỹ về bệnh ung thư phổi cho thấy tuổi càng cao thì nguy cơ mắc ung thư phổi càng tăng [4]. Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên các nhóm tuổi trong đó: Tập trung chủ yếu ở nhóm tuổi 60 - 79 có số lượng bệnh nhân cao nhất (48%) và nhóm tuổi dưới 40 có số lượng bệnh nhân thấp nhất (0%) (biểu đồ 3.1). Kết quả này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Hoàng Đức Hạ (2022), độ tuổi gặp nhiều nhất là > 60 tuổi (32.6%) với tuổi trung bình là 64,4 ± 12,6 tuổi [5]. Nghiên cứu của một số tác giả khác trên thế giới cũng cho kết quả tương tự. Yang P và Cộng sự (2005) nghiên cứu các đặc điểm lâm sàng trên 5628 BN được chẩn đoán là UTP từ 1997 đến 2003 tại Mayo Clinic ghi nhận, tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 65,4 ± 11,0 tuổi [6]. Tuổi mắc bệnh đã được xác định là khác nhau giữa các khu vực địa lý, chủng tộc và điều kiện sống…[7, 8]. Bên cạnh đó, do xã hội phát triển, người trẻ có xu

hướng đi khám sức khỏe và có vấn đề bệnh tật đi viện sớm hơn nên phát hiện bệnh ở giai đoạn sớm hơn so với người lớn tuổi. Điều này thể hiện ở nhóm tuổi 40-59 với tỷ lệ là 25,59%.

Ung thư phổi phổ biến hơn ở nam giới, theo thống kê của GLOBOCAN năm 2022 trên toàn thế giới, tỷ lệ nam/nữ là 1,98/1 [2]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự, phân bố bệnh nhân theo giới là không đồng đều, tỷ lệ bệnh nhân nam/nữ là 1,84/1. Thấp hơn so với nghiên cứu của Hoàng Hồng Thái và cộng sự trên 419 bệnh nhân ung thư phổi tại khoa hô hấp – bệnh viện Bạch Mai, tỷ lệ nam/nữ là 3,2/1 [9].

Sự khác biệt giữa nghiên cứu của chúng tôi và nghiên cứu khác có thể được giải thích là sự chênh lệch giữa tỷ lệ nam/nữ mắc ung thư phổi đang có chiều hướng giảm theo thời gian. Điều này hoàn toàn phù hợp với những ghi nhận về UTP trên thế giới. Nghiên cứu từ năm 2001- 2019 tại Mỹ thì nam giới chiếm 53,3% và nữ giới là 46,7%, tương ứng với tỷ lệ nam/ nữ là 1,14/1[10] . Như vậy, chúng ta có thể thấy rằng UTP đang có chiều hướng tăng lên nhanh chóng ở nữ giới.

Hàng loạt các nghiên cứu bệnh chứng đã cho thấy mối liên quan giữa ung thư phổi và thói quen hút thuốc. Từ lâu, hút thuốc đã được khẳng định là một trong những nguyên nhân chính gây nên UTP. Hút thuốc càng lâu, càng nhiều, càng sớm thì nguy cơ mắc UTP càng cao.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phần lớn bệnh nhân nam dưới 60 tuổi và trên 60 tuổi ung thư phổi có hút thuốc lá (89,58% và 95,61%). Kết quả này khá tương đồng so với nghiên cứu của Chu Thị Hoài và cộng sự trên 403 bệnh nhân có 64,8% có hút thuốc [11]. Tỷ lệ này không khác so với các nghiên cứu của các tác giả trong nước từ 70-80% nhưng thấp hơn so với các tác giả nước ngoài có thể do tỷ lệ nữ hút thuốc ở nước ta thấp hơn. Nghiên cứu của chúng tôi cũng tìm ra được sự khác biệt trong thói quen hút thuốc giữa bệnh nhân nam và nữ, nam giới hút thuốc lá chiếm tới 93,4% trong khi đó hút thuốc lá ở nữ chỉ có 6,6%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Như vậy, thói quen hút thuốc là khác nhau giữa hai giới. Điều này phần nào giải thích tại sao tỷ lệ ung thư phổi cao hơn ở nam giới. Tuy nhiên, cũng cần lưu ý rằng, ở đây mới chỉ xét đến vấn đề hút thuốc lá chủ động.

Giải phẫu bệnh là tiêu chuẩn vàng để xác định ung thư. Một tổn thương phổi chỉ được xác định là ung thư phổi khi có đầy đủ bằng chứng về mô bệnh học. Chính vì vậy trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ lựa chọn những bệnh nhân có kết quả mô bệnh học là ung thư phổi. Tùy theo đặc điểm lâm sàng tình trạng bệnh nhân cho phép mà chúng tôi tiến hành các thủ thuật khác nhau để xác định chẩn đoán. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ ung thư biểu mô không tế bào nhỏ (66,39%) lớn hơn ung thư tế bào nhỏ (33,61%). Tỷ lệ carcinoma tuyến (63,46%) lớn hơn carcinoma vảy (36,54%). Có sự tương đồng giữa cả 2 nhóm tuổi với tỷ lệ carcinoma tuyến lớn hơn carcinoma vảy.

Theo Đặng Công Thuận và cộng sự (2022), tỷ lệ ung thư biểu mô tuyến chiếm tỷ

lệ cao nhất (48,1%), tiếp đến là ung tư biểu mô vảy (24%) [12]. Tham khảo các nghiên cứu trên thế giới, chúng tôi cũng thấy rằng ung thư biểu mô tuyến và ung thư biểu mô vảy là 2 dạng tổn thương hay gặp nhất. Wang và cộng sự (2019) nghiên cứu trên 37463 bệnh nhân ung thư phổi tại Đại Loan trong 5 năm ghi nhận tỷ lệ ung thư biểu mô tuyến chiếm 77,4%, ung thư biểu mô vảy là 22,6% [13]. Việc xác định chính xác tổn thương mô bệnh học sẽ giúp các nhà lâm sàng lựa chọn các phương phác điều trị phù hợp cho từng giai đoạn bệnh.

Đánh giá giai đoạn trong Ung thư phổi có vai trò rất quan trọng, bởi xác định đúng giai đoạn bệnh giúp: Lựa chọn phương pháp điều trị và tiên lượng bệnh. Trong nghiên cứu của chúng tôi hầu hết bệnh nhân ở cả hai nhóm được chẩn đoán ở giai đoạn tiến triển tại chỗ, ở nhóm tuổi dưới 60 và trên 60 lần lượt là 42,97% và 50,58%. Tỷ lệ được chẩn đoán giai đoạn khu trú ở nhóm dưới 60 tuổi (16,61%) cao hơn nhóm trên 60 tuổi (6,30%). Giai đoạn di căn chiếm 42,12% tổng số bệnh nhân nghiên cứu. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Tạ Bá Thắng (2012) tại bệnh viện K với Trung Ương ghi nhận tỷ lệ giai đoạn khu trú là 21,4%, giai đoạn tiến triển tại chỗ là 54,5%, giai đoạn di căn là 24,1% [14]. Từ đó cho thấy phần lớn bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn muộn, khi mà việc điều trị gặp nhiều hạn chế và tiên lượng sống còn kém.

Theo các nghiên cứu trên thế giới thì có nhiều nguyên nhân dẫn tới việc chẩn đoán bệnh ở giai đoạn muộn vì: Nhận thức và hiểu biết về bệnh còn thấp, tỷ lệ bệnh nhân khám sàng lọc định kì thấp, biểu hiện lâm sàng của bệnh đa dạng nên thường bị chẩn đoán nhầm với các bệnh lý hô hấp khác, do vậy khi được phát hiện thì bệnh đã tiến triển trong một thời gian dài và ở giai đoạn muộn. Vấn đề này phần nào được lý giải trong nghiên cứu của chúng tôi, với nhóm tuổi dưới 60 tuổi thì bệnh được phát hiện ở giai đoạn sớm hơn.

Từ những yếu tố chính về mô bệnh học, giai đoạn bệnh và một số yếu tố khác thì bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được điều trị theo phác đồ phù hợp, với tỷ lệ bệnh nhân được phẫu thuật (13,62%) nhỏ hơn nhiều so với không được phẫu thuật (86,38%). Trong đó, tỷ lệ điều trị phẫu thuật ở nhóm dưới 60 tuổi nhiều hơn so với nhóm trên 60 tuổi ở cả phân nhóm điều trị bổ trợ và tân bổ trợ. Điều đó cho thấy, ung thư phổi được chẩn đoán ở bệnh nhân <60 tuổi sẽ nhận được điều trị tích cực hơn, phù hợp với tỷ lệ chẩn đoán được ở giai đoạn sớm.

V. KẾT LUẬN

Ung thư phổi là một gánh nặng bệnh lí không chỉ ở Việt Nam và trên toàn thế giới. Bệnh có thể xuất hiện ở mọi độ tuổi, cả hai giới, nhưng phần lớn là nam, từ 60 tuổi trở lên, có tiền sử hút thuốc. Tuổi tác dường như là một yếu tố chính ảnh hưởng đến quyết định điều trị, với tỷ lệ phẫu thuật được cho người dưới 60 tuổi cao hơn. Chẩn đoán bệnh ở giai đoạn sớm ảnh hưởng lớn tới điều trị và tiên lượng bệnh. Do đó việc nâng cao nhận thức về bệnh tật cũng như khám sàng lọc sớm ung thư phổi là rất quan trọng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ngô Quý Châu.** Ung thư phổi. Hà Nội: NXB Y học; 2008.
2. **GLOBOCAN** 2022 Top 5 most frequent cancers. World Health Organization
3. **Faruk Tas.** Age is a prognostic factor affecting survival in lung cancer patients. Pubmed Central.2013 Nov; 6(5): 1507–1513.
4. **R. J. Wilson, A. B. Ryerson, K. Zhang, X. Dong.** 2014. Relative survival analysis using the Centers for Disease Control and Prevention's National Program of Cancer Registries Surveillance System Data, 2000-2007. Journal of registry management. 41(2):72-6.
5. **Hoàng Đức Hạ.** 2022. Nghiên cứ đặc điểm lâm sàng và hình ảnh chụp cộng hưởng từ ngực trong chẩn đoán ung thư phổi không tế bào nhỏ tại bệnh viện đa khoa Quốc tế Hải Phòng trong 2 năm 2019 và 2020. TẠP CHÍ Y HỌC VIỆT NAM TẬP 510 - THÁNG 1 - SỐ 1 - 2022
6. **Y Yang P., Allen MS., Marie C. Aubry MC., et al.** 2005. Clinical Features of 5,628 Primary Lung Cancer Patients: Experience at Mayo Clinic From 1997 to 2003. Chest. 128:452-62.
7. **Y Alberg AJ., Samet JM.** 2003. Epidemiology of Lung Cancer. Chest. 123:21S–49S.
8. **Y Pass HI., et al.** Lung Cancer: Principles & Practice. 3rd Ed. ed2005.
9. **Bùi Trung Nghĩa Hoàng Hồng Thái.** 2008. Mô tả triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư phổi, điều trị tại khoa Hô Hấp- Bệnh viện Bạch Mai từ 1/2006-7/2007. Kỷ yếu các công trình nghiên cứu khoa học - Bệnh viện Bạch Mai.201-6.
10. **Yu Fu.** 2023. Gender disparities in lung cancer incidence in the United States during 2001–2019. Scientific Reports.12581 (2023)
11. **Chu Thị Hoài.** 2024. Chất lượng giấc ngủ và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân Ung thư phổi tại bệnh viên Ung bướu Nghệ An năm 2023. Vietnam Medical Journal May 2024
12. **Đặng Công Thuận.** 2022 Nghiên cứu phân loại mô bệnh học và hóa mô miễn dịch ở bệnh nhân ung thư phổi. Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược Huế - Số 2, tập 12, tháng 4/2022
13. **Bing-Yen Wang.** 2020. The comparison between adenocarcinoma and squamous cell carcinoma in lung cancer patients. J Cancer Res Clin Oncol 2020 Jan;146(1):43-52.
14. **Tạ Bá Thắng và Cs.** Đặc điểm lâm sàng, giai đoạn bệnh ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ 2012

VAI TRÒ CỦA CỘNG HƯỞNG TỪ TRONG CHẨN ĐOÁN SARCÔM CƠ TRƠN THÂN TỬ CUNG

Nguyễn Thế Hiển[1], Tạ Thanh Liêu[2], Nguyễn Ngọc Thanh[1], Nguyễn Huy Lộc[1], Nguyễn Bỉnh Kha[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và hình ảnh học trên cộng hưởng từ vùng chậu có tiêm tương phản của sarcôm cơ trơn thân tử cung**;** Xác định độ nhạy của cộng hưởng từ vùng chậu có tiêm tương phản trong chẩn đoán sarcôm cơ trơn thân tử cung**.**

Đối tương và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, đối chiếu kết quả chụp cộng hưởng từ vùng chậu đánh giá theo thang điểm của hội chẩn đoán hình ảnh Niệu Dục Châu Âu ở 27 bệnh nhân được chẩn đoán sarcôm cơ trơn thân tử cung và điều trị tại Bệnh viện Ung Bướu Thành phố Hồ Chí Minh từ 01/2015 đến 09/2023

Kết quả: Bệnh nhân sarcôm cơ trơn thân tử cung có độ tuổi trung bình từ 52,5 ± 12,7 tuổi, nhóm bệnh nhân mãn kinh chiếm tỉ lệ 74%, thường nhập viện với triệu chứng đau bụng hoặc xuất huyết âm đạo với tỉ lệ khoảng 85,2%, đa phần không có giải phẫu bệnh trước mổ. Trong bệnh lý này, các hình ảnh được ghi nhận trên cộng hưởng từ với tỉ lệ như sau: tín hiệu cao ở T2W với độ nhạy 77,8%, bắt thuốc không đồng nhất ở T2W với độ nhạy 100%, bờ tổn thương dạng tạo nốt có độ nhạy 81,5%, xuất huyết trong bướu với độ nhạy 96,3%, hình ảnh "T2 tối" có độ nhạy 92,6%, hoại tử bướu có độ nhạy 88,8%. Độ nhạy của cộng hưởng từ trong chẩn đoán sarcôm cơ trơn thân tử cung khi áp dụng tiêu chuẩn ESUR lên đến 96,3%.

Kết luận: Cộng hưởng từ có thể giúp chẩn đoán sarcôm cơ trơn thân tử cung với độ nhạy chẩn đoán lên đến 96,3% theo tiêu chuẩn của ESUR (bờ dạng nốt, "T2 tối", xuất huyết trong bướu và hoại tử bướu).

Từ khoá: Sarcôm cơ trơn thân tử cung; MRI; ESUR.

SUMMARY

THE ROLE OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN DIAGNOSING UTERINE LEIOMYOSARCOMA

Objective: Describe the clinical and imaging characteristics on contrast-enhanced MRI of uterine leiomyosarcoma; Determining the sensitivity of pelvic magnetic resonance imaging with contrast injection in diagnosing uterine leiomyosarcoma.

Research subjects and methods: Cross sectional study, comparing the results of MRI according to the scale of European Society of Urogential Radiology (ESUR) guideline in 27 patients diagnosed with uterine leiomyosarcoma

[1]*Khoa Xạ trị Phụ Khoa, Bệnh viện Ung Bướu, Thành Phố Hồ Chí Minh*

[2]*Khoa Ngoại Phụ Khoa, Bệnh viện Ung Bướu, Thành phố Hồ Chí Minh*

[3]*Bộ Môn Ung Bướu, Trường Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch, Thành Phố Hồ Chí Minh*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Bỉnh Kha

ĐT: 0339871009

Email: nguyenbinhkha81@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/4/2024

Ngày phản biện khoa học: 27/4/2024

Ngày duyệt bài: 3/5/2024

and treated at the Ho Chi Minh Oncology hospital from 1st January 2015 to 30th September 2023.

Results: Patients with uterine leiomyosarcoma have an average age of 52,5 ± 12,7 years old, 74% of patient are postmenopausal and often hospitalized with symptoms of abdominal pain or vaginal bleeding about 85,2%, most of which had no preoperative pathology. Images are recorded on MRI with following frequencys: high signal at T2WI with a sensitivity of 77,8%, heterogeneous enhancement at T2WI with a sensitivity of 100%, Nodular margins pattern has a sensity of 81,5%, intratumoral hemorrhage has a sensitivity of 96,3%,"T2 darkness" image has a sensitivity of 92,6%, tumor necrosis has a sensitivity of 88,8%. The sensitivity of MRI in diagnosing uterine leiomyosarcoma when applying ESUR criteria is up to 96,3%.

Conclusion: Magnetic resonance imaging can help diagnose uterine leiomyosarcoma with a diagnostic sensitivity of up to 96,3% according to ESUR criteria (nodular borders, "T2 darkness", intratumoral hemorrhage and tumor necrosis).

Keywords: Uterine leiomyosarcoma; MRI; ESUR.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư thân tử cung bao gồm ung thư nội mạc tử cung và sarcôm thân tử cung là ung thư đứng hàng thứ sáu ở giới nữ, trong đó sarcôm thân tử cung chiếm 3-7% [1]. Tuy nhiên, sarcôm cơ trơn thân tử cung thường khó chẩn đoán trước mổ và bệnh có xu hướng xâm lấn mạnh và tiên lượng xấu. Việc chẩn đoán sarcôm thân tử cung trước phẫu thuật gặp nhiều khó khăn do bướu ở vị trí khó tiếp cận để có kết quả mô bệnh học, do đó khám lâm sàng và hình ảnh học đóng vai trò quan trọng. Theo tác giả Yulia Lakhman và cộng sự thì cộng hưởng từ vùng chậu có độ đặc hiệu và độ nhạy >95% trong chẩn đoán sarcôm cơ trơn thân tử cung [2]. Nghiên cứu này nhằm giải đáp câu hỏi: ***"Đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ có tiêm chất tương phản trong sarcôm cơ trơn thân tử cung là như thế nào?"***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 27 trường hợp được chẩn đoán sarcôm cơ trơn thân tử cung và điều trị tại Bệnh viện Ung Bướu Thành phố Hồ Chí Minh từ 01/2015 đến 09/2023

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

_ Bệnh nhân có giải phẫu bệnh sau mổ là sarcôm cơ trơn thân tử cung.

_ Bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ vùng chậu đánh giá giai đoạn trước mổ.

_ Bệnh nhân có kết quả giải phẫu bệnh sau mổ được ghi nhận đầy đủ thông tin.

Tiêu chuẩn loại trừ:

_ Bệnh nhân có tiền căn phẫu thuật cắt tử cung trước đó.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu:

- Nghiên cứu cắt ngang mô tả

- Địa điểm: khoa Xạ trị phụ khoa, khoa Ngoại phụ khoa, khoa Chẩn đoán hình ảnh, khoa Giải phẫu bệnh bệnh viện Ung Bướu Thành phố Hồ Chí Minh

Phương pháp thu thập số liệu:

- Các bệnh nhân đến khám tại bệnh viện Ung Bướu Thành phố Hồ Chí Minh từ 01/2015 đến 09/2023 có giải phẫu bệnh sau mổ là sarcôm cơ trơn thân tử cung và được chụp MRI trước phẫu thuật

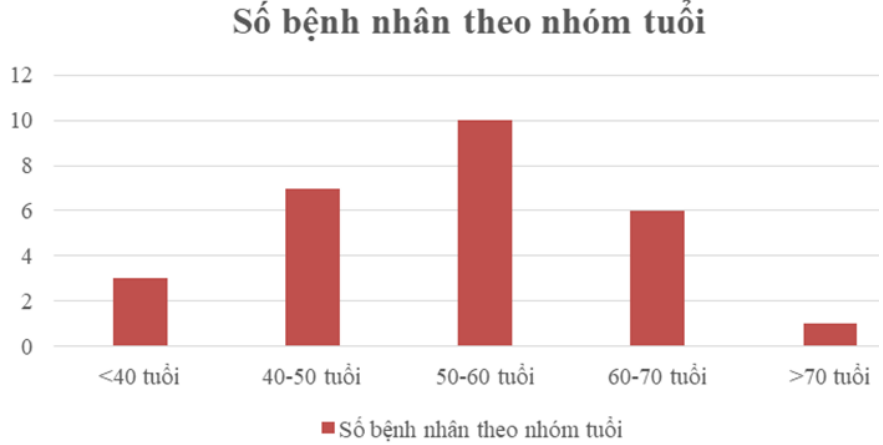
- Trong đó, có tổng cộng 27 trường hợp thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh và tiêu chuẩn loại trừ. Các thông tin thu thập bao gồm đặc điểm

lâm sàng (tuổi, lý do nhập viện, tình trạng kinh nguyệt, giai đoạn bệnh, độ mô học bướu, kích thước bướu, giải phẫu bệnh trước mổ) và các đặc điểm hình ảnh học trên cộng hưởng từ (tín hiệu trên T2W, bắt thuốc tương phản trên T2W, dạng bờ, xuất huyết trong bướu, vùng "T2 tối", vùng hoại tử trong bướu, xâm lấn xung quanh, hạch di căn trên MRI), và độ nhạy của chẩn đoán sarcôm cơ trơn thân tử cung dựa trên cộng hưởng từ theo thang điểm của ESUR.

Xử lý số liệu: Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Với 27 trường hợp bệnh nhân chẩn đoán sarcôm cơ trơn thân tử cung và được chụp cộng hưởng từ trước phẫu thuật thì chúng tôi thu được các kết quả như sau:



Biểu đồ 3.1. Phân bố nhóm tuổi bệnh nhân

Nhận xét: Tuổi trung bình: 52,5± 12,7, thấp nhất 23 tuổi và tuổi lớn nhất là 75 tuổi. Nhóm tuổi 50-60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (37%).

Bảng 3.1. Đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ của bệnh nhân LMS

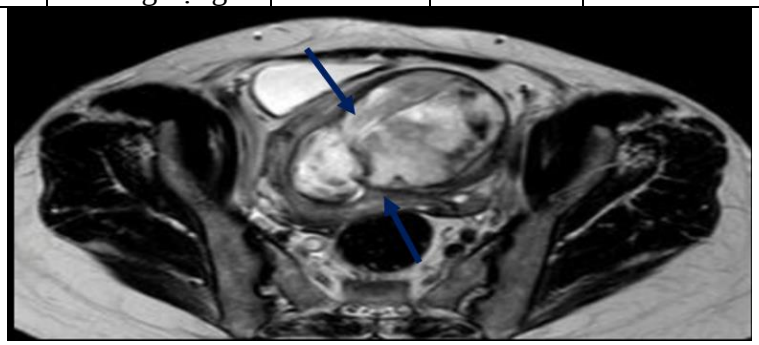
		Nghiên cứu này (n=27)
Số lượng sang thương		32
Kích thước		12,7 ± 4,5
Tín hiệu T2W (%)	Cao	77,8
	Trung gian	22,2
	Thấp	0
	Hỗn hợp	0
Mức độ bắt thuốc (%)	Đồng nhất	0
	Không đồng nhất	100
Bờ tổn thương (%)	Đều, rõ	18,5
	Không đều hoặc dạng tạo nốt	81,5
Xuất huyết trong bướu (%)		96,3
"T2 tối" (%)		92,6
Hoại tử trong bướu (%)		88,8
Các ghi nhận khác	Di căn hạch (%)	22
	Gieo rắc hoặc xâm lấn xung quanh (%)	33

Bảng 3.2. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân sarcôm cơ trơn thân tử cung

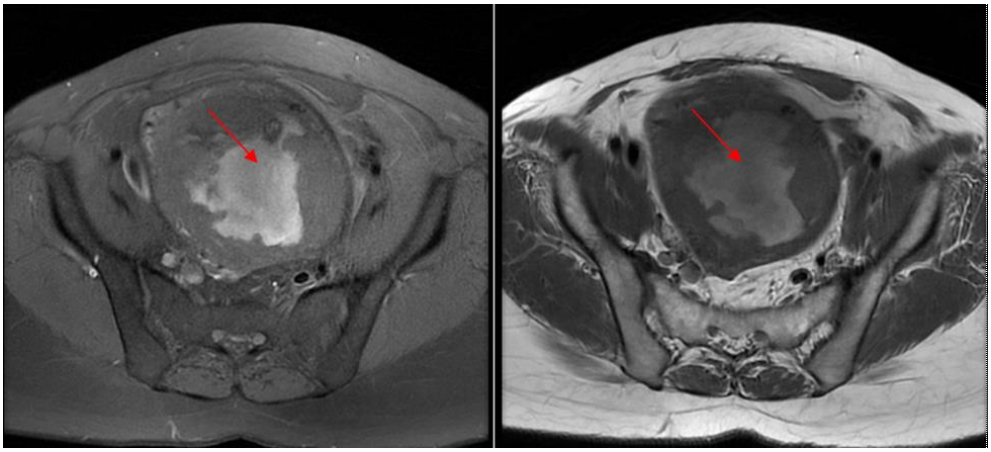
Tình trạng kinh nguyệt	Còn kinh	7 (25,9%)
	Mãn kinh	20 (74,1%)
Độ mô học của bướu	Grad 1	3 (11,1%)
	Grad 2	7 (25,9%)
	Grad 3	12 (44,4%)
	Không đánh giá	5 (18,5%)
Lý do nhập viện	Đau bụng	11 (40,7%)
	Ra huyết âm đạo	10 (37%)
	Tiểu khó	3 (11,1%)
	Bụng to dần	1 (3,7%)
Giải phẫu bệnh trước mổ	Không có	17 (62,9%)
	Mô viêm	4 (14,8%)
	Sarcôm cơ trơn thân tử cung	4 (14,8%)
	Sarcôm mô đệm nội mạc tử cung	2 (7,4%)
Chẩn đoán trước phẫu thuật	Bướu cơ trơn thân tử cung	10 (37%)
	Theo dõi ung thư thân tử cung	8 (29,6%)
	Sarcôm cơ trơn thân tử cung	4 (14,8%)
	Theo dõi ung thư buồng trứng	3 (11,1%)
	Sarcôm mô đệm nội mạc tử cung	2 (7,4%)
Giai đoạn bệnh	Giai đoạn I	12 (44,4%)
	Giai đoạn II	2 (7,4%)
	Giai đoạn III	8 (29,6%)
	Giai đoạn IV	5 (18,5%)

Bảng 3.3. Mối tương quan giữa tình trạng xâm lấn trên cộng hưởng từ và xâm lấn trên giải phẫu bệnh

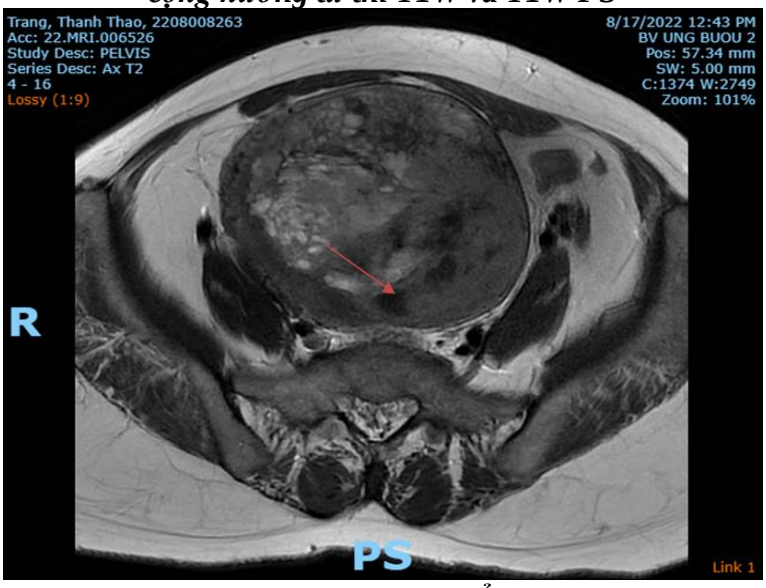
Xâm lấn cơ quan tại vùng chậu		**Trên giải phẫu bệnh**			
		Có	**Không**	**Tổng cộng**	
Trên MRI	Có	12	3	15	P = 0,04
	Không	5	7	12	
	Tổng cộng	17	10	27	



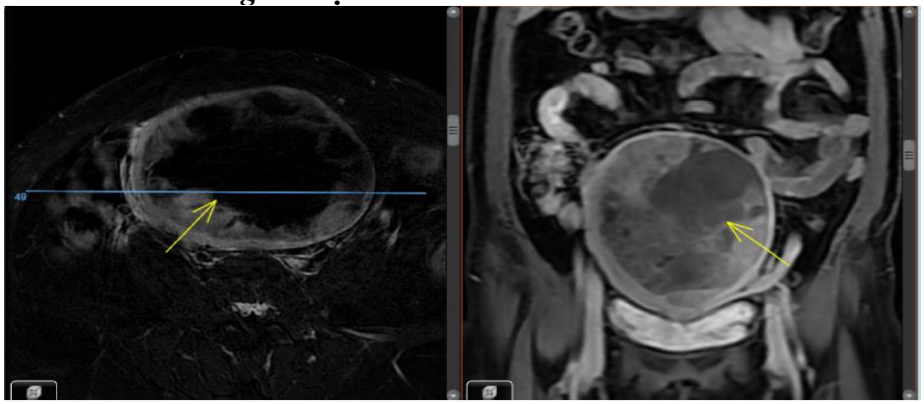
Hình 3.1. Bệnh nhân Mai Thị Kim H, 1967, chẩn đoán sarcôm cơ trơn thân tử cung giai đoạn IB, có hình ảnh bờ đa cung trên MRI xung T2W và không đồng nhất và tín hiệu cao trên T2W



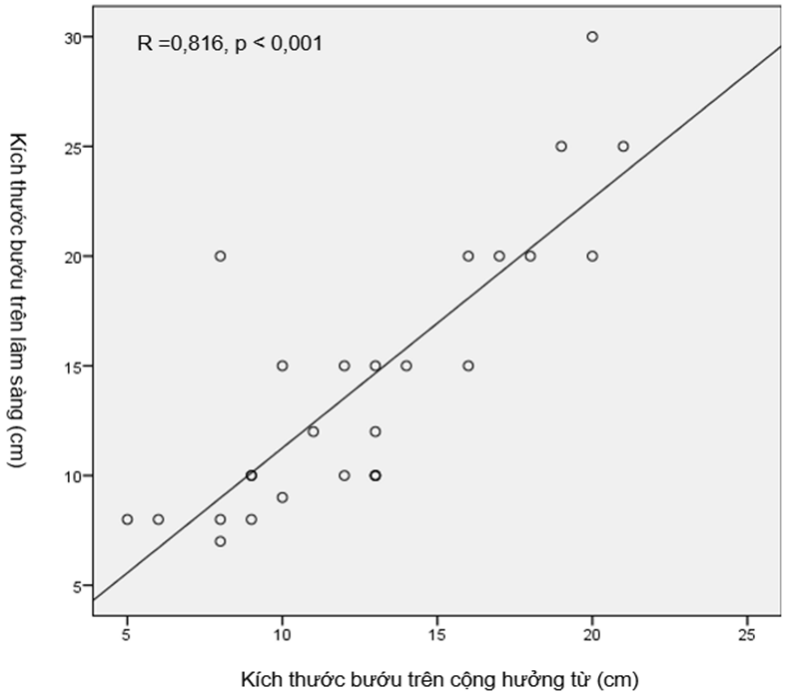
Hình 3.2. Bệnh nhân Trang Thanh T., 1968 có hình ảnh xuất huyết trong bướu trên phim cộng hưởng từ thì T1W và T1W FS



Hình 3.3. Bệnh nhân Trang Thanh T, 1968, nữ, chẩn đoán sarcôm cơ trơn thân tử cung giai đoạn II có hình ảnh "T2 tối"



Hình 3.4. Bệnh nhân Lê Thị Mỹ N. 1962, chẩn đoán sarcôm cơ trơn thân tử cung giai đoạn IB có hình ảnh hoại tử trên hình ảnh MRI



Biểu đồ 3.2. Tương quan kích thước bướu trên cộng hưởng từ và lâm sàng

Nhận xét: Kích thước đo trực tiếp bằng cộng hưởng từ với kích thước khối bướu trong lúc khám lâm sàng có mức độ tương quan mạnh với hệ số tương quan Spearman là 0,82.

Độ nhạy chẩn đoán của cộng hưởng từ theo tiêu chuẩn của ESUR:

Trong 27 trường hợp bệnh nhân được chẩn đoán sarcôm cơ trơn thân tử cung thì có:

– 15 trường hợp thỏa 4/4 tiêu chuẩn chiếm tỉ lệ nhiều nhất với khoảng 55,6%.

– 11 trường hợp thỏa 3/4 tiêu chuẩn chiếm khoảng 40,7%.

– Không có trường hợp thỏa 2/4 tiêu chuẩn.

– Có 1 trường hợp thỏa 1/4 tiêu chuẩn của ESUR.

Vậy đối với nhóm bệnh nhân thỏa ít nhất 3/4 tiêu chuẩn của ESUR thì có độ nhạy chẩn đoán sarcôm cơ trơn thân tử cung là khoảng 96,3%.

IV. BÀN LUẬN

Mặc dù, giải phẫu bệnh là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán sarcôm cơ trơn thân tử cung. Tuy nhiên, tổn thương nằm ở lớp cơ thân tử cung nên việc có được giải phẫu bệnh nhằm đánh giá tổn thương lành tính hoặc ác tính là khó khăn. Do đó, hình ảnh học trước mổ là phương tiện phù hợp để phân biệt tổn thương lành tính hoặc ác tính. Có rất nhiều nghiên cứu được thực hiện từ năm 2002 đến 2021 về các đặc điểm trên MRI của LMS như: bờ tổn thương, xuất huyết, vùng hoại tử, tín hiệu T1W, T2W, giá trị ADC và DWI và nếu kết hợp các hình ảnh học này thì độ nhạy có thể lên đến 100%, độ đặc hiệu có thể đạt đến 95% tùy nghiên cứu [3]. Tuy nhiên, tại Việt Nam với tình hình bệnh nhân được chụp MRI tại nhiều bệnh viện khác nhau nên việc áp dụng sử dụng đo giá trị ADC và DWI là khó khăn. Do đó, tiêu chuẩn của tác giả Lakhman đưa ra dựa vào 4 tiêu chí như: bờ dạng tạo nốt, xuất huyết trong bướu, "T2 tối", có vùng hoại tử thì dường như phù hợp

với tình hình tại Việt Nam [2]. Vì những tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh của tác giả Lakhman chỉ cần phim MRI có tiêm thuốc cản quang thì giá trị chẩn đoán bệnh của tiêu chuẩn này (3/4 hình ảnh) có thể đạt độ nhạy ≥ 95% và độ đặc hiệu ≥ 95% [2].

Bảng 4.1. Các đặc điểm hình ảnh học trên sarcôm cơ trơn thân tử cung

		Lakhman (n=19) [2]	**Siegfried (n =21) [5]**	**Jagannathan (n=19) [3]**	**Nghiên cứu này (n = 27)**
Số lượng sang thương		19	42	19	32
Kích thước		9,25	8,6	11	12,7 ± 4,5
Tín hiệu T2W (%)	Cao	52,6	100	100	77,8
	Trung gian	42,1	0	0	22,2
	Thấp	5,3	0	0	0
	Hỗn hợp	0	0	0	0
Mức độ bắt thuốc (%)	Đồng nhất	0-5,3	10	0	0
	Không đồng nhất	94,7 – 100	90	100	100
Bờ tổn thương (%)	Đều, rõ	15,8	-	41	18,5
	Không đều hoặc dạng tạo nốt	84,2	80	59	81,5
Xuất huyết trong bướu (%)		94,7 – 100	40	100	96,3
"T2 tối" (%)		78,9 – 84,2	-	-	92,6
Hoại tử trong bướu (%)		100	85	82	88,8
Các ghi nhận khác	Di căn hạch (%)	-	-	-	22
	Gieo rắc hoặc xâm lấn xung quanh (%)	-	-	32	33

Trong tổ chức vùng chậu, bệnh lý này có thể xâm lấn các tạng trong vùng chậu như buồng trứng, bàng quang, trực tràng, ngoài ra, khi bệnh tiến triển bướu có thể gieo rắc bất kì tạng nào trong ổ bụng, khi này việc phẫu thuật trở nên khó khăn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nếu dựa vào cộng hưởng từ để đánh giá độ xâm lấn xung quanh hoặc gieo rắc ổ bụng thì có độ nhạy khoảng 70,6%, độ đặc hiệu khoảng 70%, giá trị tiên đoán dương 80% và giá trị tiên đoán âm là 58,3%. Việc đánh giá độ xâm lấn trước phẫu thuật cũng cho phẫu thuật viên một cái nhìn khái quát và lập kế hoạch cần thiết để xử trí từng trường hợp cá thể. Ngoài ra, trong nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận kích thước bướu được đo trên MRI và đo sau phẫu thuật cũng có tương quan mạnh (R = 0,816, p < 0,001).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nếu kết hợp 4 hình ảnh trên cộng hưởng từ: bờ tạo nốt, xuất huyết trong bướu, "T2 tối", hoại tử bướu, thì chúng tôi nhận thấy gần như các tổn thương LMS có ít nhất 3/4 các hình ảnh này, với độ nhạy lên đến 96,3%. Do đó, đối với các bệnh nhân có khối tử cung trên lâm sàng có kích thước lớn và hạn chế di động qua khám lâm sàng, ngoài ra còn có hình ảnh siêu âm nghi ngờ ác tính thì cộng hưởng từ nên là phương tiện cận lâm sàng tiếp theo được thực hiện. Theo tác giả Lakhman thì độ nhạy của tiêu chuẩn này lên đến hơn ≥ 95%

và độ đặc hiệu ≥ 95% [2]. Một nghiên cứu khác được thực hiện bởi tác giả Jagannathan thì nếu có trên ít nhất 3/7 tiêu chuẩn trên MRI (tín hiệu trên T2W, mức độ đồng nhất sau tiêm thuốc tương phản trên phim T1W và T2W, xuất huyết trong bướu, hoại tử bướu, bờ không đều trên T1W) thì độ nhạy có thể đạt đến 100%, độ đặc hiệu 67%, và độ chính xác 80%, giá trị tiên đoán âm 100%, và giá trị tiên đoán dương là 68% [4].

Qua kết quả nghiên cứu trên, hiển nhiên MRI vẫn là phương tiện có vai trò tối ưu trong chẩn đoán sarcôm cơ trơn thân tử cung. Tuy nhiên, không thể thực hiện chụp MRI cho mọi trường hợp bướu cơ trơn thân tử cung để phân biệt LMS vì tỉ lệ mắc bệnh thấp và cân bằng giữa hiệu quả và chi phí kinh tế là không cao. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa phần nhóm bệnh nhân LMS là bệnh nhân mãn kinh và có kích thước bướu khi khám trên lâm sàng lớn và hạn chế di động trong vùng chậu nên vai trò của MRI trong chẩn đoán bệnh lúc này rất quan trọng. Ngoài ra, đối với nhóm bệnh nhân chưa mãn kinh còn mong muốn có thai thì MRI đóng vai trò rất quan trọng trong việc phân biệt tổn thương lành tính hoặc ác tính và nếu là tổn thương ác tính thì mức độ lan tràn của tổn thương cũng giúp định hướng cho điều trị phù hợp tùy theo từng cá thể.

V. KẾT LUẬN

Cộng hưởng từ là một phương tiện hình ảnh hữu ích giúp gợi ý chẩn đoán trước phẫu thuật bệnh nhân có tổn thương ở thân tử cung cần phân biệt bướu cơ trơn tử cung và sarcôm cơ trơn tử cung. Dựa theo tiêu chuẩn chẩn đoán của ESUR với 4 tiêu chí (bờ dạt tạo nốt, xuất huyết trong bướu, "T2 tối", hoại tử bướu) thì độ nhạy chẩn đoán sarcôm cơ trơn trong nghiên cứu của chúng tôi lên đến 96,3%. Ngoài ra, trong nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận MRI cũng là phương tiện rất hữu ích trong chẩn đoán xâm lấn của tổn thương sarcôm để có định hướng điều trị trước phẫu thuật phù hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A.** Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394-424. doi:10.3322/caac.21492
2. **Lakhman Y, Veeraraghavan H, Chaim J, et al.** Differentiation of Uterine Leiomyosarcoma from Atypical Leiomyoma: Diagnostic Accuracy of Qualitative MR Imaging Features and Feasibility of Texture Analysis. Eur Radiol. 2017;27(7):2903-2915. doi:10.1007/s00330-016-4623-93.
3. **Hindman N, Kang S, Fournier L, et al.** MRI Evaluation of Uterine Masses for Risk of Leiomyosarcoma: A Consensus Statement. Radiology. 2023;306(2):e211658. doi:10.1148/radiol.211658
4. **Jagannathan JP, Steiner A, Bay C, et al.** Differentiating leiomyosarcoma from leiomyoma: in support of an MR imaging predictive scoring system. Abdom Radiol. 2021; 46(10): 4927-4935. doi:10.1007/ s00261-021-03132-6
5. **Hélage S, Vandeventer S, Buy JN, et al.** Uterine Sarcomas: Are There MRI Signs Predictive of Histopathological Diagnosis? A 50-Patient Case Series with Pathological Correlation. Sarcoma. 2021;2021:8880080. doi:10.1155/2021/8880080

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BƯỚC 1 ABIRATERONE BỆNH NHÂN UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT DI CĂN KHÁNG NỘI TIẾT TẠI BỆNH VIỆN VIỆT TIỆP TỪ NĂM 2017- 2024

Trần Đức Linh[1], Nguyễn Thanh Tùng[1], Mạc Kiên Cường[1], Lê Thị Huế[2], Trần Quang Hưng[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu:

1- Mô tả một số đăc điểm lâm sàng bệnh nhân ung thư tiền liệt tuyến di căn kháng nội tiết tại bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp 2017-2024

2- Đánh giá bước đầu hiệu quả điều trị bước 1 Abirateron bệnh nhân ung thư tiền liệt tuyến di căn kháng nội tiết tại bệnh viện hữu nghị Việt Tiệp

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 31 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư tiền liệt tuyến kháng nội tiết được điều trị bước 1 tại bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp. Phương pháp nghiên cứu mô tả hồi cứu và tiến cứu.

Kết quả: Qua nghiên cứu 31 bệnh nhân UT TTL di căn kháng cắt tinh hoàn sau 3 tháng được điều trị bằng Abiraterone Acetate - Prednisolon tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp từ Tháng 01/2017 đến tháng 1/2024, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Triệu chứng lâm sàng phổ biến nhất tại thời điểm chẩn đoán UTTTL kháng cắt tinh hoàn là mệt mỏi (61,29%), tiếp đến là tiểu khó chiếm 41,94%

- Đa số các bệnh nhân trong nghiên cứu có tổn thương di căn hạch hoặc di căn vùng tiểu khung (có hoặc không kèm theo di căn xương) (27/31) bệnh nhân chiếm 87,1%; có 12,9% các bệnh nhân chỉ có tổn thương di căn xương

- Đa số các bệnh nhân đạt được đáp ứng PSA (73,2%)

- Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ (ORR) trên hình ảnh 54,84% Có 45,16% bệnh nhân được đánh giá bệnh giữ nguyên hoặc bệnh tiến triển sau 3 tháng điều trị.

- Trung vị thời gian sống thêm không tiến triển đạt 14,8 tháng

- Các độc tính của phác đồ là nhẹ nhàng và không ảnh hưởng nhiều đến việc điều trị

Từ khóa: Ung thư tiền liệt tuyến, kháng nội tiết

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS AND RESULTS OF STEP 1 TREATMENT OF ABIRATERONE IN PATIENTS WITH ENDOCRON-RESISTANT METASTATIC PROSTATE CANCER AT VIET TIEP HOSPITAL FROM 2017- 2024

Target:

1- Describe some clinical characteristics of patients with endocrine-resistant metastatic prostate cancer at Viet Tiep Friendship Hospital 2017-2024

[1] *Bác sĩ Trung tâm Ung bướu-YHHN BV Việt Tiệp*

[2] *Điều dưỡng Trung tâm Ung bướu-YHHN BV Việt Tiệp*

Chịu trách nhiệm chính: Trần Đức Linh

ĐT: 0382.050611

Email: hanquocxachtay@gmail.com

Ngày nhận bài: 7/4/2024

Ngày phản biện khoa học: 16/4/2024

Ngày duyệt bài: 21/4/2024

2- Initial evaluation of step 1 treatment of Abirateron in patients with endocrine-resistant metastatic prostate cancer at Viet Tiep Friendship

Research subjects and methods: 31 patients diagnosed with endocrine-resistant prostate cancer were treated with step 1 at Viet Tiep Friendship Hospital. Research methods are retrospective and prospective.

Results: Through a study of 31 patients with metastatic prostate cancer resistant to orchiectomy after 3 months treated with Abiraterone Acetate - Prednisolon at Viet Tiep Friendship Hospital from January 2017 to January 2024, we concluded Some conclusions follow:

- The most common clinical symptom at the time of diagnosis of orchiectomy-resistant prostate cancer is fatigue (61.29%)

- The majority of patients in the study had lymph node metastasis or pelvic region metastasis (with or without bone metastasis) accounting for 87.1% of patients; 12.9% of patients only had bone metastases

- The majority of patients achieved a PSA response (73.2%)

- Overall response rate (ORR) on imaging 54.84% There were 45.16% of patients whose disease remained unchanged or progressed after 3 months of treatment.

- Median progression-free survival time is 14.8 months

- The toxicity of the regimen is mild and does not greatly affect the treatment

Keywords: Prostate cancer, endocrine resistance

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên toàn thế giới, ước tính có khoảng 1.400.000 ca ung thư tuyến tiền liệt mới hàng năm, khiến nó trở thành bệnh ung thư được chẩn đoán phổ biến thứ hai ở nam giới [1]. Trong số nam giới ở Hoa Kỳ, đây là nguyên nhân hàng đầu gây ung thư, chiếm 29% số ca chẩn đoán ung thư [2]. Dữ liệu giám sát, dịch tễ học chỉ ra rằng từ năm 2010 đến năm 2015, tỷ lệ mắc ung thư tuyến tiền liệt nói chung ở Hoa Kỳ đã giảm, đặc biệt đối với các bệnh có nguy cơ thấp, trong khi tỷ lệ mắc bệnh di căn (trên 100.000) tăng từ 6,2 đến 7,1 ở nam tuổi từ 50 đến 74 và từ 16,8 đến 22,6 ở nam ≥75 tuổi [1]. Liệu pháp điều trị chủ yếu của ung thư tiền liệt tuyến là bù đắp sự thiếu hụt Androgen kèm ức chế con đường thụ thể Androgen (liệu pháp nội tiết). Tuy nhiên đến một giai đoạn nào đó sẽ có sự tiến triển khi điều trị nội tiết tố còn gọi là kháng cắt tinh hoàn. Ung thư tuyến tiền liệt di căn, kháng cắt tinh hoàn, được xác định bằng sự phát triển của khối u mặc dù mức testosterone vẫn ở mức cắt tinh hoàn (dưới 50 ng/dl - 1,7 nmol/L. Khi kháng cắt tinh hoàn, những bệnh nhân này thường suy giảm sức khỏe tổng thể, các triệu chứng tồi tệ dần và tử vong trong vòng 24 đến 48 tháng. Các phương pháp điều trị ở giai đoạn này gồm điều trị nội tiết bậc 2, điều trị hóa trị, điều trị giảm nhẹ. Trong đó điều trị nội tiết bậc 2 như abiraterone thường được chọn do hiệu quả điều trị vượt trội.

Tại bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp, điều trị ung thư tiền liệt tuyến đã được thực hành từ lâu, trong đó các phương pháp nội tiết và hóa trị đã có kinh nghiệm lâu năm. Tuy nhiên điều trị ung thư tiền liệt tuyến di căn kháng nội tiết trước đây chủ yếu phụ thuộc vào hóa trị do sự khó khăn về nguồn thuốc nội tiết bậc 2 cũng như giá thành , từ vài năm trở lại đây chúng tôi bước đầu áp dụng điều

trị abiraterone cho ung thư tiền liệt tuyến. Vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài này để đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng cũng như hiệu quả bước đầu điều trị bệnh nhân ung thư tiền liệt tuyến di căn kháng nội tiết tại bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

31 Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư tiền liệt tuyến di căn kháng nội tiết tại Trung tâm ung bướu và YHHN Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp trong khoảng thời gian từ tháng 1/2017 đến tháng 1/2024 điều trị bằng Abirateron- Prednisolon.

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

- Bệnh nhân ung thư tiền liệt tuyến di căn kháng điều trị nội tiết(nồng độ Testosteron dưới 50 ng/dl - 1,7 nmol/L)
- Bệnh nhân không có ung thư thứ 2
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có nhiều bệnh lý kết hợp mức độ nặng

- BN không đồng ý hoặc bỏ liệu trình điều trị.

Thời gian nghiên cứu: 01/01/2017 đến 31/05/2024

Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Hữu nghị việt tiệp

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu và tiến cứu không can thiệp

- Nội dung nghiên cứu:

+ Đặc điểm chung: Tuổi, bệnh kèm theo, thể trạng, tình trạng toàn thân. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng (giai đoạn ban đầu, thời gian tái phát di căn, tình trạng đau, đặc điểm tái phát di căn, PSA trung bình trước điều trị)

+ Đánh giá kết quả điều trị: tỷ lệ đáp ứng trên lâm sàng, tỷ lệ đáp ứng PSA, các yếu tố ảnh hưởng, tác dụng phụ, thời gian PFS,

- Phương pháp nghiên cứu:

Tất cả bệnh nhân sử dụng cùng một mẫu hồ sơ để thu thập dữ liệu nghiên cứu theo hồ sơ bệnh án

- Bước 1: Kiểm tra hồ sơ BA, thu thập các trường hợp BN mắc K tiền liệt tuyến di căn kháng nội tiết .
- Bước 2: Thu thập đặc điểm.
- Bước 3: Xử lý số liệu bằng SPSS 25.

Mỗi mẫu trong nghiên cứu đều được thu thập cẩn thận, bao gồm các tiêu chí đưa vào bảng câu hỏi, thể hiện tính trung thực và khách quan.

- Phương pháp phân tích và xử lý số liệu:

Các số liệu trong nghiên cứu sẽ được xử lý theo phương pháp thống kê trong Y học bằng phần mềm SPSS 25.0

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm lâm sàng nhóm bệnh nhân nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm chung:

Bảng 1 : Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm		Số BN	(%)
Tuổi trung bình	69.5 ± 7,6 (62-79)	31	100
Nhóm tuổi	< 65	5	16,13
	≥ 65	26	83,87

Tổng		**31**	**100**
Các bệnh lý phối hợp	Béo phì	10	32,26
	Tăng huyết áp	11	35,48
	Bệnh mạch vành	3	9,68
	Đái tháo đường	13	41,94
	Tăng huyết áp	15	48,39
Chỉ số toàn trạng ECOG			
0		10	32,26
1		14	45,16
2		7	22,58
Tổng		**31**	**100**

Nhận xét và bàn luận: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 69.5 ± 7,6 tuổi. Bệnh nhân lớn nhất là 79 tuổi và nhỏ nhất là 62 tuổi. Độ tuổi trên 65 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 26/31 bệnh nhân, tương ứng với 83,87%. Độ tuổi > 65 trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn với tác giả Khánh Linh(2022) với tỷ lệ bệnh nhân 65-79 tuổi chiếm 60,7% nhưng khá sát với tác giả Khánh Tâm (76%), sự chênh lệch có lẽ đơn giản do số lượng bệnh nhân của chúng tôi chưa quá lớn.

Đa số các bệnh nhân có ít nhất 1 bệnh mạn tính kèm theo (67,74%), bệnh lý mạn tính đi kèm phổ biến nhất là Tăng huyết áp, chiếm 15/31bệnh nhân (48,39%) và Đái tháo đường chiếm 13/31 (41,94%). Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ mắc bệnh phối hợp tương ứng với tác giả Khánh Linh (44,6%).

Chỉ số toàn trạng của chúng tôi chủ yếu ở mức ECOG 1 với 14/31 bệnh nhân (45,16%) tương đương tác giả Anh Tú (2023) với 47,7%.

3.1.2. Đặc điểm bệnh học

Bảng 2: Thời gian kháng ADT

Thời gian kháng ADT	Số BN (n=39)	(%)
ADT < 12 tháng	5	16,13
ADT ≥ 12 tháng	12	38,71
ADT ≥ 18 tháng	14	45,16
Thời gian ADT trung vị (IQR)	15	

Nhận xét và bàn luận: Thời gian kháng ADT của chúng tôi chủ yếu ở nhóm trên 18 tháng với 14/31 bệnh nhân chiếm 45,16%. Trung vị thời gian kháng cắt tinh hoàn của chúng tôi là 15 tháng (ngắn nhất là 5 tháng và dài nhất là 68 tháng). Kết quả này có vẻ thấp hơn tác giả Khánh Linh với trung vị là 19,5 tháng nhưng khá sát tác giả Anh Tú (2023) là 16 tháng.

Bảng 3: Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng	n	%
Đau xương	10	32,26
Mệt mỏi	19	61,29

Sút cân	8	25,81
Tiểu dắt	11	35,48
Tiểu máu	6	19,35
Tiểu khó	13	41,94
Mất ngủ	10	32,26
Gãy xương bệnh lý	1	3,23
Bí tiểu	2	6,45
Khó thở	4	12,9

Nhận xét và bàn luận: Triệu chứng lâm sàng phổ biến nhất tại thời điểm chẩn đoán UTTTL kháng cắt tinh hoàn là mệt mỏi (61,29%) sau đó là các rối loạn tiểu tiện (tiểu khó chiếm 41,94%; tiểu dắt chiếm 35,48%; bí tiểu chiếm 6,45%. Tỷ lệ đau xương chiếm 32,26%). Kết quả này có sự khác biệt với tác giả Khánh Linh khi triệu chứng hay gặp nhất là đau xương và tiểu khó (39,3% và 35,7%). Sự khác biệt này có thể do bệnh nhân của chúng tôi thường bỏ qua các triệu chứng về tiểu tiện và thường chỉ nhập viện khi có các triệu chứng toàn thân gây mệt nhiều.

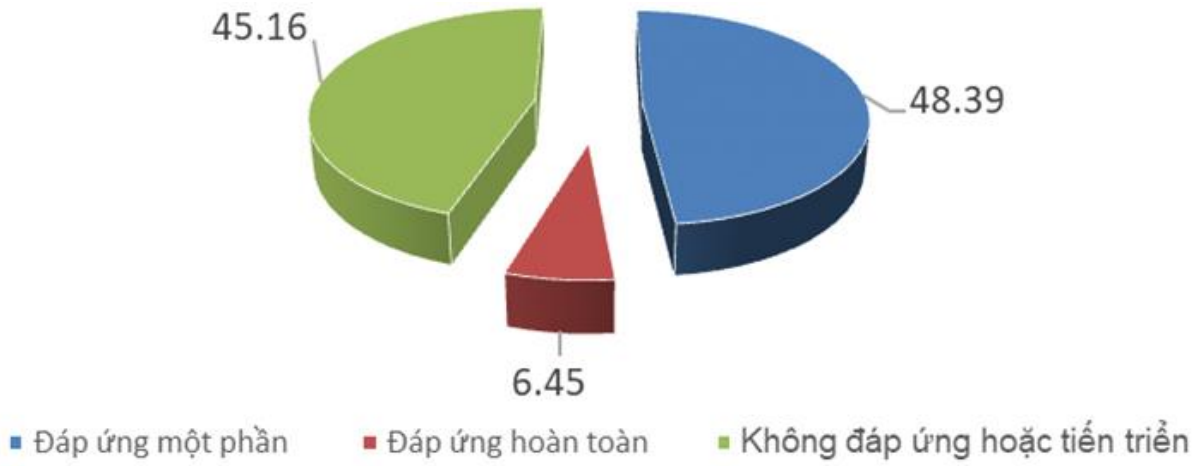
Bảng 4: Vị trí di căn

Vị trí di căn	**n**	**%**
Xương chậu	10	32,26
Xương cột sống	8	25,81
Xương khác	5	16,13
Phổi	7	22,58
Tiểu khung	9	29,03
Hạch	11	35,48

Nhận xét và bàn luận: Đa số các bệnh nhân trong nghiên cứu có tổn thương di căn hạch hoặc di căn vùng tiểu khung (có hoặc không kèm theo di căn xương) được coi là tổn thương đích khi đánh giá đáp ứng theo RECIST1.1 (27/31) bệnh nhân chiếm 87,1%; có 12,9% các bệnh nhân chỉ có tổn thương di căn xương. Tỷ lệ di căn ngoài xương của chúng tôi cao hơn tác giả Khánh Linh với 73,2% dù vậy tỷ lệ bệnh nhân có di căn xương của chúng tôi lại tương đương 74,2%. Tỷ lệ này của chúng tôi cũng có khác biệt với tác giả Anh Tú với tỷ lệ di căn xương là 87% và di căn tạng là 55,4%. Có thể thấy bệnh nhân của chúng tôi thường phát hiện muộn hơn khi đã có cả di căn tạng và di căn ít nhất 1 xương kèm theo.

3.2. Đánh giá đáp ứng và thời gian sống thêm bệnh không tiến triển:

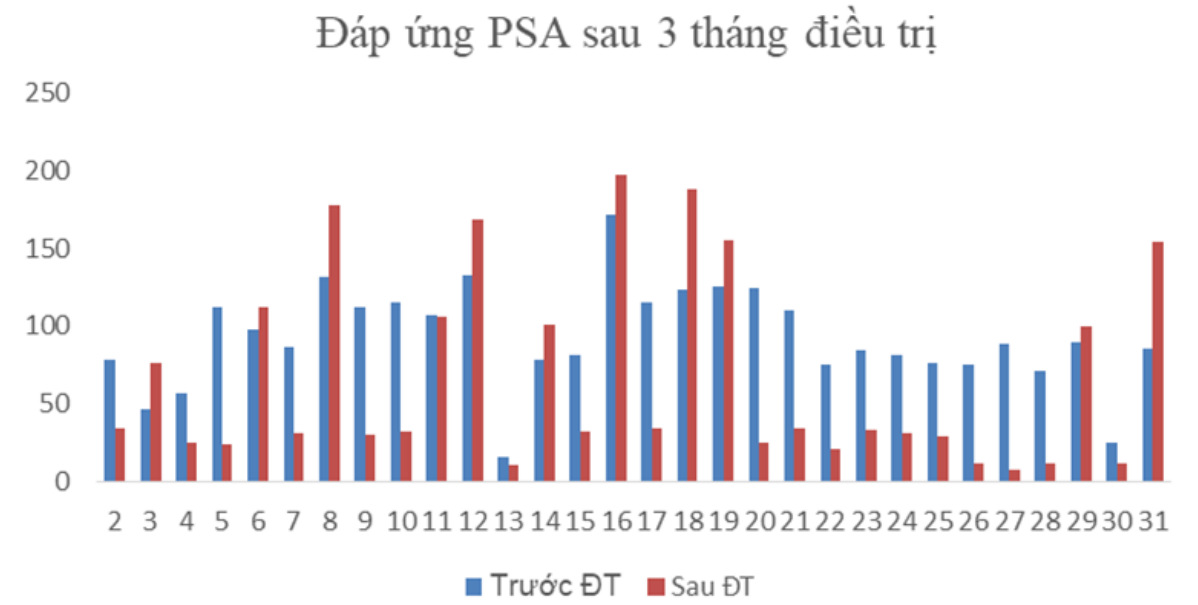
3.2.1. Tỷ lệ đáp ứng hình ảnh sau 3 tháng



Biểu đồ 1: Tỷ lệ đáp ứng hình ảnh sau 3 tháng

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ (ORR) trên hình ảnh theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 đạt 54,84%; trong đó đáp ứng hoàn toàn 6,45%; đáp ứng một phần 48,39%. Có 45,16% bệnh nhân được đánh giá bệnh giữ nguyên hoặc bệnh tiến triển sau 3 tháng điều trị. Tỷ lệ đáp ứng của chúng tôi thấp hơn tác giả Khánh Linh (60,7%). Điều này có thể do bệnh nhân của chúng tôi điều trị muộn hơn khi đã có di căn tạng.

3.2.2. Tỷ lệ đáp ứng PSA sau 3 tháng điều trị



Biểu đồ 2: Đáp ứng PSA sau 3 tháng điều trị

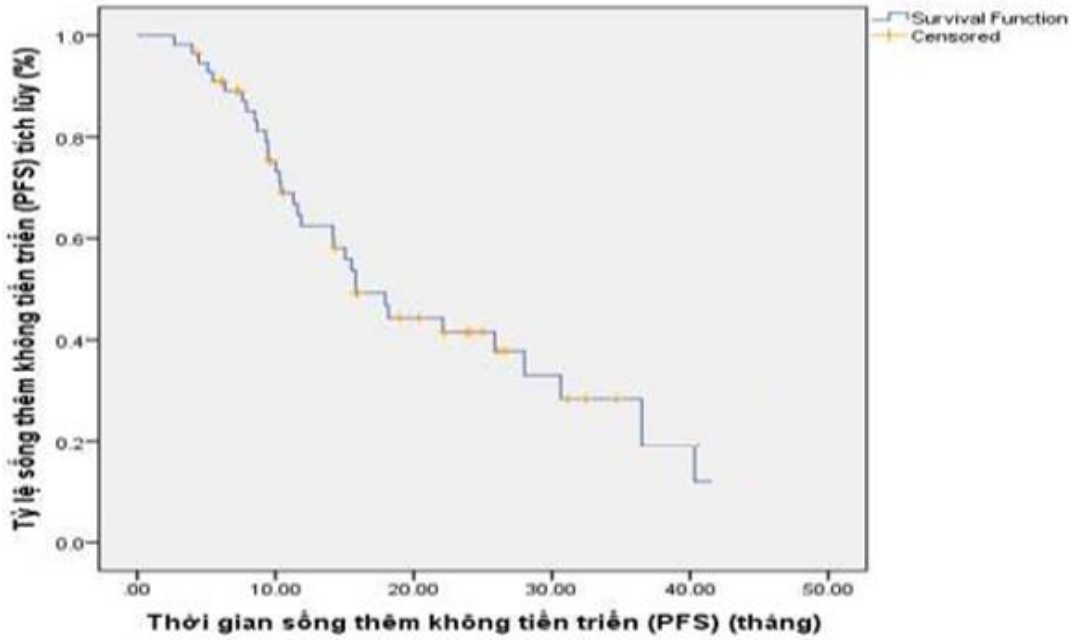
Nhận xét: Đánh giá được ghi nhận sau 3 tháng điều trị, các bệnh nhân đạt được đáp ứng PSA chiếm 20/31(64,52%), có 35,48% bệnh nhân không đạt được đáp ứng PSA. Tuy nhiên đáp ứng PSA không hoàn toàn tương xứng với đáp ứng thực thể trên hình ảnh (theo RECIST); trong số 11 bệnh nhân không đạt được đáp ứng PSA, có 2 bệnh nhân vẫn đạt đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST. Điều này có thể giải thích do tình

trạng PSA- flare" có thể gặp khi điều trị với Abiraterone. Theo Tseng C.-S và cộng sự, có khoảng 8.7% số ca có tăng PSA sớm trong vòng 12 tuần đầu sau khi bắt đầu điều trị với Abiraterone. Ngoài ra chúng tôi cũng gặp 5 ca có đáp ứng PSA nhưng không có đáp ứng trên hình ảnh hoặc đáp ứng không đủ để đánh giá. Đồng thời có 1 ca không tăng PSA dù tình trạng tái phát di căn rõ ràng trên hình ảnh, sau điều trị PSA ca này có giảm nhẹ nhưng không đáng kể.Kết quả của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu COU AA (62%) nhưng thấp hơn tác giả Anh Tú (73%).

Bảng 5: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Sống thêm theo Kaplan - Meier	**1 năm**	**2 năm**	**3 năm**
Biến cố tích lũy(n)	14	19	22
Sống thêm không bệnh tích lũy	51,61	35,48	16,13
Trung vị sống thêm không tiến triển	14,8 tháng (11,4-18,9)		

Nhận xét và bàn luận: Tỷ lệ sống thêm bệnh không tiến triển tích lũy tại thời điểm 1 năm, 2 năm, 3 năm lần lượt là 51,61%; 35,48%; 16,13%. Đa số các biến cố tiến triển xảy ra ở năm đầu tiên sau điều trị. Trung vị thời gian sống thêm không tiến triển đạt 14,8 tháng. Kết quả này gần tương đương với tác giả Khánh Linh (62,5%; 41,5% và 18,9%)



Biểu đồ 3: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

3.3. Đánh giá tác dụng phụ của phác đồ

Bảng 6: Tác dụng phụ của phác đồ

Tác dụng phụ điều trị	**n**	**Tỷ lệ %**
Tăng huyết áp	4	12,9
Hạ Kali	5	16,13
Mệt mỏi	6	19,35

Tăng men gan	2	6,45
Tăng đường huyết	1	3,23
Nôn	2	6,45
Phù	7	22,58
Bốc hỏa	1	3,23
Khó tiêu	2	6,45

Nhận xét và bàn luận: Trong thời gian điều trị Abirateron các tác dụng phụ thường gặp nhất là phù (22,58%), mệt mỏi (19,35%), Hạ Kali máu (16,13%) và tăng huyết áp (12,9%). Tỷ lệ này tương đương tác giả Anh Tú (phù chiếm 23,1%, hạ Kali 15,4%, tăng huyết áp 10,7%. Dù vậy, trên bệnh cảnh ung thư giai đoạn muộn các triệu chứng này xuất hiện là tương đối bình thường. Các biện pháp xử lý thường đơn giản và không có bệnh nhân nào trong nghiên cứu này phải dừng do tác dụng phụ.

IV. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 31 bệnh nhân UT TTL di căn kháng cắt tinh hoàn sau 3 tháng được điều trị bằng Abiraterone Acetate - Prednisolon tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp từ Tháng 01/2017 đến tháng 1/2024, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Triệu chứng lâm sàng phổ biến nhất tại thời điểm chẩn đoán UTTTL kháng cắt tinh hoàn là mệt mỏi (61,29%), tiếp đến là tiểu khó chiếm 41,94%

- Đa số các bệnh nhân trong nghiên cứu có tổn thương di căn hạch hoặc di căn vùng tiểu khung (có hoặc không kèm theo di căn xương) (27/31) bệnh nhân chiếm 87,1%; có 12,9% các bệnh nhân chỉ có tổn thương di căn xương

- Đa số các bệnh nhân đạt được đáp ứng PSA (73,2%)

- Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ (ORR) trên hình ảnh 54,84% Có 45,16% bệnh nhân được đánh giá bệnh giữ nguyên hoặc bệnh tiến triển sau 3 tháng điều trị.

- Đánh giá sau 3 tháng điều trị, tỷ lệ đáp ứng PSA chiếm 20/31 (64,52%), có 35,48% bệnh nhân không đạt được đáp ứng PSA

- Trung vị thời gian sống thêm không tiến triển đạt 14,8 tháng

- Các độc tính của phác đồ là nhẹ nhàng và không ảnh hưởng nhiều đến việc điều trị

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dương Nguyễn Khánh Linh, Nguyễn Thị Thái Hòa, Lê Thị Khánh Tâm** "đánh giá kết quả điều trị abiraterone acetate + prednisolon ung thư tuyến tiền liệt di căn kháng cắt tinh hoàn" . Tạp chí Y học Việt nam số 2-2022
2. **Đỗ Anh Tú, Nguyễn Đình Lợi** (2023) Kết quả điều trị bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt giai đoạn di căn kháng cắt tinh hoàn bằng abiraterone acetate: thời gian sống còn toàn bộ và một số yếu tố tiên lượng. Tạp chí Y học Việt nam số 531,47-51.2023
3. **Cancer today.,** accessed: 05/08/2023.
4. **Tseng C.-S., Yang J.-H., Huang S.-W. và cộng sự.** (2023). Survival outcomes and prognostic factors for first-line abiraterone acetate or enzalutamide in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. BMC Cancer, 23, 568.

BƯỚU TẾ BÀO MẦM NGOÀI SINH DỤC

Võ Hoài Nam[1], Vũ Lưu Anh Tú[1], Lê Hoàng Thiên Ân[1], Võ Thị Ngọc Điệp[1]

I. TỔNG QUAN

Bướu tế bào mầm (Germ cell tumors, **GCT**) được phân loại ngoài sinh dục nếu không có bằng chứng bướu nguyên phát tại cơ quan như tinh hoàn và buồng trứng. Bướu tế bào mầm ngoài sinh dục (Extragonadal germ cell tumors, **EGCT**) thường nằm tại các vị trí trên đường giữa, và thay đổi theo tuổi. Hơn 90% trường hợp EGCT xảy ra ở nam trưởng thành (20-35 tuổi), dù có thể gặp vài bệnh nhân hơn 60 tuổi. Ở người lớn, vị trí bướu thường gặp nhất là trung thất trước, tiếp đến là sau phúc mạc, tuyến tùng và vùng trên yên. Trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, EGCT ở vùng cùng cụt và nội sọ khá thường gặp.

II. NGUỒN GỐC MÔ PHÔI HỌC

Nhìn chung, cơ chế bệnh sinh của EGCT còn nhiều tranh cãi. Hiện tại có ba giả thuyết được đề xuất, tuy nhiên không đủ dữ liệu để xác định cụ thể, bao gồm:

- **Giả thuyết đầu tiên** là các EGCT có nguồn gốc từ các tế bào mầm nguyên thủy không hoàn thành quá trình di chuyển bình thường dọc theo gờ niệu dục đến mào sinh dục trong quá trình phát triển phôi thai. Điều này có thể do sự bất thường trong chính tế bào mầm nguyên thủy hoặc vi môi trường của nó.
- **Giả thuyết thứ hai** là các tế bào mầm biến đổi trong tinh hoàn và di chuyển ngược hoặc các tế bào di căn từ bướu tinh hoàn nguyên phát. Giả thuyết này được ủng hộ do dữ liệu di truyền cho thấy rằng EGCT sau phúc mạc và GCT tinh hoàn có chung một nguồn gốc tế bào. Tuy nhiên, giả thuyết này lại không giải thích được cho sự khác biệt sinh học, rằng EGCT trung thất có tiên lượng xấu hơn, và thường có thành phần bướu túi noãn hoàng.
- **Giả thuyết thứ ba** là EGCT phát sinh từ tuyến ức.

III. CƠ CHẾ BỆNH SINH - YẾU TỐ NGUY CƠ

Carcinôm tinh hoàn tại chỗ, là tiền thân của GCT tinh hoàn, được tìm thấy ở 50% tinh hoàn của bệnh nhân GCT sau phúc mạc. Tuy nhiên, sinh thiết tinh hoàn không được chỉ định, nếu không có bướu trên siêu âm tinh hoàn. Nguy cơ tích lũy mắc ung thư tinh hoàn không đồng thời là khoảng 10% tại thời điểm 10 năm sau khi chẩn đoán EGCT.

Các nghiên cứu cho thấy bất thường **NST 12** là sai lệch thường gặp nhất ở GCT sau dậy thì. Đặc biệt, biểu hiện quá mức **NST 12p** được ghi nhận ở 96% seminôm trung thất. Dữ liệu còn hạn chế về sự biến đổi di truyền của GCT không seminôm. Số lượng bản sao của NST 12p tăng lên, chủ yếu là **i(12p)** được ghi nhận nhiều nhất. **NST i(12p)** được coi là có tính đặc hiệu cao cho nguồn

[1]*Bộ môn Ung Thư – Đại học Y Dược TP.HCM*
Chịu trách nhiệm chính: Võ Hoài Nam
ĐT: 0797459197
Email: vhnam@ump.edu.vn
Ngày nhận bài: 15/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 27/4/2024
Ngày duyệt bài: 3/5/2024

gốc tế bào mầm của khối tân sinh sau dậy thì, không phải của các khối tân sinh trước dậy thì. Các hội chứng di truyền có tăng tỷ lệ mắc EGCT như Klinefelter, Down và Li-Fraumeni. Sự lặp đoạn hoặc mất đoạn thuộc các nhánh NST đặc hiệu, đột biến K-RAS và sự khuếch đại SOX2… là những đột biến sinh dưỡng phổ biến nhất của GCT.

Nam giới mắc hội chứng Klinefelter (KS) có nguy cơ mắc GCT cao hơn, đặc biệt là GCT trung thất. Mặc dù không phải là thực hành tiêu chuẩn, các bác sĩ lâm sàng có thể lựa chọn tầm soát nam giới có KS để chẩn đoán GCT trung thất. Children's Oncology Group (COG) báo cáo khoảng 3% trẻ nam mắc GCT có KS và trong số đó có 69% GCT trung thất. Trong số những bệnh nhân mắc GCT trung thất, khoảng 1/3 có KS.

IV. NGUYÊN TẮC CHẨN ĐOÁN

EGCT thường được chẩn đoán bằng sinh thiết lõi kim hoặc sinh thiết mở trước điều trị. Trong một số ít trường hợp, điều trị khẩn cấp có thể được tiến hành do triệu chứng nặng trước khi có được chẩn đoán mô học, và dựa trên các dấu ấn sinh học cũng như vị trí của bướu.

4.1. Dấu ấn sinh học

Bảng 0.1. Các dấu ấn sinh học trong GCT

	Seminoma	Immature Teratoma	Yolk Sac Tumor	Embryonal Carcinoma	Choriocarcinoma
Positive Markers	SALL4 OCT 3–4 NANOG c-kit PLAP	SALL4 SOX2 Cytokeratins EMA	SALL4 Glypican-3 Cytokeratins AFP	SALL4 OCT 3–4 CD30 SOX2 Cytokeratins NANOG	HCG Cytokeratins Glypican-3 SALL4 EMA
Negative Markers	CD30 Glypican-3 SOX2	OCT 3–4 CD30 c-kit NANOG SOX2	CD30 c-kit SOX2 NANOG OCT 3–4	c-kit Glypican-3	OCT 3–4 c-kit CD30 SOX2 NANOG

(Nguồn: Ozgun et al. Primary Mediastinal Germ Cell Tumors: A Thorough Literature Review. Biomedicines. 2023; 11(2):487.)

AFP/β-hCG tăng cao trong 85% EGCT không seminôm. Dù AFP tăng giúp loại trừ chẩn đoán seminôm thuần nhất, nhưng tới 50% seminôm ngoài sinh dục có tăng β-hCG từ nhẹ tới trung bình. GCT không seminôm trung thất có nhiều khả năng tăng AFP huyết thanh hơn, nhưng ít có khả năng tăng β-hCG hơn, so với GCT không seminôm sinh dục và sau phúc mạc.

Gần đây, một số miRNAs trong tế bào gốc phôi được nhận thấy có liên quan với GCT. Những loại miRNA này dường như được điều hòa tăng biểu hiện và có thể phát hiện được trong huyết thanh của bệnh nhân GCT bất kể tuổi và giới tính. Các nghiên cứu cho thấy **miR-371-3, miR-302 và miR-367** cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu cao (99-100%) trong GCT, trừ bướu quái trưởng thành thuần nhất.

4.2. Chẩn đoán phân biệt

• ***Di căn từ GCT tinh hoàn nguyên phát:*** có thể khó phân biệt EGCT thực sự với ung thư di căn khi khối bướu nguyên phát đã thoái lui. Khám tinh hoàn không đủ để loại trừ GCT tinh hoàn nguyên phát, siêu âm nên được thực hiện ở tất cả bệnh nhân. Tuy nhiên, bướu trung thất trước không có khả năng di căn từ tinh hoàn, vì GCT trung thất nguyên phát xảy ra ở trung thất trước, trong khi GCT tinh hoàn thường di căn đến trung thất sau.

• ***Carcinôm kém biệt hóa:*** EGCT thường có thể được phân biệt rõ ràng với carcinôm kém biệt hóa dựa trên mô bệnh học. Carcinôm kém biệt hoá trên đường giữa cơ thể, đôi khi có đáp ứng đáng kể với hóa trị như là GCT.

V. EGCT THEO VỊ TRÍ

5.1. Trung thất

Trung thất trước là vị trí thường gặp nhất của EGCT (50-70%), trong đó bướu quái trưởng thành hoặc seminôm là phổ biến nhất. Hầu hết, GCT trung thất được phát hiện tình cờ qua hình ảnh học. Tại thời điểm chẩn đoán, khoảng 20-40% bệnh nhân không có triệu chứng, và phổ triệu chứng của GCT trung thất phụ thuộc vào kích thước bướu và loại mô bệnh học.

5.1.1. Bướu quái trưởng thành

Bướu quái trưởng thành chứa thành phần mô học biệt hóa tốt có nguồn gốc từ ít nhất 2 trong 3 lớp bì phôi là ngoại bì, trung bì và nội bì. Khối bướu chứa hỗn hợp bướu quái trưởng thành và các thành phần GCT khác nên được điều trị như GCT trung thất không seminôm.

a. Lâm sàng

Ở nam giới, bướu quái trung thất và bướu quái tinh hoàn có đặc điểm lâm sàng riêng biệt. Bướu quái trưởng thành tinh hoàn không được xem là lành tính, vì vẫn có khả năng di căn dù rằng ít hơn so với các GCT tinh hoàn khác, và được điều trị như GCT tinh hoàn không seminôm khác. Ngược lại, bướu quái trưởng thành trung thất được xem là lành tính, với phẫu thuật là mô thức điều trị triệt căn hiệu quả.

Bướu quái trưởng thành trung thất có tiến triển chậm nên có khả năng được chẩn đoán một cách tình cờ khi không triệu chứng. Các triệu chứng (nếu có) thường do các cơ quan xung quanh chèn ép và gây tắc nghẽn. Xâm lấn vào phế quản lân cận hiếm khi gây khạc ra lông và vụn bã nhờn. Xâm lấn vào màng ngoài tim, các cấu trúc mạch máu lân cận hoặc xâm lấn qua da tạo thành lỗ rò là biến chứng hiếm gặp, nhưng cực kỳ nghiêm trọng.

b. Hình ảnh học

Xquang ngực thường thấy khối ở trung thất trước có vôi hóa (26% bướu quái trưởng thành). Ở một số bệnh nhân có thể thấy răng hoặc xương trên phim thường, là dấu hiệu rất gợi ý cho bướu quái trưởng thành. CT scan và MRI giúp ích cho định vị tổn thương, xác định sự liên quan đến các cấu trúc xung quanh, và có thể mô tả mật độ bên trong tổn thương giúp gợi ý thành phần mỡ, bã nhờn hay nang có trong đó.

c. Điều trị

Điều trị bướu quái trưởng thành trung thất là phẫu thuật triệt căn. Mặc dù đôi khi có thể cắt bỏ qua nội soi lồng ngực nhưng phẫu thuật vẫn thường được thực hiện thông qua

đường mổ giữa xương ức hoặc sau bên ngực, tùy vị trí bướu. Cắt bỏ một phần để làm giảm các triệu chứng chèn ép được thực hiện nếu khối bướu lành tính không thể được cắt bỏ hoàn toàn mà không gây nguy hiểm cho các cấu trúc quan trọng xung quanh. Điều trị hỗ trợ bằng hóa trị hoặc xạ trị chưa rõ về mặt lợi ích; và việc theo dõi đơn thuần là phù hợp.

5.1.2. Bướu quái không trưởng thành

a. Mô bệnh học

Bướu quái không trưởng thành đặc trưng bởi các thành phần trưởng thành từ cả 3 lớp tế bào mầm xen lẫn với mô không trưởng thành. Về đại thể, bướu quái không trưởng thành tạo thành các nang với các vùng xuất huyết và hoại tử.

b. Điều trị

Phương pháp điều trị tối ưu cho bướu quái không trưởng thành trung thất vẫn chưa rõ. Phẫu thuật triệt căn được chỉ định, nhưng thường sau hóa trị 4 chu kỳ với etoposide, ifosfamide và cisplatin (VIP), hoặc bleomycin, etoposide và cisplatin (BEP). Cả hai phác đồ này đều là hiệu quả, với phổ độc tính khác biệt. Tuy nhiên, lợi ích của hóa trị và thời điểm phẫu thuật tối ưu vẫn chưa được xác định trong các thử nghiệm lâm sàng (TNLS) ngẫu nhiên.

Ở trẻ em, bướu quái không trưởng thành trung thất biểu hiện tương tự bướu quái trưởng thành và cần được phẫu thuật triệt căn. Nếu bướu quái chuyển dạng ác tính thứ phát mà không có các thành phần GCT khác, phẫu thuật triệt căn được lựa chọn. Khi có thể cắt bỏ, kết cục cũng tương tự như những bệnh nhân có bướu quái khác. Nếu sự chuyển dạng chỉ giới hạn ở một loại tế bào, hóa trị nhắm tới loại tế bào đó có thể cho đáp ứng cao và thậm chí kéo dài OS đáng kể, tuy nhiên vẫn chưa rõ liệu hóa trị như vậy có hiệu quả hơn phác đồ tiêu chuẩn GCT hay không.

5.1.3. Seminôm trung thất

Bướu tinh bào trung thất chiếm khoảng 1/3 GCT trung thất ác tính, 2-4% các khối trung thất, và chủ yếu ở nam giới từ 20-40 tuổi. Mặc dù hiếm khi seminôm tinh hoàn di căn đến trung thất mà không có hạch sau phúc mạc, tất cả nam giới có seminôm trung thất nên được khám và siêu âm tinh hoàn cẩn thận.

a. Chẩn đoán

Phần lớn seminôm trung thất đã di căn vào thời điểm chẩn đoán, thường di căn hạch, kế đến là phổi, xương, và gan. Di căn tạng khác phổi có tiên lượng xấu hơn đáng kể. Sự hiện diện của hạch sau phúc mạc ít gặp ở seminôm trung thất nguyên phát và có thể gợi ý bướu nguyên phát ở tinh hoàn hoặc sau phúc mạc. Để chẩn đoán là GCT seminôm hay bướu nghịch mầm, điều kiện là không có các thành phần mô bệnh học GCT khác, và AFP huyết thanh phải bình thường (nếu không có bệnh gan hoặc tình trạng khác làm tăng AFP). Bướu hỗn hợp seminôm và các loại khác là GCT hỗn hợp, và được điều trị như GCT không seminôm.

b. Tiên lượng

Tỷ lệ sống còn không bệnh (DFS) khoảng 90% trường hợp được hóa trị. Ngược lại, tuỳ hầu hết bệnh nhân đáp ứng tốt với xạ trị triệt để, nhưng tỷ lệ tái phát xa còn cao với DFS 5 năm chỉ 60-67%. Hầu hết các bệnh nhân này có thể cứu vớt bằng hóa trị, nhưng có một vài bằng chứng cho thấy tỷ lệ

sống còn toàn bộ (OS) có thể cao hơn nếu hóa trị ban đầu.

c. Điều trị ban đầu

- Hóa trị

Đối với seminôm trung thất và không di căn tới cơ quan khác ngoài phổi, phác đồ được sử dụng rộng rãi là BEP x 3 chu kỳ hoặc Etoposide và cisplatin (EP) x 4 chu kỳ. Những phác đồ này giống với phác đồ điều trị seminôm tinh hoàn tiến xa. Bệnh nhân có seminôm trung thất và di căn gan, xương hoặc cơ quan khác ngoài phổi nên được điều trị bằng hóa trị BEP x 4 chu kỳ hoặc VIP x 4 chu kỳ nếu không thể dung nạp bleomycin.

- Xạ trị

Trong trường hợp bệnh nhân không thể hóa trị (hiếm gặp), xạ trị triệt để được chỉ định khi bướu không lớn hoặc chưa di căn. Lập kế hoạch điều trị cẩn thận là điều cần thiết để tránh gây độc tính lên phổi, tim và các mô xung quanh.

- Phẫu thuật

Nhìn chung, phẫu thuật triệt căn hoặc giảm khối không có vai trò trong điều trị ban đầu do khối bướu lớn và/hoặc di căn. Phẫu thuật triệt căn có thể được thực hiện trong trường hợp bướu còn rất nhỏ và khu trú. Điều trị hỗ trợ thường không cần thiết đối với tổn thương nhỏ được phát hiện tình cờ, hoặc đã được phẫu thuật triệt căn trước đó.

d. Xử trí khối tồn lưu

Sau khi hóa trị, nhiều bệnh nhân còn khối tồn lưu. Hầu hết những khối này đều lành tính, là mô hoại tử hoặc xơ sợi. Các khối tồn lưu ≥ 3 cm có thể chứa thành phần ác tính trong tối đa 30% trường hợp, dựa trên dữ liệu từ seminôm tinh hoàn di căn hạch sau hóa trị. Tuy nhiên, nếu không có mô bệnh học, các khối này không nên được điều trị theo kinh nghiệm bằng hóa trị hoặc xạ trị chỉ dựa trên kích thước, vì độ đặc hiệu không cao.

- Khối bướu < 3 cm: theo dõi sát với bướu tồn lưu < 3 cm. Phẫu thuật triệt căn thường khó khăn về mặt kỹ thuật và có thể không cần thiết. Lịch theo dõi tương tự như bệnh nhân seminôm tinh hoàn đã hóa trị.
- Khối bướu ≥ 3 cm: đánh giá bằng PET-CT sau khi hoàn thành hóa trị ≥ 6 tuần. Tổn thương PET(-) nên được theo dõi. Tổn thương PET(+) cần có sinh thiết hoặc phẫu thuật để chẩn đoán mô bệnh học. Tổn thương PET(+) giáp biên có thể được theo dõi bằng cả PET-CT hoặc CT sau 6-8 tuần.

5.1.4. Bướu không seminôm

GCT hỗn hợp là khi có chứa > 1 loại tế bào (bướu túi noãn hoàng, ung thư nguyên bào nuôi, carcinôm phôi), cũng như thành phần bướu quái trưởng thành có hoặc không có seminôm. Bướu gồm hỗn hợp seminôm và bướu quái được xem như GCT không seminôm.

a. Chẩn đoán

GCT không seminôm ở trung thất thường xảy ra ở nam giới hơn, khoảng 20-40 tuổi, và có nguy cơ mắc các rối loạn huyết học nghiêm trọng khác. Nhiều tác giả chấp nhận chẩn đoán EGCT không seminôm khi AFP và β-hCG tăng ở nam trẻ tuổi, có khối trung thất trước, và có thể hóa trị mà không cần chẩn đoán mô học. Tuy nhiên vẫn cần chẩn đoán mô học ở tất cả bệnh nhân nếu có thể thực hiện một cách an toàn, trừ trường hợp cần điều trị ngay lập tức.

b. Điều trị

- Hóa trị

Điều trị ban đầu cũng tương tự như GCT tinh hoàn tiến xa tiên lượng xấu, với cùng một nguyên tắc lựa chọn. Hóa trị 4 chu kỳ với VIP được các nhà ung thư ưu tiên cho bướu không seminôm trung thất nguyên phát vì những bệnh nhân này thường sẽ được phẫu thuật mở lồng ngực hoặc mở xương ức để cắt bỏ khối tồn lưu.

- Phẫu thuật khối bướu tồn lưu

Hầu hết bệnh nhân có GCT không seminôm trung thất có khối tồn lưu sau hóa trị. Việc cắt bỏ tất cả các khối tồn lưu đóng một vai trò quan trọng, và nên được thực hiện khi kỹ thuật khả thi. Sau phẫu thuật, không cần điều trị thêm nếu khối tồn lưu là bướu quái hay mô hoại tử. Nếu còn thành phần bướu ác tính, cần thực hiện thêm 2 chu kỳ hóa trị. Nếu bệnh nhân đã hóa trị VIP x 4 chu kỳ, bệnh nhân cần được thêm 2 chu kỳ VIP hỗ trợ. Nếu bệnh nhân hóa trị BEP x 4 chu kỳ, hóa trị hỗ trợ bằng 2 chu kỳ EP hoặc VIP nên thực hiện.

5.2. Sau phúc mạc

GCT sau phúc mạc thường đã có kích thước lớn tại thời điểm chẩn đoán do bệnh nhân chỉ đến khám khi có triệu chứng, và điều trị gần như tương tự GCT tinh hoàn.

5.2.1. Bướu tinh bào

Phác đồ hóa trị giống với điều trị seminôm tinh hoàn tiến xa. Trong một nghiên cứu đa quốc gia trên 52 bệnh nhân seminôm sau phúc mạc và 51 bệnh nhân seminôm trung thất, tỷ lệ PFS VÀ OS 5 năm lần lượt là 87% và 90%. Bướu tinh bào sau phúc mạc có kích thước không lớn có thể được điều trị ban đầu bằng xạ trị, như seminôm tinh hoàn giai đoạn II.

5.2.2. Bướu không seminôm

Điều trị ban đầu gồm hóa trị 3 hoặc 4 chu kỳ có cisplatin, tùy vào nhóm tiên lượng. Hiệu quả của phương pháp này được phân tích trong một nghiên cứu hồi cứu 227 bệnh nhân. Trong đó, 98% bệnh nhân được điều trị ban đầu bằng hóa trị, 45% bệnh nhân được cắt bỏ bướu tồn lưu sau đó. PFS và OS 5 năm lần lượt là 42% và 65%.

5.2.3. Bướu quái

Bướu quái thuần nhất sau phúc mạc rất hiếm, và thường được điều trị ban đầu bằng phẫu thuật triệt căn. Vì chẩn đoán trước phẫu thuật dựa vào sinh thiết kim hoặc sinh thiết mở nên việc cắt bỏ hoàn toàn có thể sẽ làm lộ ra các thành phần không phải bướu quái. Nếu tổng khối bướu ít, hóa trị EP hỗ trợ 2 chu kỳ là đủ, trong khi tổng khối bướu lớn (pN3) thì nên hóa trị 3 chu kỳ BEP hoặc 4 chu kỳ EP, tương tự như điều trị GCT tinh hoàn nguy cơ tốt.

5.2.4. Nội sọ

GCT nội sọ thường ở tuyến tùng và vùng trên yên. Phần lớn GCT nội sọ xảy ra ở nam giới da trắng độ tuổi 20-40, với loại seminôm/bướu nghịch mầm. Nam giới có nguy cơ mắc GCT nội sọ cao hơn 2 lần so với nữ giới.

5.3. Chẩn đoán

Bướu ở tuyến tùng thường gây não úng thủy do tắc nghẽn đường thoát lưu dịch não tuỷ. Các bướu trên yên thường xuất hiện với rối loạn chức năng vùng hạ đồi/tuyến yên gồm thiếu hụt vasopressin và dậy thì sớm/muộn. Khi nghi ngờ đến GCT nội sọ cần khảo sát:

• Chụp MRI sọ não và MRI toàn bộ cột sống có hay không có chất cản từ.

• Định lượng AFP và HCG cả trong huyết thanh và dịch não tủy.

• Tế bào học dịch não tủy trước phẫu thuật (nếu thủ thuật chọc tủy sống được thực hiện an toàn), và 2 tuần sau phẫu thuật.

• Sinh thiết khối bướu để có chẩn đoán mô bệnh học, đặc biệt ở bệnh nhân có dấu ấn sinh học bình thường.

5.4. Điều trị

5.4.1. Bướu mầm tại chỗ

Ưu tiên xạ trị toàn bộ sọ não với trường chiếu tăng cường vào khối bướu nguyên phát, thay vì CSI hoặc hóa trị đơn thuần. Trong khi đó, CSI là điều trị tiêu chuẩn của bướu mầm giai đoạn lan tràn.

5.4.2. Bướu không germinôm

Phẫu thuật triệt căn được coi là phương pháp điều trị triệt để mà không cần điều trị hỗ trợ nếu là bướu quái. Trong khi GCT không germinôm khác thì nên kết hợp hóa trị dựa trên platinum và xạ trị, thay vì xạ trị hoặc hóa trị đơn thuần. Vai trò của phẫu thuật khối tồn lưu sau khi hóa xạ trị vẫn còn gây tranh cãi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Albany C, Einhorn LH.** Extragonadal germ cell tumors: clinical presentation and management. Curr Opin Oncol. 2013;25(3):261-265.
2. **Jonas Busch, Christoph Seidel, Friedemann Zengerling;** Male Extragonadal Germ Cell Tumors of the Adult. Oncol Res Treat. 2016; 39 (3): 140–144.
3. **Kang J, Mashaal H, Anjum F.** Mediastinal Germ Cell Tumors. [Updated 2023 Apr 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563232/
4. **Oosterhuis et al.** Mediastinal germ cell tumors: many questions and perhaps an answer. J Clin Invest. 2020;130(12):6238-6241
5. **Oosterhuis, J. Wolter; Looijenga, Leendert H. J.** (2019). Human germ cell tumours from a developmental perspective. Nature Reviews Cancer.
6. **Rosti G, Secondino S, Necchi A, Fornarini G, Pedrazzoli P.** Primary mediastinal germ cell tumors. Semin Oncol. 2019 Apr;46(2):107-111.
7. **Xiu W, Pang J, Hu Y, Shi H.** Immune-related mechanisms and immunotherapy in extragonadal germ cell tumors. Front Immunol. 2023;14:1145788.
8. **Bonouvrie et al.** Klinefelter syndrome and germ cell tumors: review of the literature. Int J Pediatr Endocrinol. 2020.

CAN THIỆP NỘI KHOA GIẢM NGUY CƠ UNG THƯ VÚ - BUỒNG TRỨNG TRÊN PHỤ NỮ MANG ĐỘT BIẾN GBRCA1/2

Võ Hoài Nam[1]

I. TỔNG QUAN

Từ lâu, đột biến dòng mầm BRCA1/2 đã được ghi nhận làm tăng nguy cơ ung thư, với nguy cơ tích lũy trọn đời mắc ung thư vú (UTV) lên tới 70%, và ung thư buồng trứng (UTBT) khoảng 25–50%. Đối với phụ nữ có nguy cơ cao (điển hình là mang đột biến gBRCA1/2), can thiệp giảm thiểu nguy cơ đóng vai trò quan trọng, giúp giảm đáng kể tần suất và tử suất liên quan ung thư. Trong đó, can thiệp giảm nguy cơ kinh điển nhất là phẫu thuật cắt vú (đoạn nhũ) có/không kèm tái tạo vú, cũng như cắt bỏ 2 phần phụ (hoặc tối thiểu 2 vòi trứng). Tuy đứng hàng đầu về hiệu quả, một nghiên cứu cho thấy chỉ khoảng 50-70% phụ nữ Hoa Kỳ lựa chọn phẫu thuật, vì nhiều lo ngại về hệ quả lâu dài như suy giảm chất lượng cuộc sống liên quan đến hình thể ngực và đời sống tình dục, bệnh lý tim mạch – xương khớp liên quan đến mãn kinh sớm, hoặc tương lai sản khoa của người nữ...

Vì thế, can thiệp nội khoa giảm nguy cơ đóng vai trò như một lựa chọn thay thế cho phẫu thuật, dù rằng vẫn có những hạn chế riêng. Can thiệp nội khoa bao gồm liệu pháp nội tiết như SERM (chất điều hoà thụ thể estrogen chọn lọc) và AI (chất ức chế Aromatase), và các lựa chọn tiềm năng đang không ngừng được ra đời. Các lựa chọn mới này đã tiến vào các thử nghiệm lâm sàng (TNLS) pha 1-2, và thậm chí là pha 3, với nhiều hứa hẹn cải thiện hiệu quả tối đa và giảm tác dụng phụ đến mức tối thiểu. Nhìn chung, lựa chọn can thiệp giảm nguy cơ tối ưu cho từng phụ nữ mang đột biến gBRCA1/2 là cả một quá trình tư vấn cặn kẽ, trao đổi liên tục giữa nhà lâm sàng và bệnh nhân, về các lợi ích và nguy cơ tiềm tàng mà họ sẽ gặp phải. Do đó, sự hiểu rõ từng lựa chọn nội khoa giảm nguy cơ sẽ đóng vai trò then chốt trong thực hành tư vấn can thiệp giảm nguy cơ UTV-BT.

II. CAN THIỆP NỘI KHOA GIẢM NGUY CƠ UTV

Các thuốc nội tiết như Tamoxifen/ Raloxifen (SERM), và Anastrozole/ Exemestane (AIs) đã được chứng minh làm giảm tần suất UTV trên nhóm phụ nữ có nguy cơ cao, thường được định nghĩa với nguy cơ mắc UTV trọn đời hơn 20%.

III. TAMOXIFEN

3.1. Bằng chứng khoa học

Năm 1992, nghiên cứu **P-1-NSABP-BCPT** cho thấy điều trị hỗ trợ bằng Tamoxifen làm giảm tỉ lệ mới mắc UTV đối bên. Nghiên cứu ngẫu nhiên có nhóm chứng (RCT) trên 13.388 phụ nữ có nguy cơ cao mắc UTV được điều trị với giả dược (n = 6707) hoặc Tamoxifen 20 mg/ngày (n = 6681) trong 5 năm. Nguy cơ cao được xác

[1]*Bộ môn Ung Thư – Đại học Y Dược TP.HCM*
Chịu trách nhiệm chính: Võ Hoài Nam
ĐT: 0797459197
Email: vhnam@ump.edu.vn
Ngày nhận bài: 17/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/4/2024
Ngày duyệt bài: 6/5/2024

định với tuổi ≥ 60, hoặc từ 35 đến 59 tuổi có nguy cơ 5 năm theo mô hình Gail > 1,66%, hoặc tiền căn LCIS. Sau thời gian theo dõi trung bình 54,6 tháng, Tamoxifen đã làm giảm đáng kể nguy cơ UTV xâm lấn (49%, p < 0,00001), và UTV không xâm lấn (50%, p < 0,002). Tần suất mới mắc UTV với ER(+) đã giảm 69% nguy cơ tương đối, và ngược lại không có khác biệt trên nhóm UTV với ER(-). Tuy nhiên, Tamoxifen có làm tăng tỉ lệ ung thư nội mạc tử cung (UTNMTC) (RR 2,53; KTC 95% 1,35–4,97) và thuyên tắc phổi ở phụ nữ ≥ 50 tuổi (RR 3,19; KTC 95% 1,12–11,15). Sau 7 năm theo dõi, lợi ích trên vẫn duy trì ở cả UTV xâm lấn (RR 0,57; KTC 95% 0,46–0,70) và UTV không xâm lấn (RR 0,63; KTC 95% 0,45–0,89). Đặc biệt khi phân tích thăm dò, Tamoxifen làm giảm nguy cơ UTV khoảng 62% so với giả dược (RR, 0,38; KTC95: 0,06–1,56) trên nhóm đột biến BRCA2, nhưng không làm giảm nguy cơ trên nhóm đột biến BRCA1. Tuy nhiên, phân tích này bị hạn chế bởi số lượng rất nhỏ bệnh nhân có đột biến BRCA1/2. Hiện tại, chưa có nghiên cứu tiền cứu nào đánh giá trực tiếp hiệu quả giảm nguy cơ của Tamoxifen ở người mang đột biến BRCA1/2.

Nghiên cứu **IBIS-I** là RCT đầu tiên về can thiệp giảm nguy cơ bằng Tamoxifen 5 năm trên 7254 phụ nữ, với nguy cơ mắc UTV được xác định bởi độ tuổi, tiền căn gia đình, mô bệnh học có nguy cơ cao hoặc nguy cơ ước tính trong 10 năm > 5%. Kết quả ghi nhận Tamoxifen làm giảm nguy cơ mắc UTV tới 32% [KTC95 = 8–50%] (p=0,013). Theo dõi trung bình 8 năm ghi nhận Tamoxifen làm giảm đáng kể tỉ lệ UTV xâm lấn [RR= 0,73, KTC95= 0,58–0,91%] (p = 0,004). Phân tích cập nhật sau thời gian theo dõi trung bình 16 năm đã xác nhận hiệu quả phòng ngừa của Tamoxifen tốt nhất trong 10 năm đầu (HR, 0,72 [KTC 95%, 0,59–0,88; P = 0,001]), và vẫn có hiệu quả trong những năm tiếp theo (HR, 0,69, 0,53–0,91; P = 0,009]). Về tác dụng phụ như bốc hỏa và tiết dịch âm đạo vẫn cao hơn ở nhóm dùng Tamoxifen, và nguy cơ đột quỵ hoặc UTNMTC tăng gấp 1,5 - 6,9 lần sau phơi nhiễm lâu dài với Tamoxifen, dù rằng các tác dụng phụ này đa phần thoái lui sau khi ngưng điều trị.

3.2. Khuyến cáo từ hiệp hội

Theo **ASCO**, các thuốc nội tiết bao gồm Anastrozole (1 mg/ngày), Exemestane (25 mg/ngày), Raloxifen (60 mg/ngày) hoặc Tamoxifen (20 mg/ngày) được khuyến cáo cho các phụ nữ hậu mãn kinh có nguy cơ UTV cao. Đối với phụ nữ ≥ 35 tuổi chưa mãn kinh đã sinh đủ con với nguy cơ UTV cao, Tamoxifen là lựa chọn tiêu chuẩn.

Theo **NCCN**, dữ liệu về Tamoxifen giới hạn ở người hậu mãn kinh hoặc tiền mãn kinh ≥ 35 tuổi, với nguy cơ UTV 5 năm theo mô hình Gail là ≥ 1,7%, hoặc nguy cơ 10 năm theo IBIS/Tyrer-Cuzicke là ≥ 5%, hoặc tiền căn có LCIS, nếu dùng Tamoxifen 20 mg/ngày trong 5 năm giúp giảm 49% nguy cơ. Những người có tiền căn tăng sản ống tuyến vú không điển hình, Tamoxifen làm giảm 86% nguy cơ. Ngoài ra, Tamoxifen liều thấp (5 mg/ngày trong 3–5 năm) là một lựa chọn nếu bệnh nhân có tác dụng phụ với liều 20 mg, hoặc nếu bệnh nhân không muốn/không thể dùng Tamoxifen liều chuẩn. Tuy nhiên, liều thấp này cần được nghiên cứu thêm ở người tiền mãn kinh. Nhìn chung, dữ liệu về hiệu quả giảm nguy cơ bằng Tamoxifen ở phụ nữ có đột biến BRCA1/2 vẫn còn ít hơn so với các nhóm khác.

IV. RALOXIFEN

4.1. Bằng chứng khoa học

Raloxifen là SERM thế hệ hai, có tác dụng đối kháng estrogen tương tự, nhưng lại ít kích thích nội mạc tử cung hơn đáng kể so với Tamoxifen. Hiệu quả của Raloxifen trong giảm nguy cơ UTV đã được đánh giá trong một số TNLS. Năm 2007, FDA đã mở rộng chỉ định cho Raloxifen gồm can thiệp giảm nguy cơ UTV xâm lấn ở bệnh nhân hậu mãn kinh bị loãng xương, và giảm nguy cơ UTV xâm lấn ở phụ nữ hậu mãn kinh có nguy cơ cao.

Thử nghiệm **MORE** cho thấy hiệu quả của Raloxifen với liều 60mg/ngày hay 120mg/ngày trong 3 năm, giúp giảm nguy cơ gãy xương đốt sống, tăng mật độ khoáng ở cổ xương đùi và cột sống so với giả dược. Sau thời gian theo dõi trung bình 40 tháng, UTV đã được báo cáo ở 40 bệnh nhân: 27/2576 nhóm giả dược và 13/5129 nhóm dùng Raloxifen. Nguy cơ phát triển UTV xâm lấn khi dùng Raloxifen so với giả dược là 0,24 (KTC95: 0,13–0,44), dù rằng tỉ lệ mắc UTV chỉ là kết điểm phụ trong TNLS này. Raloxifen làm giảm rõ rệt nguy cơ mắc UTV-ER(+), với RR=0,10; KTC95: 0,04–0,24, nhưng không ảnh hưởng đến nguy cơ phát triển UTV-ER(-), với RR=0,88; KTC95: 0,26–3,0. Các tác dụng phụ liên quan bao gồm bốc hỏa, hội chứng giống cúm, ứ dịch lòng tử cung, phù và chuột rút. Tần suất huyết khối tĩnh mạch sâu tăng lên (0,7% đối với Raloxifen 60 mg/ngày so với 0,2% đối với giả dược), và thuyên tắc phổi (0,3% đối với Raloxifen 120 mg/ngày so với 0,1 % đối với giả dược), nhưng lại không tăng nguy cơ UTNMTC liên quan đến Raloxifen.

Từ đây, các TNLS khác liên tiếp được ra đời như **CORE, RUTH** cũng đã chứng minh hiệu quả của Raloxifen trong giảm nguy cơ UTV xâm lấn có ER(+). **NSABP STAR (Nghiên cứu P-2)** là RCT so sánh Tamoxifen 20 mg/ngày hoặc Raloxifen 60 mg/ngày trong 5 năm trong giảm nguy cơ UTV, trên 19.747 phụ nữ hậu mãn kinh ở độ tuổi > 35 có nguy cơ cao UTV, dựa trên mô hình Gail sửa đổi, hoặc có tiền căn bản thân có LCIS. Kết quả cho thấy hiệu quả tương tự (RR 1,02; KTC95: 0,82–1,28), tuy nhiên, biến cố tắc mạch và đục thủy tinh thể xảy ra ít hơn với Raloxifen (RR 0,70; KTC95 0,54–0,91 và RR 0,79; KTC95 0,68–0,92).

4.2. Khuyến cáo từ hiệp hội

Theo NCCN 2024.v2, dữ liệu về giảm nguy cơ của Raloxifen được giới hạn ở những người ≥ 35 tuổi với mô hình Gail có nguy cơ UTV 5 năm ≥ 1,7%, hoặc nguy cơ 10 năm theo IBIS/Tyrer-Cuzicke là ≥ 5%, hoặc tiền căn có LCIS. Nhìn chung, Raloxifen 60 mg/ngày tương đương với Tamoxifen trong giảm nguy cơ UTV. Lưu ý, theo dõi lâu dài dường như cho thấy Raloxifen hiệu quả kém hơn so với Tamoxifen, nên việc lựa chọn Raloxifen nên cân nhắc tới nguy cơ tăng sinh nội mạc tử cung. Cuối cùng, không có dữ liệu về sử dụng Raloxifen ở người có đột biến BRCA1/2, và người từng xạ trị thành ngực.

V. CHẤT ỨC CHẾ AROMATASE (AIS)

Việc giảm nguy cơ UTV đối bên và cải thiện OS trong điều trị UTV giai đoạn sớm đã khiến các nhà nghiên cứu thử nghiệm hiệu quả để phòng ngừa nguyên phát. Một nghiên cứu so sánh với giả dược, nhóm dùng Exemestane có giảm 65% nguy cơ UTV xâm lấn. Bốc hoả, mệt mỏi, đổ mồ hôi và mất ngủ được báo cáo ở cả hai nhóm và giảm mật độ xương nhẹ xảy ra ở nhóm dùng Exemestane. Sau 5 năm theo dõi, không có tác dụng phụ

nghiêm trọng nào xảy ra (ví dụ, gãy xương, UTNMTC hoặc huyết khối).

TNLS pha 3 là **IBIS-II (NCT00078832)** với Anastrozole trong 5 năm trên tổng 3864 phụ nữ hậu mãn kinh được theo dõi trong 10 năm. So với giả dược, nhóm Anastrozole có giảm tỉ lệ UTV khoảng 49% trong và sau 5 năm. Đau - cứng khớp, bốc hỏa, tăng huyết áp và khô âm đạo được ghi nhận cao hơn ở nhóm Anastrozole so với nhóm giả dược. Ngoài ra, các tác dụng phụ như gãy xương, nhồi máu cơ tim, huyết khối tĩnh mạch sâu, thuyên tắc phổi, đột quỵ và bệnh mạch vành không khác biệt đáng kể giữa 2 nhóm. Gần đây, TNLS pha 2 **(NCT00579826)** với Letrozole đã hoàn thành, và đang chờ kết quả.

Có dữ liệu hồi cứu cho thấy AIs có thể làm giảm nguy cơ UTV đối bên ở bệnh nhân BRCA1/2 có UTV với ER(+) đang điều trị hỗ trợ bằng AIs.

5.1. Khuyến cáo từ hiệp hội

Theo NCCN 2024 v.2, dữ liệu về Anastrozole đến từ một RCT lớn duy nhất trên những phụ nữ hậu mãn kinh từ 40 đến 70 tuổi, với nguy cơ sau đây so với dân số nói chung: 40 đến 44 tuổi - cao gấp 4 lần, 45 đến 60 tuổi - cao hơn ≥ 2 lần, tuổi 60 đến 70 tuổi - Cao hơn ≥1,5 lần. Exemestane: 25 mg/ngày có thể làm giảm tỉ lệ mắc UTVxâm lấn tương đối xuống 65% từ 0,55% xuống 0,19% với thời gian theo dõi trung bình là 3 năm. Anastrozole: 1 mg /ngày có thể làm giảm tỉ lệ UTV tương đối xuống 53% với thời gian theo dõi trung bình là 5 năm. Gần đây, Anastrozole đã được cấp phép để phòng ngừa UTV tại Vương quốc Anh. Tuy nhiên, FDA vẫn chưa phê duyệt AIs trong điều trị giảm nguy cơ UTV.

5.2. Can thiệp nội khoa giảm nguy cơ UTBT

Nguy cơ UTBT ở dân số nói chung thường <2%, ở phụ nữ có đột biến gBRCA1/2 có nguy cơ tích lũy suốt đời lần lượt là 36–53% và 11–25%. UTBT có đột biến BRCA liên quan tới carcinom tế bào thanh dịch grad cao (HGSC) (67%), và carcinom dạng nội mạc tử cung (12%). Đến hiện tại, can thiệp tiêu chuẩn được khuyến cáo cho phụ nữ có đột biến BRCA1/2 là phẫu thuật cắt 2 phần phụ. Việc tầm soát UTBT không mang lại lợi ích, nên khuyến cáo tầm soát chỉ được cân nhắc trên nhóm nguy cơ cao, như mang đột biến BRCA1/2, nếu bệnh nhân từ chối phẫu thuật.

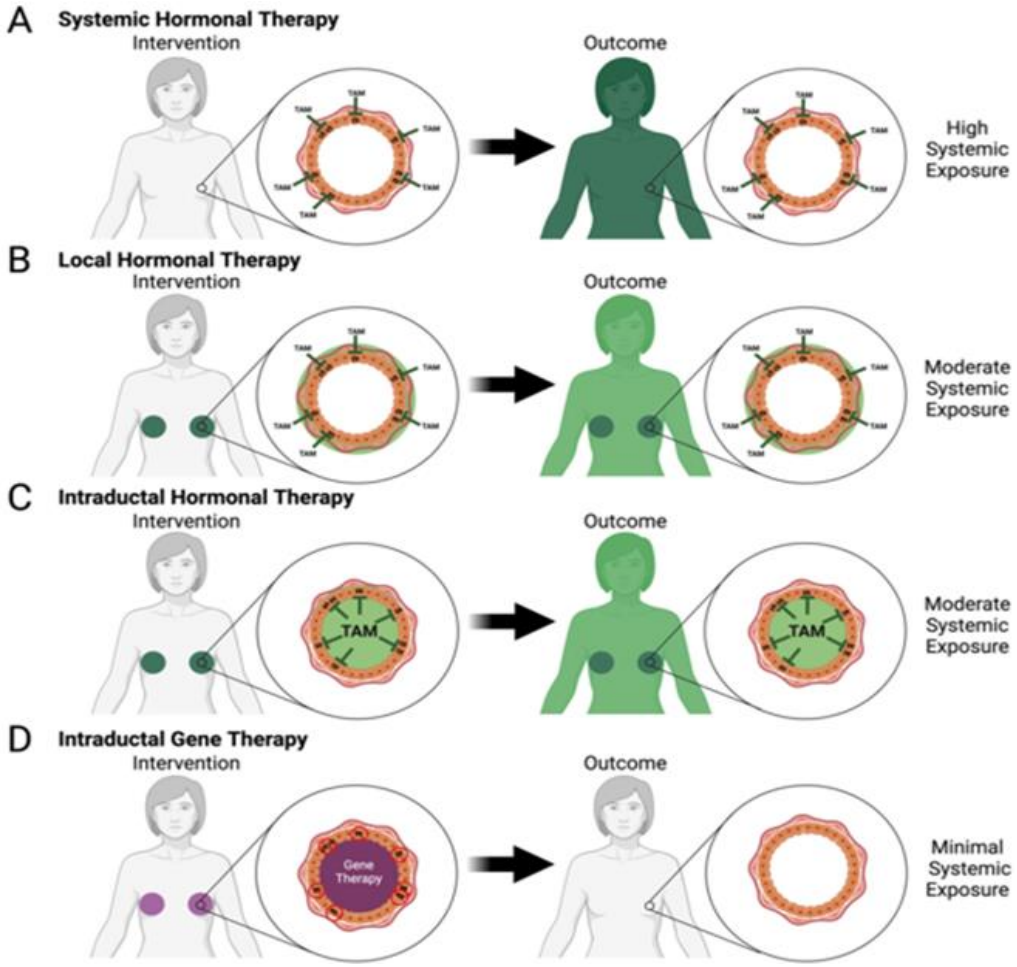
OCP (Thuốc tránh thai đường uống) được chứng minh làm giảm nguy cơ mắc UTBT trong dân số chung từ 40–50%, thông qua ức chế rụng trứng bằng điều hòa ngược âm tính lên trục vùng dưới đồi–tuyến yên–tuyến sinh dục. Nhờ đó, OCP được chứng minh là có khả năng bảo vệ tương tự ở những người mang đột biến BRCA1/2. Dự phòng bằng OCP ở người mang đột biến BRCA1/2 rất phức tạp, bởi dữ liệu liên quan đến tăng nguy cơ UTV trong nhóm nguy cơ cao. Tác giả Huber (2020) đã thực hiện tổng quan hệ thống gồm hai phân tích tổng hợp của nhóm tác giả Cibula (2010) và Cibula (2011) xác định nguy cơ tăng UTV từ nhẹ đến trung bình ở những người mang đột biến BRCA1/2 điều trị với OCP. Ví dụ, Tác giả Cibula (2010) chỉ ra nguy cơ UTV gia tăng sử dụng OCP ít nhất 4 năm trước khi mang thai, với HR:1,49; KTC95 1,05–2,11 và 2,58; KTC95 1,21–5,49 đối với BRCA 1 và 2, tương ứng. Ngược lại, một số phân tích tổng hợp được bao gồm trong bài đánh giá (2020) của nhóm tác giả Huber, bao gồm Cibula et al. (2011), Moorman và cộng sự (2013), và Park và cộng sự (2017), không

thấy tăng nguy cơ UTV khi sử dụng OCP cho người mang đột biến BRCA1/2.

Nghiên cứu hồi cứu (2021) về OCP và nguy cơ UTV ở người mang đột biến BRCA1/2 do tác giả Schrijver thực hiện. Trong số 6030 người mang đột biến BRCA1 và 3809 BRCA2, nguy cơ UTV không tăng liên quan đến OCP đối với người mang đột biến BRCA 1 (HR=1,08; KTC95 0,75–1,5), nhưng tăng đối với người mang BRCA2 (HR = 1,75; KTC95 1,03–2,9).

5.3. Các lựa chọn mới tiềm năng

Hiện tại, có một số cách tiếp cận nghiên cứu nhằm giảm hoặc hạn chế tác dụng phụ của các can thiệp hiện tại và/hoặc phát triển các can thiệp mới với độ an toàn cao có thể được chỉ định rộng rãi hơn cho phụ nữ đang tìm kiếm các lựa chọn giảm nguy cơ UTV. Những cách tiếp cận này có thể được chia thành các liệu pháp toàn thân hay tại chỗ. Liệu pháp toàn thân bao gồm tiêm tĩnh mạch, tiêm bắp hoặc uống, trong khi các phương pháp tại chỗ bao gồm tiêm trong ống dẫn sữa, bôi qua da hoặc cấy dưới da.



Hình 18. (A) nội tiết toàn thân - mức độ phơi nhiễm toàn thân cao. (B) Nội tiết tại chỗ, tập trung tại ống dẫn sữa và phơi nhiễm toàn thân vừa; (C, D) Truyền trực tiếp nội tiết vào ống dẫn sữa - phơi nhiễm toàn thân vừa hoặc liệu pháp gen với mức phơi nhiễm tối thiểu

Bảng 2. Các hướng tiếp cận mới để giảm nguy cơ UTV trong các TNLS hiện nay

Phương pháp	Can thiệp	Thuốc	N	Kết quả	Thử nghiệm
Liệu pháp nội tiết	Tại chỗ	Gel Endoxifen	90	Giảm 1,9% số lần chụp nhũ ảnh	NCT04616430 (đã hoàn thành)
		Gel hydroxyTamoxifen thẩm thấu qua da	194	Giảm 52% chỉ số Ki-67	NCT03063619 (đang tiến hành)
		Fulvestrant	3	Chưa xác định được	NCT02540330 (đã chấm dứt)
	Toàn thân	Ức chế aromatase (Anastrozole)	3864	Chưa xác định được	NCT00078832 (đã hoàn thành)
		Ức chế aromatase (Letrozole)	55	Chưa xác định được	NCT00579826 (đã hoàn thành)
Hóa phòng ngừa		Retinoid (Fenretinide)	20	Giảm nguy cơ ≤50%	NCT01479192 (đã chấm dứt)

Nghiên cứu **BRCA-P** là RCT pha 3, mù đôi, khảo sát hiệu quả giảm nguy cơ UTV của Denosumab 120mg/ngày trong 6 tháng 1 năm so với giả dược, trên các phụ nữ mang đột biến gBRCA1 (N=2916). Bằng chứng gần đây cho thấy đường truyền tín hiệu RANK/RANKL đóng vai trò then chốt trong sự phát triển của các bướu có đột biến gBRCA1. Liệu pháp nhắm đích vào con đường RANK làm giảm sự tăng sinh biểu mô vú trong in-vitro và in-vivo, đồng thời làm giảm đáng kể sự hình thành bướu vú ở chuột. Chất ức chế RANKL, Denosumab, đã được FDA duyệt trong điều trị loãng xương, có tiềm năng phòng ngừa lý tưởng cho phụ nữ có đột biến gen BRCA1 với nhiều lợi điểm: (a) làm giảm nguy cơ UTV và (b) bảo vệ sức khỏe của xương ở những phụ nữ đã cắt bỏ 2 buồng trứng, hoặc ở phụ nữ hậu mãn kinh.

Bảng 3. Liệu pháp toàn thân giảm nguy cơ UTV trong các thử nghiệm tiền lâm sàng.

Phương pháp	Hoạt chất	Mô hình thử nghiệm	Chứng cứ	Kết quả
Vắc-xin dự phòng	α-Lactalbumin	MMTV-HER2 (n = 6)	A	Độ trễ tăng (p=0,0004)
	HER2	MMTV-HER2 (n = 10)	A	Độ trễ tăng (p<0,01)
	HER2	MMTV-HER2 (n = 5–8)	A	Độ trễ tăng (p<0,02)
Hóa dự phòng	Erlotinib	$Brca1^{fl/fl}$;$Trp53^{+/-}$; MMTV-Cre (n = 13)	A	Độ trễ tăng (p=0,0001)
	CCDO-Me	$Brca1^{fl/fl}$;$Tpr53^{+/}$; MMTV-Cre (n = 15)	A	Độ trễ tăng (p<0,05)

	Ức chế RANKL	$Brca1^{fl/fl}$;$Trp53^{+/-}$; MMTV-Cre (n = 17)	A	Độ trễ tăng (p<0,001)
	Kháng thể đơn dòng RANKL	$Brca1^{fl/fl}$; MMTV-Cre (n = 9)	A	Độ trễ tăng (p<0,001)
	Ức chế COX-2	MMTV-Erbb2 (n = 24)	A	Giảm tỉ lệ mắc (p = 0,003)
	Rexinoids (Bexarotene)	MMTV-Erbb2 (n = 20)	A	Độ trễ tăng (p<0,0001)
Độc tế bào	Paclitaxel	DMBA-induced Balb/c mice (n = 20)	B	Độ trễ tăng (p=0,0041)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bhulani N, Wood M, Tsai J, et al.** A phase 3 study to determine the breast cancer risk reducing effect of denosumab in women carrying a germline BRCA1 mutation (BRCA-P Study). Journal of Clinical Oncology. 2022;40(16_suppl):TPS10616-TPS10616.
2. **Cuzick J, Forbes J, Edwards R, et al.** First results from the International Breast Cancer Intervention Study (IBIS-I): a randomised prevention trial. Lancet. 2002.
3. **Cuzick J, Sestak I, Cawthorn S, et al.** Tamoxifen for prevention of breast cancer: extended long-term follow-up of the IBIS-I breast cancer prevention trial. Lancet Oncol. Jan 2015;16(1):67-75.
4. **Cuzick J, Sestak I, Forbes JF, et al.** Use of Anastrozole for breast cancer prevention (IBIS-II): long-term results of a randomised controlled trial. Lancet. Jan 11 2020.
5. **Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, et al.** Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with Raloxifen: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifen Evaluation (MORE) Investigators. JAMA. Aug 18 1999;282(7):637-45.
6. **Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, et al.** Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. J Natl Cancer Inst. Sep 16 1998;90(18):1371-88.
7. **Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, et al.** Tamoxifen for the prevention of breast cancer: current status of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 study. J Natl Cancer Inst. Nov 16 2005;97(22):1652-62.
8. **Goss PE, Ingle JN, Ales-Martinez JE, et al.** Exemestane for breast-cancer prevention in postmenopausal women. N Engl J Med. Jun 23 2011;364(25):2381-91.
9. **Huber D, Seitz S, Kast K, Emons G, Ortmann O.** Use of oral contraceptives in BRCA mutation carriers and risk for ovarian and breast cancer: a systematic review. Arch Gynecol Obstet. Apr 2020;301(4):875-884.
10. **King MC, Wieand S, Hale K, et al.** Tamoxifen and breast cancer incidence among women with inherited mutations in BRCA1 and BRCA2: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project

(NSABP-P1) Breast Cancer Prevention Trial. JAMA. Nov 14 2001;286(18):2251-6.

11. **Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, et al.** Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. JAMA. Jun 20 2017;317(23):2402-2416.
12. **Maunsell E, Goss PE, Chlebowski RT, et al.** Quality of life in MAP.3 (Mammary Prevention 3): a randomized, placebo-controlled trial evaluating Exemestane for prevention of breast cancer. J Clin Oncol. May 10 2014;32(14):1427-36.
13. **Mocellin S, Goodwin A, Pasquali S.** Risk-reducing medications for primary breast cancer: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. Apr 29 2019;4(4):CD012191.
14. **Nelson HD, Fu R, Zakher B, Pappas M, McDonagh M.** Medication Use for the Risk Reduction of Primary Breast Cancer in Women: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. Sep 3 2019;322(9):868-886.
15. **Schrijver LH, Antoniou AC, Olsson H, et al.** Oral contraceptive use and ovarian cancer risk for BRCA1/2 mutation carriers: an international cohort study. Am J Obstet Gynecol. 2021.
16. **Xia YY, Gronwald J, Karlan B, et al.** Contraceptive use and the risk of ovarian cancer among women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. Gynecol Oncol. Mar 2022;164(3):514-521.
17. **Zaluzec EK, Sempere LF.** Systemic and Local Strategies for Primary Prevention of Breast Cancer. Cancers. 2024.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ HOÁ TRỊ TÂN BỔ TRỢ UNG THƯ VÚ CÓ THỤ THỂ HER-2 DƯƠNG TÍNH BẰNG PHÁC ĐỒ TCH TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP

Nguyễn Thị Phương Thảo[1], Phạm Văn Sang[1], Nguyễn Thị Thanh Hoa[1], Nguyễn Thị Quy[2]

TÓM TẮT

- Mục tiêu: Đánh giá một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân ung thư vú (UTV) giai đoạn II-III có thụ thể Her-2 dương tính được hóa trị bổ trợ trước phẫu thuật phác đồ TCH; đánh giá đáp ứng và tác dụng không mong muốn của phác đồ trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

- Phương pháp: Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 22 BN UTV giai đoạn II-III được hóa trị bổ trợ trước phẫu thuật phác đồ TCH tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp từ tháng 1/2022 đến tháng 2/2024

- Kết quả: Phần lớn BN ở giai đoạn III , tất cả đều có mô bệnh học là ung thư biểu mô thể ống xâm nhập và độ mô học 2 chiếm chủ yếu (86.3), 36.4% BN có tình trạng thụ thể nội tiết âm tính. Sau 6 chu kỳ điều trị hóa chất, tỉ lệ người bệnh đáp ứng trên lâm sàng là 91%. Cả 22 bệnh nhân đều được phẫu thuật sau hóa trị. Đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học (pCR) đạt 54.5%. Mối liên quan không có ý nghĩa thống kê giữa độ mô học, tình trạng thụ thể nội tiết tới tỷ lệ pCR (p > 0,05). Độc tính hạ bạch cầu thường gặp, chủ yếu độ 1,2. Tác dụng phụ trên tim mạch ít gặp và có hồi phục

- Kết luận: Phác đồ TCH là phác đồ mang lại hiệu quả và an toàn cho bệnh nhân trong điều trị tân bổ trợ cho bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II-III có thụ thể Her2 dương tính.

Từ khóa: ung thư vú (UTV), thụ thể Her-2 neu, phác đồ TCH, điều trị tân bổ trợ

SUMMARY

EVALUE RESULTS OF NEOADJUVANT TREATMENT FOR HER-2 POSITIVE STAGE II-III BREAST CANCER AT VIET TIEP HOSPITAL

- Objective: Evaluate some clinical characteristics of Her-2 positive stage II-III breast cancer patients, treated neoadjuvant chemotherapy with the TCH regimen, assess the treatment outcomes and record the toxicity profile of the regimen.

- Methods: This is a retrospective descriptive study. The study subjects were 22 Her-2 positive stage II-III breast cancer patients, treated neoadjuvant chemotherapy with TCH regimen at Viet Tiep Friendship Hospital from January 2022 to February 2024

- Results: The majority of patients were in stage III, all had the histology of invasive tubular carcinoma and histology grade 2 accounted for the majority (86.3%), 36.4% of patients had negative hormone receptor status. After 6 cycles of chemotherapy, the clinical response rate was 91%. All of patients received surgery after

[1]*Bác sĩ khoa Ung bướu cơ sở An Đồng*
[2] *Điều dưỡng khoa Ung bướu cơ sở An Đồng*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Phương Thảo
ĐT: 0944.156596
Email: ntphuongthao@hpmu.edu.vn
Ngày nhận bài: 6/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 14/4/2024
Ngày duyệt bài: 25/4/2024

chemotherapy. Histopathological complete response (pCR) reached 54.5%. The relationship was not statistically significant between histological grade, hormone receptor status and pCR rate (p>0.05). Neutropenia was commonly observed, mainly grade1 and 2. Cardiac toxicuty were infrequent

- **Conclusion**: The TCH regimen was found to be effective and safe for the

neoadjuvant treatment of Her-2 positive stage II-III breast cancer patients

Keywords: breast cancer, her-2 neu receptor, TCH regimen, neoadjuvant

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

- Ung thư vú (UTV) là bệnh ung thư hay gặp nhất ở phụ nữ và là nguyên nhân gây tử vong thứ hai sau ung thư phổi tại các nước trên thế giới [1]. Theo GLOBOCAN năm 2018, trên toàn thế giới ghi nhận có 2.088.000 trường hợp UTV mới mắc (chiếm 11,6% trong tổng số tất cả các loại ung thư ở nữ). Trong đó, phân nhóm Her-2 neu dương tính thường có tiên lượng xấu hơn [2].

- Có nhiều phương pháp điều trị ung thư vú: phẫu thuật, hóa chất, tia xạ. Đối với bệnh nhân UTV giai đoạn II- III, phẫu thuật là phương pháp điều trị quan trọng nhất, theo sau đó là các điều trị bổ trợ khác: tia xạ, hóa chất, điều trị nội tiết, điều trị miễn dịch.Tuy nhiên, với nhóm bệnh nhân có tiềm năng phẫu thuật hoặc có nguyện vọng phẫu thuật bảo tồn nhưng u lớn hoặc di căn hạch nhiều, điều trị tân bổ trợ là phương pháp điều trị toàn thân trước mổ giúp làm giảm giai đoạn, tăng tỷ lệ phẫu thuật bảo tồn, theo dõi được đáp ứng của khối u [3].

- Cùng với sự tiến bộ của các kỹ thuật sinh học phân tử, việc các nhà khoa học tìm ra thụ thể của yếu tố tăng trưởng biểu mô Her-2 và sự ra đời của thuốc kháng Her-2 (Trastuzumab) đã mang lại hiệu quả điều trị khả quan. Điều trị tân bổ trợ ung thư vú Her-2neu dương tính bằng phác đồ hóa trị kết hợp với điều trị đích mang lại tỷ lệ đáp ứng cao hơn hóa trị đơn thuần [4].

- Phác đồ TCH (Docetaxel-Carboplatin-Trastuzumab) là sự kết hợp của hoá chất nhóm Taxan với thuốc điều trị đích Trastuzumab được NCCN khuyến cáo điều trị trước cũng như sau phẫu thuật trong ung thư vú giai đoạn II, III có Her-2neu dương tính. Tại Hải Phòng, điều trị tân bổ trợ bằng phác đồ TCH trên nhóm bệnh nhân ung thư vú có thụ thể Her-2 neu dương tính đã được sử dụng rộng rãi nhiều năm nay nhưng chưa có nghiên cứu nào đánh giá toàn diện hiệu quả của phác đồ này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với hai mục tiêu:

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II và III điều trị bổ trợ trước phẫu thuật bằng phác đồ TCH tại bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp

2. Đánh giá đáp ứng điều trị và một số tác dụng không mong muốn của phác đồ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: bệnh nhân UTV giai đoạn II, III có Her-2 dương tính, được hóa trị bổ trợ trước phẫu thuật bằng phác đồ TCH tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp từ tháng 1/2022 đến tháng 2/2024.

2.2. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Gồm 22 Bệnh nhân nữ được chẩn đoán xác định UTV bằng mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến vú xâm lấn trên bệnh phẩm sinh thiết u vú trước hoá chất.

- Xét nghiệm thụ thể Her-2 neu dương tính xác định bằng xét nghiệm hóa mô miễn dịch (ICH), hoặc xét nghiệm lai tại chỗ (FISH, Dual-ISH)

- Chỉ bị ung thư vú một bên, không mắc bệnh ung thư thứ 2.

- Giai đoạn II, III theo hệ thống phân loại giai đoạn của AJCC 2017.

- Được điều trị hoá chất trước phẫu thuật phác đồ TCH.

- Không có chống chỉ định với điều trị thuốc anthracyclin: các bệnh lý tim mạch nặng như suy tim, viêm cơ tim, nhồi máu cơ tim….

- Các chỉ số về huyết học, sinh hóa cho phép điều trị hóa chất

- Chỉ số toàn trạng ECOG 0-2.

2.3. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

- Các trường hợp UTV không có thông tin đầy đủ như trên hoặc bệnh nhân từ chối cung cấp thông tin.

- Những bệnh nhân UTV không phù hợp với một trong các tiêu chuẩn lựa chọn ở trên.

- Bệnh nhân không hoàn thành liệu trình điều trị không phải vì lý do bệnh tiến triển và chuyên môn: dị ứng thuốc, tự bỏ điều trị,…

- Mắc các bệnh khác có nguy cơ tử vong trong thời gian ngắn

- Bệnh nhân đang mang thai.

2.4. Thời gian nghiên cứu

- Từ tháng 1/2022 đến tháng 2/2024

2.5. Phương pháp nghiên cứu:

2.5.1. Mẫu nghiên cứu

- Phương pháp nghiên cứu: chọn mẫu thuận tiện.

- Trong nghiên cứu chúng tôi thu thập được 22 bệnh nhân đủ điều kiện tiêu chuẩn lựa chọn.

- Phác đồ lựa chọn trong nghiên cứu:

+ Phác đồ TCH: Docetaxel 75mg/m2, Carboplatin AUC 6, Trastuzumab 8mg/kg chu kỳ 1, và 6mg/kg từ chu kỳ thứ 2, truyền 6 chu kỳ trước phẫu thuật, mỗi 3 tuần/lần

+ Dùng thuốc kích bạch cầu dự phòng nếu có chỉ định

2.5.2. Thiết kế nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu mô tả hồi cứu .

2.5.3. Các bước tiến hành

- Thu thập thông tin đặc điểm đối tượng nghiên cứu, kết quả điều trị.

- Đánh giá đáp ứng lâm sàng khối u, hạch, đáp ứng chung theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 chia thành 4 mức độ: đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần, bệnh giữ nguyên, tiến triển.

- Đánh giá đáp ứng mô bệnh học tại khối u, hạch, cả u và hạch theo phân loại Chavellier, từ đó chia thành đáp ứng hoàn toàn mô bệnh học (pCR) và không đáp ứng hoàn toàn mô bệnh học (no pCR). Trường hợp đạt được đáp ứng mô học hoàn toàn cả u và hạch gọi là tpCR (total pathologic complete response).

- Độc tính được ghi nhận trong thời gian điều trị và phân loại theo CTCAE 5.0.

- Xử lí số liệu: Các thông tin được mã hoá và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0

- Đạo đức nghiên cứu: Phác đồ TCH đã được chứng minh hiệu quả qua các thử nghiệm lâm sàng pha III và được Bộ Y tế phê duyệt chỉ định trong điều trị trước phẫu thuật bệnh ung thư vú giai đoạn II, III.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Một số đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm bệnh nhân	n	Tỷ lệ(%)
Tuổi (tuổi trung bình 50.5)		
<40	3	13.6
40-60	14	63.6
>60	5	22.8

Tình trạng kinh nguyệt		
Mãn kinh	9	40.9
Chưa mãn kinh	13	59.1
Giai đoạn khối u trước điều trị		
cT1	1	4.5
cT2	15	68.1
cT3	3	13.7
cT4	3	13.7
Giai đoạn hạch trước điều trị		
cN0	10	45.4
cN1	7	31.8
cN2	5	22.8
Tình trạng thụ thể nội tiết		
Dương tính	14	63.6
Âm tính	8	36.4
Mô bệnh học khối u		
Ung thư biểu mô xâm nhập typ NST	20	90.9
Ung thư biểu mô tuyến nhày	2	9.1
Độ mô học		
2	19	86.3
3	3	13.7
Ki67		
<20%	2	9
>20%	20	91

3.2. Kết quả điều trị của nhóm đối tượng nghiên cứu

Bảng 2. Tỷ lệ đáp ứng về lâm sàng và mô bệnh học

Đáp ứng điều trị		**n**	**Tỷ lệ (%)**
Đáp ứng lâm sàng			
U vú	CR	10	45.5
	PR	10	45.5
	SD	2	9
	Tổng	22	100
Hạch	CR	10	83.4
	PR	1	8.3
	SD	1	8.3
	Tổng	12	100
U và hạch	CR	10	45.5
	PR	10	45.5
	SD	2	9
	Tổng	**22**	**100**

Đáp ứng mô bệnh học			
U vú	pCR	12	54.5
	No pCR	10	45.5
	Tổng	22	100
Hạch	pCR	10	83.3
	No pCR	2	16.7
	Tổng	12	100
U và hạch	tpCR	12	54.5
	No tpCR	10	45.5
	Tổng	**22**	**100**

Nhận xét: Đánh giá đáp ứng trên lâm sàng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ (bao gồm đáp ứng hoàn toàn và đáp ứng 1 phần) cả u và hạch đạt 91%, có 2 bệnh nhân bệnh giữ nguyên, không có bệnh nhân nào ghi nhận bệnh tiến triển trong quá trình điều trị. Tỷ lệ đáp ứng mô bệnh học toàn bộ (tpCR) đạt 54.5%.

Bảng 3: Tỷ lệ đáp ứng và một số yếu tố liên quan

Yếu tố liên quan	**tpCR**	**No tpCR**	**p**
Tuổi (tuổi trung bình 50.5)			0.154
<40	1	2	
40-60	8	6	
>60	4	1	
Giai đoạn khối u trước điều trị			0.71
cT1	1	0	
cT2	8	7	
cT3	1	2	
cT4	2	1	
Giai đoạn hạch trước điều trị			0.85
cN0	6	4	
cN1	4	3	
cN2	3	2	
Tình trạng thụ thể nội tiết			0.03
Dương tính	6	8	
Âm tính	6	2	
Mô bệnh học khối u			0.12
Ung thư biểu mô xâm nhập typ NST	12	8	
Ung thư biểu mô tuyến nhày	0	2	
Độ mô học			0.052
2	9	10	
3	3	0	
Ki67			0.051
<20%	0	2	
>20%	12	8	

Nhận xét: Khi phân tích các yếu tố liên quan đến tỷ lệ đáp ứng, nhóm bệnh nhân có thụ thể nội tiết âm tính có tỷ lệ đạt tpCR cao hơn có ý nghĩa thống kê (p < 0,05); trong khi đó chúng tôi chưa ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ đạt tpCR khi phân tích liên quan với các yếu tố tuổi, giai đoạn u, giai đoạn hạch, giai đoạn bệnh, mô bệnh học khối u, độ mô học, chỉ số Ki-67 và phác đồ điều trị (p > 0,05) (Bảng 3)

Bảng 4: Một số tác dụng phụ không mong muốn

Độc tính độ 3 hoặc 4	n=22	Tỷ lệ phần trăm
Hạ bạch cầu ĐNTT	3	13.6
Hạ bạch cầu ĐNTT có sốt	0	0
Hạ tiểu cầu	0	0
Buồn nôn, nôn	2	9
Tăng men gan	0	0
Suy tim / Giảm EF phải ngừng hoặc trì hoãn điều trị	0	0

Nhận xét: Trong quá trình điều trị, chúng tôi ghi nhận độc tính độ 3, 4 thường gặp nhất là hạ bạch cầu trung tính và buồn nôn, nôn. Không ghi nhận độc tính độ 3, 4 về hạ tiểu cầu, độc tính gan, thận. Nghiên cứu không ghi nhận bệnh nhân nào bị suy tim hoặc giảm phân số tống máu thất trái dẫn đến trì hoãn/ngừng điều trị. Trong quá trình điều trị, nghiên cứu ghi nhận có 3 đợt hoãn truyền do độc tính liên quan đến hạ bạch cầu độ 3, 4 trong tổng số 132 đợt điều trị (2.2%).

IV. BÀN LUẬN

- Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn về mặt mô bệnh học (tpCR) thường là mục tiêu đánh giá chính của các nghiên cứu tới điều trị tân bổ trợ. Mục tiêu chính trong nghiên cứu của chúng tôi là đánh giá tỷ lệ đạt được đáp ứng hoàn về mặt mô bệnh học sau điều trị hoá chất trước mổ phác đồ TCH. Đáp ứng hoàn toàn về mặt mô bệnh học đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu có liên quan tới việc giảm tỷ lệ tái phát và tử vong. Việc điều trị thuốc Trastuzumab ở những nhóm bệnh nhân có Her2-neu dương tính trong điều trị tân bổ trợ đã chứng minh làm tăng tỷ lệ đạt pCR, tuy nhiên cũng làm tăng nguy cơ gặp phải các biến cố tim mạch đặc biệt khi kết hợp với phác đồ hoá chất có chứa Anthacyclin. Nghiên cứu NeoCarh là nghiên cứu ngẫu nhiên, đa trung tâm, phase II so sánh hiệu quả cũng như tính an toàn của phác đồ EC-TH và TCH trong điều trị tân bổ trợ ung thư vú ở bệnh nhân Her2-neu dương tính. Trong nghiên cứu này có 140 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II-III có Her2-neu dương tính, được phân ngẫu nhiên vào 2 nhánh sử dụng phác đồ EC-TH 8 chu kỳ hoặc TCH 6 chu kỳ trước phẫu thuật. Kết quả của nghiên cứu này cho thấy tỷ lệ đạt được pCR của 2 nhánh khác biệt có ý nghĩa thống kê, với tỷ lệ pCR tương ứng là 37,3% và 55,9% với p=0.032.

- Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau 6 đợt hoá chất tân bổ trợ phác đồ TCH có 91% số bệnh nhân đạt được đáp ứng về mặt lâm sàng, , có 2 bệnh nhân (9%) tiến triển. Tất cả 22 bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi sau điều trị hoá chất tân bổ trợ đều được phẫu thuật cắt tuyến vú triệt căn biến đổi. Sau phẫu thuật tỷ lệ đáp ứng mô học hoàn toàn toàn bộ (tpCR) trong nghiên cứu của chúng tôi là 54.5%. Tỷ lệ đáp ứng mô học hoàn toàn ở mô vú là 54.5% và tỷ lệ đạt đáp ứng mô học hoàn toàn mô hạch là 83.3%.Tỷ lệ đạt pCR trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự như trong nghiên cứu NeoCarh ở nhánh được điều trị tân bổ trợ bằng phác đồ TCH. Tỷ lệ này thấp hơn trong nghiên cứu TRYPHAENA và TRAIN2, điều này có thể do trong cả 2 nghiên cứu này, ở nhánh điều trị bằng hoá chất nền tảng không có Anthracyclin, ngoài sử dụng Trastuzumab, bệnh nhân đều được điều trị thêm bằng Pertuzumab, tỷ lệ pCR tương ứng là 63,6% và 68%.

- Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phác đồ điều trị dung nạp tốt, không có trường hợp nào phải dừng điều trị vì độc tính của thuốc. Có thể do tuổi trung bình trong nghiên cứu tương đối lớn, mặc dù đã được sử dụng thuốc kích bạch cầu dự phòng, nhưng độc tính huyết học độ 3-4 hay gặp nhất vẫn là hạ bạch cầu đa nhân trung tính chiếm 13.6% trong đó không có trường hợp ghi nhận có sốt hạ bạch cầu. Độc tính tim mạch luôn được quan tâm với những phác đồ có chứa Trastuzumab. Trong nghiên cứu NeoCarh, có 4,4% số bệnh bệnh nhân trong nhóm điều trị TCH có giảm LVEF trên 10% so với mức LVEF nền hoặc giảm dưới 50% . Trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào phải tạm dừng hoặc ngừng điều trị vì độc tính tim mạch, điều này có thể vì cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi còn ít.

V. KẾT LUẬN

- Điều trị bổ trợ trước bệnh ung thư vú giai đoạn II – III có Her2-neu dương tính bằng phác đồ TCH (Docetaxel-Carboplatin-Trastuzumab) có tỷ lệ đáp ứng cao, dung nạp thuốc tốt

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Gao H.-F., Wu Z., Lin Y. và cộng sự. (2021**). Anthracycline-containing versus carboplatincontaining neoadjuvant chemotherapy in combination with trastuzumab for HER2-positive breast cancer: the neoCARH phase II randomized clinical trial. Therapeutic Advances in Medical Oncology, 13, 17588359211009004.
2. **Paridaens R., Biganzoli L., Bruning P. và cộng sự. (2000)**. Paclitaxel versus doxorubicin as firstline single-agent chemotherapy for metastatic breast cancer: a European Organization for Research and Treatment of Cancer Randomized Study with crossover. Journal of clinical oncology, 18(4), 724–724.
3. **Qin A., Thompson C.L., và Silverman P. (2015)**. Predictors of late-onset heart failure in breast cancer patients treated with doxorubicin. Journal of Cancer Survivorship, 9(2), 252–259.

4. **Tiwari S.R., Mishra P., Raska P. và cộng sự. (2016)**. Retrospective study of the efficacy and safety of neoadjuvant docetaxel, carboplatin, trastuzumab/pertuzumab (TCH-P) in nonmetastatic HER2-positive breast cancer. Breast cancer research and treatment, 158(1), 189–193.
5. **Tranum B.L., McDonald B., Thigpen T. và cộng sự. (1982)**. Adriamycin combinations in advanced breast cancer: A southwest oncology group study. Cancer, 49(5), 835–839.
6. **Untch M., Fasching P.A., Konecny G.E. và cộng sự. (2011).** Pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy plus trastuzumab predicts favorable survival in human epidermal growth factor receptor 2–overexpressing breast cancer: results from the TECHNO trial of the AGO and GBG study groups. Journal of Clinical Oncology, 29(25), 3351–3357.
7. **Untch M., Rezai M., Loibl S. và cộng sự. (2010).** Neoadjuvant treatment with trastuzumab in HER2-positive breast cancer: results from the GeparQuattro study. Journal of Clinical Oncology, 28(12), 2024–2031.
8. **Van Ramshorst M.S., van Werkhoven E., Mandjes I.A. và cộng sự. (2017)**. A phase III trial of neoadjuvant chemotherapy with or without anthracyclines in the presence of dual HER2- blockade for HER2+ breast cancer: The TRAIN-2 study (BOOG 2012-03).

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT CÔNG PHÁ U TỐI ĐA SAU HÓA TRỊ TÂN BỔ TRỢ UNG THƯ BIỂU MÔ BUỒNG TRỨNG GIAI ĐOẠN LAN TRÀN

Ngô Văn Tỵ[1], Nguyễn Nhật Tân[4], Nguyễn Xuân Hậu[1,2], Phùng Thị Huyền[3]

TÓM TẮT

Nghiên cứu hồi cứu 61 bệnh nhân nhằm đánh giá kết quả bước đầu điều trị phẫu thuật công phá u tối đa sau hoá trị tân bổ trợ ung thư buồng trứng FIGO IIIC-IV từ năm 2019 đến năm 2023. Tỷ lệ bệnh nhân đạt phẫu thuật tối ưu là 80,4%. Bệnh nhân bắt đầu đi trung tiện ngày 3,9 ± 1,0 sau phẫu thuật, bắt đầu đi lại sau 8,3 ± 2,0 ngày. Sau phẫu thuật, chỉ có 1 bệnh nhân xuất hiện bán tắc ruột, 2 bệnh nhân xuất hiện nhiễm trùng, 2 bệnh nhân chảy máu, 1 bệnh nhân xuất hiện rối loạn cơ năng bàng quang, các bệnh nhân còn lại hậu phẫu ổn định. Kết quả ban đầu cho thấy hóa trị tân bổ trợ ung thư biểu mô buồng trứng góp phần tạo thuận lợi cho phẫu thuật công phá u tối đa, bệnh nhân sau mổ phục hồi nhanh.

SUMMARY

SURGICAL RESULTS OF DEBULKING SURGERY AFTER NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY FOR ADVANCED OVARIAN CANCER

The study evaluated the initial outcomes of debulking surgery after neoadjuvant chemotherapy for advanced ovarian cancer (FIGO stage IIIC-IV) from 2019 to 2023, involving the rescue of 61 patients. The optimal surgery rate was 80.4%. Patients started ambulation on average 3.9 ± 1.0 days post-surgery and resumed normal walking within 8.3 ± 2.0 days. Postoperatively, only 1 patient experienced bowel obstruction, 2 patients had infections, 2 patients had bleeding, and 1 patient had bladder dysfunction; the remaining patients had stable postoperative recoveries. The initial results suggest that neoadjuvant chemotherapy for ovarian cancer contributes to facilitating optimal debulking surgery, resulting in rapid postoperative recovery for patients.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư buồng trứng (UTBT) là một trong bệnh lý phụ khoa ác tính phổ biến. Theo GLOBOCAN 2020, tại Việt Nam, bệnh phổ biến đứng hàng thứ 3 trong các bệnh ung thư phụ khoa với tỷ lệ mắc là 2,1/100.000 phụ nữ.[1] Về mô bệnh học, 80-90% là loại biểu mô, 5-10% là ung thư tế bào mầm và khoảng 5% ung thư có nguồn gốc mô đệm. Ung thư buồng trứng là bệnh có tiên lượng xấu. Một trong những nguyên nhân là phần lớn phụ nữ mắc UTBT được chẩn đoán ở giai đoạn bệnh đã tiến triển, di căn. Hơn 70% bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn muộn (giai đoạn III, IV) nguyên nhân do buồng trứng là cơ quan nằm ở sâu

[1]*Khoa Ung bướu và chăm sóc giảm nhẹ, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, Trường Đại học Y Hà Nội, Việt Nam*

[2]*Bộ môn Ung thư, Trường Đại học Y Hà Nội. Hà Nội, Việt Nam*

[3]*Khoa Nội 6, Bệnh viện K, Hà Nội, Việt Nam*

[4]*Nội trú ung thư, Bộ môn ung thư, Trường Đại học Y Hà Nội, Việt Nam*

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Văn Tỵ

ĐT: +84946867991

Email: dr.ngovantyhmuh@gmail.com

Ngày nhận bài: 13/4/2024

Ngày phản biện khoa học: 21/4/2024

Ngày duyệt bài: 25/4/2024

trong tiểu khung và các triệu chứng của bệnh thường mơ hồ, dễ nhầm với các bệnh nội khoa khác.[2]

Phẫu thuật công phá u tối đa ngay thì đầu theo sau là hóa trị bổ trợ trước đây là tiêu chuẩn cho điều trị ung thư biểu mô buồng trứng giai đoạn lan tràn[3,4]. Tuy nhiên, kết quả phẫu thuật gặp khó khan do mức độ lan tràn của khối u va thể trạng của bệnh nên khó đạt đươc kết quả tối ưu[3,4]. Trong những năm gần đây, hóa trị tân bổ trợ được tiến hành trên nhóm bệnh nhân ung thư biểu mô buồng trứng lan tràn tiên lượng khó có khả năng phẫu thuật công phá u tối đa ngay thì đầu. Tuy nhiên, phẫu thuật công phá u tối đa có đạt tối ưu và kết quả phẫu thuật có đạt mong đợi hay không là khoảng trống nghiên cứu hiện nay còn đang tranh cãi[5–7]. Do vậy nghiên cứu này được tiến hành nhằm đánh giá kết quả sớm phẫu thuật công phá u tối đa sau hóa trị tân bổ trợ ung thư biểu mô buồng trứng giai đoạn IIIC-IV.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bao gồm các bệnh nhân ung thư buồng trứng giai đoạn IIIC-IV được điều trị hóa chất tiền phẫu tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội và Bệnh viện K từ tháng 1/2019 đến tháng 6/2023

**** Tiêu chuẩn lựa chọn***

- Có chẩn đoán xác định ung thư biểu mô buồng trứng giai đoạn IIIC-IV.
- Bệnh nhân điều trị lần đầu.
- Bệnh nhân được điều trị hóa chất tiền phẫu phác đồ paclitaxel-carboplatin (paclitaxel 175mg/m2 ngày 1, carboplatin AUC5 ngày 1, chu kỳ 3 tuần x 03 chu kỳ).
- Bệnh nhân được phẫu thuật công phá u tối đa sau hóa chất tân bổ trợ.
- Thể trạng chung: Chỉ số toàn trạng từ 0-2 theo thang điểm ECOG. Chức năng tuỷ xương, gan, thận trong giới hạn bình thường.

**** Tiêu chuẩn loại trừ:***

- Bệnh nhân có hai ung thư đồng thời.
- Bệnh nhân đã được điều trị trước đó (phẫu thuật, hóa trị).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- ***Thiết kế nghiên cứu:*** Nghiên cứu mô tả hồi cứu
- ***Phương pháp thu thập số liệu:*** Chọn mẫu thuận tiện (tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn trên được điều trị từ tháng - tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội).

2.3. Xử lý số liệu

Bằng phần mềm SPSS 22.0.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua hội đồng đạo đức trường đại học y hà nội

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng bệnh nhân

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng	Số lượng n (%)
Tuổi	
< 50	13 (21,3%)
50-59	16 (26,2%)
>59	32 (52,5%)
Tình trạng kinh nguyệt	
Chưa mãn kinh	11 (18,0%)

Mãn kinh	50 (82,0%)
Cổ trướng trên lâm sàng	
Có	21 (34,4%)
Không	40 (65,6%)
Giai đoạn bệnh	
FIGO IIIC	33 (54,1%)
FIGO IV	28 (45,9%)
ECOG	
0-1	53 (86,9%)
2	8 (13,1%)
Giá trị CA 125	
> 1000 U/Ml	45 (73,8%)
< 1000 U/mL	16 (26,2%)

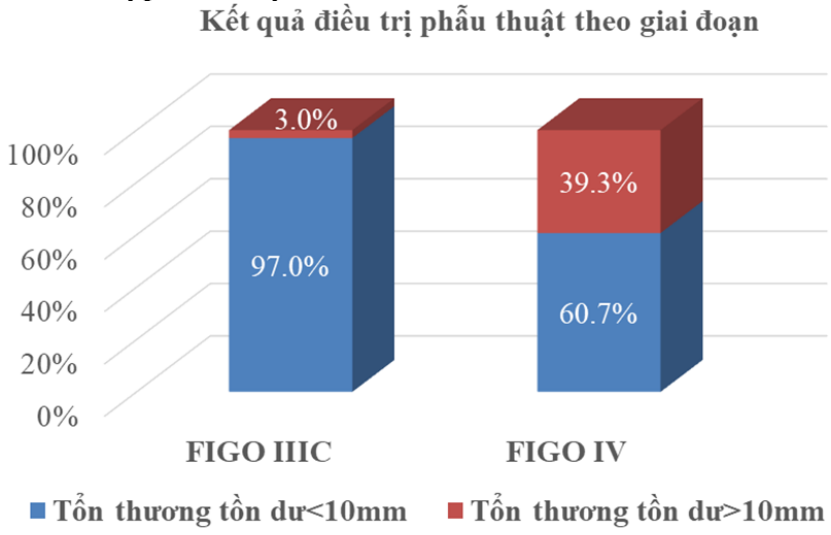
Các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng được thể hiện trong Bảng 1. Độ tuổi trung bình là 59,0 ± 10,4, nhỏ nhất là 34, lớn nhất là 84 tuổi, trong đó 50/61 bệnh nhân đã mãn kinh. Trong số bệnh nhân nghiên cứu có 33 bệnh nhân giai đoạn IIIC và 28 bệnh nhân giai đoạn IV; 21 bệnh nhân có triệu chứng cổ trướng trên lâm sàng, 8 bệnh nhân có chỉ số toàn trạng ECOG-2. Số lượng các bệnh nhân có giá trị CA 125 trước phẫu thuật >1000 U/mL chiếm 73,8%

Bảng 2. Thể mô bệnh học

Mô bệnh học	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Carcinoma thanh dịch	53	86,8
Carcinoma tế bào sáng	4	6,6
Carcinoma tế bào chế nhầy	2	3,3
Carcinoma tế bào dạng nội mạc	2	3,3

Kết quả mô bệnh học của nhóm nghiên cứu: 53 bệnh nhân carcinoma thanh dịch (86,8%), 4 bệnh nhân carcinoma tế bào sáng (6,6%). Carcinoma tế bào nhày và carcinoma tế bào nội mạc mỗi loại chiếm 3,3% tương ứng 2 bệnh nhân.

3.2. Kết quả điều trị phẫu thuật



Đáp ứng theo giai đoạn	Tổn thương tồn dư <10mm	Tổn thương tồn dư > 10mm	
FIGO IIIC	32	1	33
FIGO IV	17	11	28
	49	12	61

Biểu đồ 1. Kết quả điều trị phẫu thuật công phá u tối đa theo giai đoạn

Kết quả đáp ứng được thể hiện trong Biểu đồ 1. Trong 61 bệnh nhân phẫu thuật, có 49 bệnh nhân phẫu thuật với u tồn dư < 1cm tương ứng với 58 bệnh nhân đạt phẫu thuật tối ưu chiếm tỷ lệ 80,3%, 12 bệnh nhân với u tồn dư > 1cm (19,7%) sau phẫu thuật. Trong nhóm bệnh nhân giai đoạn FIGO IIIC tỷ lệ phẫu thuật đạt tối ưu (tổn thương tồn dư sau mổ <10mm) là 97%. Trong 12 bệnh nhân giai đoạn FIGO IV tỷ lệ phẫu thuật lấy u tối đa đạt tối ưu vẫn chiếm đa số là 60,7%

Bảng 3. Kết quả điều trị phẫu thuật

	Giá trị trung bình
Thời gian phẫu thuật (phút)	134,1 ± 39,1 (60-250)
Lượng máu mất (ml)	171,2 ± 144,9 (50-700)
Số lượng dịch dẫn lưu trung bình (ml)	115,4 ± 38,1 (30-200)
Số ngày rút dẫn lưu (ngày)	8,1 ± 2,1 (4-14)
Ngày bắt đầu trung tiện (ngày)	3,9 ± 1,0 (2-7)
Ngày bắt đầu đi lại (ngày)	8,3 ± 2,0 (6-13)
Thời gian nằm viện (ngày)	10,1 ± 2,1 (6-14)

Thời gian phẫu thuật trung bình là 134,1 ± 39,1 phút, lượng máu mất trung bình trong 1 ca phẫu thuật là 171,2 ± 144,9 ml. Lượng dẫn lưu trung bình trong 3 ngày đầu là 115,4 ± 38,1 mL. Bệnh nhân bắt đầu đi trung tiện ngày 3,9 ± 1,0 sau phẫu thuật, bắt đầu đi lại sau 8,3 ± 2,0 ngày. Tổng thời gian nằm viện sau phẫu thuật trung bình là 10,1 ± 2,1 ngày.

Bảng 4. Biến chứng sau phẫu thuật

Biến chứng	Số lượng (%)
Bán tắc ruột	1 (1,6%)
Chảy máu	2 (3,3%)
Tắc mạch	0
Nhiễm trùng	2 (3,3%)
Rò mỏm cụt	0
Rối loạn cơ năng bàng quang	1 (1,6%)

Các biến chứng sau phẫu thuật được trình bày trong bảng 4. Sau phẫu thuật, 1 bệnh nhân xuất hiện bán tắc ruột, 2 bệnh nhân xuất hiện nhiễm trùng, 2 bệnh nhân chảy máu, 1 bệnh nhân xuất hiện rối loạn cơ năng bàng quang. Không có bệnh nhân nào phải phẫu thuật cấp cứu sau lần phẫu thuật đầu tiên vì các biến chứng sau phẫu thuật.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình là 59,0 ± 10,4 tuổi, trẻ nhất là 34 tuổi và bệnh nhân cao tuổi nhất là 84 tuổi.

Kết quả này tương đồng với kết quả của các tác giả Yan Gao (2019) với độ tuổi trung bình là 58 tuổi và nghiên cứu của Vergote (2010) với tuổi trung bình là 63 tuổi ở nhóm bệnh nhân được điều trị hóa chất tiền phẫu.[8,9] Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với kết quả của các nghiên cứu trong nước khác như Phạm Thị Diệu Hà (2012) (51,1 tuổi).[10] Điều này có thể lí giải một phần do hóa trị tiền phẫu thường được ưu tiên hơn ở các bệnh nhân tuổi cao, toàn trạng kém, các bệnh lý nội khoa kèm theo chưa phù hợp cho phẫu thuật ngay. Trong 61 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, có 28 bệnh nhân đã có tổn thương di căn xa (giai đoạn IV). Các tổn thương di căn được ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi là phổi - màng phổi (10 bệnh nhân), gan (13 bệnh nhân), hạch cổ (4 bệnh nhân), lách (1 bệnh nhân). Tỷ lệ bệnh nhân giai đoạn IV trong chùm ca bệnh của chúng tôi cao hơn so với kết quả của Vergote (2010) là 24,3% nhưng tương đồng với nghiên cứu Yong Jae Lee (2018) là 42,5%.[11] Các nghiên cứu trong và ngoài nước đều cho thấy các vị trí di căn thường gặp nhất là màng phổi và gan. Mặc dù tỉ lệ bệnh nhân giai đoạn IV chiếm gần 50%, tuy nhiên trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận các bệnh nhân đa số đều có toàn trạng tốt, chỉ có 8 bệnh nhân ở ECOG 2. Mặc dù các bệnh nhân có thể trạng kém hoặc có các bệnh lý kèm theo và không thuận lợi để phẫu thuật lấy u tối đa ngay từ đầu là một nhóm bệnh nhân nằm trong chỉ định điều trị hóa chất tiền phẫu, tuy nhiên thực tế thể trạng toàn thân quá kém, nhiều bệnh lý nền mạn tính, cũng là một hạn chế của phẫu thuật.

CA125 (Carcinoma antigen) là một protein, còn được gọi là chất chỉ điểm ung thư, đặc biệt là ung thư buồng trứng. CA125 thường tập trung nhiều trong các tế bào ung thư buồng trứng hơn các loại tế bào khác. CA 125 thường được đo trong mẫu máu, giá trị bình thường tùy thuộc từng phòng xét nghiệm, đa phần là dưới 35 U/mL. Mặc dù hiện nay có nhiều chất chỉ điểm u được nghiên cứu và sử dụng, CA125 vẫn là chất chỉ điểm sinh học được sử dụng rộng rãi nhất trong ung thư buồng trứng. Ở giai đoạn muộn, độ nhạy và độ đặc hiệu của CA125 khoảng 80% trong phát hiện các trường hợp ung thư buồng trứng. Ngoài bệnh lý ác tính, CA125 có thể tăng cao trong một loạt các bệnh lành tính phổ biến như lạc nội mạc tử cung và viêm nhiễm vùng chậu…. Đối với những ung thư biểu mô buồng trứng thể thanh dịch có xu hướng tăng nồng độ CA125 cao hơn (> 85%), trong khi ở thể chế nhầy tỷ lệ tăng CA125 thấp hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả bệnh nhân đều có nồng độ CA 125 > 35 U/mL, giá trị CA 125 trung bình tại thời điểm chẩn đoán đầu tiên là 2101,6 U/mL, tại thời điểm trước phẫu thuật là 211,4. Đa số các bệnh nhân đều có xu hướng giảm CA125 sau điều trị tân bổ trợ. Theo nghiên cứu của tác giả Phạm Thị Diệu Hà (2021), nồng độ CA125 tăng dần theo giai đoạn bệnh, giai đoạn bệnh càng muộn, nồng độ CA125 càng cao. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trên đối tượng bệnh nhân UTBMBT giai đoạn III - IV cũng phù hợp với kết luận này, với tỉ lệ bệnh nhân có nồng độ CA125>100U/mL là 73,8%. Kết quả này tương đồng với kết quả của nghiên cứu JCOG0602 và các nghiên cứu của Vergote (2010), Yong Jae Lee (2018), Yan Gao (2019).[12,8,11,9]

Về mô bệnh học, trong 61 bệnh nhân nghiên cứu có 53 bệnh nhân có thể mô bệnh học là ung thư biểu mô thanh dịch, 4 bệnh nhân Carcinoma tế bào sáng (6,6%).

Carcinoma tế bào nhày và Carcinoma tế bào nội mạc mỗi loại chiếm 3,3% tương ứng 2 bệnh nhân. Các nghiên cứu cũng cho thấy thể thanh dịch là thể mô bệnh học chiếm đa số trong ung thư buồng trứng, tỷ lệ dao động, từ 58% - 87%. Ở các nghiên cứu lớn trên thế giới về hóa trị tân bổ trợ UTBMBT bao gồm EORTC55971, CHORUS, JCOG0602, SORPION, tỷ lệ carcinoma thanh dịch độ cao cũng chiếm phần lớn, dao động từ 58,1 - 98,9%. [13]

Hóa trị tân bổ trợ hiện tại được chỉ định đối với ung thư buồng trứng giai đoạn IIIC và IV, được đánh giá không có khả năng đạt phẫu thuật tối ưu (không còn tổn thương ung thư hoặc tổn thương tồn dư sau mổ < 10mm) dưới đánh giá của bác sĩ phẫu thuật ung thư phụ khoa có kinh nghiệm; hoặc ở các bệnh nhân ung thư buồng trứng có toàn trạng kém, bệnh lý nền kèm theo chưa thích hợp cho cuộc phẫu thuật xâm lấn rộng. Nghiên cứu của chúng tôi tập trung vào nhóm bệnh nhân giai đoạn tiến triển IIIC - IV, tiên lượng khó đạt được phẫu thuật tối ưu ngay từ đầu. Hiện tại, với các bằng chứng mạnh mẽ về hiệu quả của phác đồ TC (paclitaxel-carboplatin) trong điều trị bổ trợ cũng như vai trò của nhóm platin đã được khẳng định qua nhiều thử nghiệm lớn, phác đồ paclitaxel-carboplatin là phác đồ được sử dụng rộng rãi nhất cho phương pháp điều trị hóa chất tiền phẫu. Trong nghiên này, tác giả chủ động lựa chọn cả 61 bệnh nhân đều sử dụng phác đồ trên. Sau đợt điều trị hóa chất tân bổ trợ, bệnh nhân được đánh giá và lại và tiến hành phẫu thuật công phá u tối đa. Như đã đề cập ở trên, phẫu thuật tối ưu đạt được khi không còn tổn thương ung thư hoặc tổn thương tồn dư sau mổ < 10mm. Phẫu thuật tối ưu được xem là mục tiêu điều trị quan trọng đối với ung thư buồng trứng, nhiều nghiên cứu đã cho thấy việc đạt được phẫu thuật tối ưu có liên quan đến tiên lượng tốt hơn về thời gian sống thêm toàn bộ (OS) và thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS). Kết hợp hóa trị tiền phẫu với mục tiêu nhằm đạt được tỷ lệ phẫu thuật đạt tối ưu cao hơn và giảm tỷ lệ tử vong và biến chứng trong và sau mổ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 49 trên 61 bệnh nhân đạt được phẫu thuật tối ưu, trong đó có 7 bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn (lấy bỏ được hết các tổn thương trong mổ và các bệnh phẩm sau mổ đều không còn tế bào ung thư) và 42 bệnh nhân đạt đáp ứng một phần với các tồn dư < 1cm. Có 12 trường hợp không đạt được phẫu thuật tối ưu, trong đó hầu hết ở nhóm bệnh nhân FIGO IV. Các bệnh nhân này có các tổn thương di căn phổi, màng phổi, xâm lấn tại rốn gan và đầu tụy không có khả năng cắt bỏ hoặc nhiều tổn thương nhỏ tại nhiều vị trí đoạn ruột, không có khả năng cắt bỏ toàn bộ(với các tổn thương tồn dư > 1cm). Tỷ lệ đạt phẫu thuật tối ưu trong nghiên cứu của chúng tôi tương đối cao 80,3%, kết quả này cũng phù hợp với các báo cáo của nghiên cứu SCORPION và JCOG0602 với tỉ lệ lần lượt là 90,4% và 84%.[3,13]Kết quả này tương đồng với thử nghiệm của Heriberto cho thấy hóa trị tân bổ trợ có thể là phương pháp phù hợp cho các bệnh nhân không có chỉ định phẫu thuật ngay thì đầu.[4,5,14] Thời gian phẫu thuật trung bình là 134,1 ± 39,1 phút, lượng máu mất trung bình trong 1 ca phẫu thuật là 171,2 ± 144,9 ml. Bệnh nhân hồi phục tương đối sớm, bắt đầu đi trung tiện ngày thứ 2-3 sau phẫu thuật, bắt đầu đi lại bình thường sau 1

tuần đầu tiên. Tổng thời gian nằm viện sau phẫu thuật trung bình cũng tương đối ngắn, chỉ 10,1 ± 2,1 ngày. Về biến chứng sau phẫu thuật, chỉ 1 bệnh nhân xuất hiện bán tắc ruột, 2 bệnh nhân xuất hiện nhiễm trùng, 2 bệnh nhân chảy máu, 1 bệnh nhân xuất hiện rối loạn cơ năng bàng quang. Không có bệnh nhân nào tử vong, tất cả các biến chứng đều cải thiện sau điều trị nội khoa, bệnh nhân không cần can thiệp ngoaii khoa sau phẫu thuật đầu tiên vì các biến chứng sau phẫu thuật. Kết quả này của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Vergote (2010) thực hiện trên 670 bệnh nhân ung thư buồng trứng FIGO IIIC-IV. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ tử vong sau phẫu thuật (được định nghĩa là tử vong trong vòng 28 ngày sau mổ) xảy ra ở 2,5% nhóm bệnh nhân phẫu thuật ngay tại thời điểm ban đầu và 0,7% ở nhóm bệnh nhân phẫu thuật sau hóa trị tân bổ trợ. Chảy máu sau mổ (độ 3,4) ở hai nhóm phẫu thuật ngay từ đầu và phẫu thuật sau hóa chất tiền phẫu lần lượt là 7,4% và 4,1%; tương tự lần lượt nhiễm trùng sau mổ với tỷ lệ 8,1% và 1,7%, biến chứng mạch máu 2,6% và 0%. Kết quả ban đầu cho thấy tỷ lệ tử vong và biến chứng sau mổ được giảm thiểu ở nhóm bệnh nhân điều trị hóa chất tiền phẫu và phẫu thuật sau đó.

V. KẾT LUẬN

Kết quả ban đầu cho thấy phẫu thuật sau điều trị tân bổ trợ ung thư buồng trứng mang lại hiệu quả tốt, với tỉ lệ đạt phẫu thuật tối ưu là 80,4%. Tỉ lệ các biến chứng phẫu thuật thấp và thời gian hồi phuc sau mổ nhanh. Điều này cho thấy hóa trị tân bổ trợ góp phần tạo thuận lợi cho phẫu thuật công phá u tối đa.

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. **Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A.** Cancer statistics, 2022. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2022;72(1):7-33. doi:10.3322/caac.21708
3. **van der Burg ME, van Lent M, Buyse M, et al.** The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer. Gynecological Cancer Cooperative Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. N Engl J Med. 1995; 332(10): 629-634. doi:10.1056 /NEJM199503093321002
4. **Bacry MC, Philippe AC, Riethmuller D, Faucheron JL, Pomel C.** Interval debulking surgery after neoadjuvant chemotherapy in advanced ovarian cancer - retrospective study comparing surgery after 3 cycles or more of chemotherapy. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2022;51(7):102409. doi:10. 1016/j.jogoh.2022.102409
5. **Medina-Franco H, Mejía-Fernández L.** Neoadjuvant chemotherapy and interval debulking surgery for advanced ovarian cancer, an alternative with multiple advantages. Chin Clin Oncol. 2018;7(6):57. doi:10.21037/cco.2018.06.10

6. **Fagotti A, Ferrandina G, Vizzielli G, et al.** Phase III randomised clinical trial comparing primary surgery versus neoadjuvant chemotherapy in advanced epithelial ovarian cancer with high tumour load (SCORPION trial): Final analysis of peri-operative outcome. European Journal of Cancer. 2016;59: 22-33. doi: 10.1016/j.ejca.2016.01.017
7. **Vergote I, Coens C, Nankivell M, et al.** Neoadjuvant chemotherapy versus debulking surgery in advanced tubo-ovarian cancers: pooled analysis of individual patient data from the EORTC 55971 and CHORUS trials. The Lancet Oncology. 2018;19(12):1680-1687. doi:10.1016/S1470-2045(18)30566-7
8. **Gao Y, Li Y, Zhang C, et al.** Evaluating the benefits of neoadjuvant chemotherapy for advanced epithelial ovarian cancer: a retrospective study. J Ovarian Res. 2019;12:85. doi:10.1186/s13048-019-0562-9
9. **Vergote I, Tropé CG, Amant F, et al.** Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer. N Engl J Med. 2010;363(10):943-953. doi:10.1056/NEJMoa0908806
10. **Phạm Thị Diệu H.** NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CỦA CHẤT CHỈ ĐIỂM U CA125 VÀ HE4 TRONG CHẨN ĐOÁN GIAI ĐOẠN VÀ THEO DÕI ĐIỀU TRỊ BỆNH UNG THƯ BUỒNG TRỨNG. Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội. Published online 2021.
11. **Lee YJ, Chung YS, Lee JY, et al.** Impact of increased utilization of neoadjuvant chemotherapy on survival in patients with advanced ovarian cancer: experience from a comprehensive cancer center. J Gynecol Oncol. 2018; 29(4): e63. doi:10.3802/jgo.2018.29.e63
12. **Onda T, Satoh T, Ogawa G, et al.** Comparison of survival between primary debulking surgery and neoadjuvant chemotherapy for stage III/IV ovarian, tubal and peritoneal cancers in phase III randomised trial. Eur J Cancer. 2020;130: 114-125. doi:10.1016/j.ejca.2020.02.020
13. **Kehoe S, Hook J, Nankivell M, et al.** Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. Lancet. 2015;386(9990):249-257. doi:10.1016/S0140-6736(14)62223-6
14. **Tangjitgamol S, Manusirivithaya S, Laopaiboon M, Lumbiganon P, Bryant A.** Interval debulking surgery for advanced epithelial ovarian cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2016; 2016(1):CD006014. doi:10.1002/14651858.CD006014.pub7

HIỆU QUẢ VÀ TÍNH AN TOÀN ĐIỀU TRỊ BƯỚC MỘT U THẦN KINH NỘI TIẾT TIẾN TRIỂN, DI CĂN KHÔNG THỂ PHẪU THUẬT TẠI KHOA NỘI TUYẾN VÚ, TIÊU HÓA, GAN, NIỆU - BỆNH VIỆN UNG BƯỚU TP. HCM

Phan Thị Hồng Đức[1], Nguyễn Như Thành[1], Nguyễn Hoàng Quý[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: U thần kinh nội tiết (NENs) là một bệnh lý tương đối hiếm gặp và không đồng nhất. Tuy nhiên, theo số liệu thống kê tại Mỹ, tỉ suất mắc mới u thần kinh nội tiết đã tăng lên trong những thập kỷ qua.

Mục tiêu: Đánh giá thời gian sống còn không bệnh tiến triển (PFS), tỉ lệ đáp ứng (ORR), tỉ lệ kiểm soát bệnh (DCR), phân tích một số yếu tổ ảnh hưởng sống còn và tác dụng phụ điều trị bước một trên hai nhóm bệnh nhân: nhóm A - các khối u thần kinh nội tiết biệt hóa (NETs) và nhóm B – các ung thư biểu mô thần kinh nội tiết (NECs).

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả hồi cứu cắt ngang trên 35 bệnh nhân u thần kinh nội tiết tiến triển, di căn tại khoa Nội tuyến vú, tiêu hóa, gan, niệu – BV Ung Bướu TP. HCM.

Kết quả: Nhóm A (20 bệnh nhân NETs): tỉ lệ đáp ứng và tỉ lệ kiểm soát bệnh điều trị bước một với octreotide lần lượt là 20% và 70%; trung vị thời gian sống còn không bệnh tiến triển (mPFS) là 18,9 tháng. Nhóm B (15 bệnh nhân NECs): tỉ lệ đáp ứng và tỉ lệ kiểm soát bệnh điều trị bước một với phác đồ hóa trị etoposide-cisplatin (EP) lần lượt là 26,7% và 60%; trung vị thời gian sống còn không bệnh tiến triển là 5,0 tháng. Độc tính xảy ra chủ yếu trên nhóm bệnh nhân NECs được hóa trị với các tác dụng phụ thường gặp: thiếu máu (52,9%), giảm bạch cầu hạt (38,8%), nôn ói (43,4%), mệt mỏi (45,2%).

Kết luận: Điều trị toàn thân các u thần kinh nội tiết biệt hóa NETs với octreotide giúp kéo dài thời gian sống còn không bệnh tiến triển với độc tính không đáng kể. Đối với các trường hợp NECs bệnh diễn tiến nhanh, mặc dù có đáp ứng ban đầu với hóa trị nhưng bệnh tiếp tục tiến triển sau đó.

Từ khóa: u thần kinh nội tiết, UTKNT, NETs, NECs, NENs, carcinoid, octreotide, EP.

SUMMARY

EFFECTIVENESS AND SAFETY OF FIRST-LINE TREATMENT OF ADVANCED NEUROENDOCRINE NEOPLASMS TREATMENT AT THE DEPARTMENT OF BREAST, GASTROENTEROLOGY, HEPATOLOGY, AND UROLOGY – HOCHIMINH CITY ONCOLOGY HOSPITAL

Background: Neuroendocrine neoplasms (NENs) are relatively rare and heterogeneous group of malignancies. However, according to the statistics in the United State, the incidence of neuroendocrine neoplasms has increased over the last decades.

Objectives: Evaluate progression-free survival (PFS), objective response rate (ORR),

[1] *Bác sĩ Bệnh viện Ung bướu TP HCM*
Chịu trách nhiệm chính: Phan Thị Hồng Đức
ĐT: 0903.103478
Email: phanthihongduc@yahoo.com.vn
Ngày nhận bài: 18/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 29/4/2024
Ngày duyệt bài: 6/5/2024

disease control rate (DCR), analysis of factors affecting progression-free survival adverse effects of first-line treatment in two groups of patients: group A - differentiated neuroendocrine tumors (NETs) and group B - neuroendocrine carcinomas (NECs).

Materials and methods: A retrospective cross-sectional descriptive study 35 patients with advanced, metastatic neuroendocrine tumors at the department of breast, gastroenterology, hepatology, and urology – Hochiminh City Oncology hospital.

Results: Group A (25 NETs patients): Response rate and disease control rate of first-line treatment with octreotide were 20% and 70%, respectively; median progression-free survival (mPFS) was 18.9 months. Group B (15 NECs patients): response rate and disease control rate of first-line treatment with etoposide-cisplatin (EP) chemotherapy regimen were 26.7% and 60%, respectively; median progression-free survival was 5.0 months. Toxicity occurs mainly in the group of NECs patients receiving chemotherapy with common side effects: anemia (52.9%), neutropenia (38.8%), vomiting (43.4%) , fatigue (45.2%).

Conclusion: Systemic treatment of differentiated neuroendocrine tumors NETs with octreotide prolongs progression-free survival with negligible toxicity. In cases of NECs, the disease progresses rapidly, although there is an initial response to chemotherapy, the disease continues to progress afterward.

Keywords: neuroendocrine neoplasms, NETs, NECs, NENs, carcinoid, octreotide, EP.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U thần kinh nội tiết (UTKNT hay NEN) là một bệnh lý hiếm gặp và không đồng nhất với nhiều mức độ biệt hóa, tình trạng chức năng và vị trí bướu nguyên phát khác nhau. Theo số liệu thống kê tại Hoa Kỳ, tỉ lệ mắc UTKNT điều chỉnh theo độ tuổi gấp gần 7 lần từ năm 1973 – 2012 [1]. Các khối UTKNT có thể phát sinh ở bất kỳ vị trí nào trên cơ thể, phổ biến nhất là ở đường tiêu hóa, phổi, tuyến ức, tụy [2]. Một số hội chứng di truyền có liên quan đến sự phát triển của NEN: đa u nội tiết – loại 1 (MEN-1), MEN-2, Von Hippel-Lindau, bệnh u sợi thần kinh, bệnh xơ cứng củ [3, 4].

Theo phân loại về mô bệnh học NENs của Tổ chức y tế thế giới (WHO) năm 2022, tùy theo vị trí u nguyên phát, mức độ biệt hóa, chỉ số phân bào và Ki67, NENs được chia thành hai nhóm chính theo mức độ biệt hóa là các khối u thần kinh nội tiết biệt hóa (UTKNTBH hay NETs) và các ung thư biểu mô thần kinh nội tiết (UTBMTKNT hay NECs) [4-6]. Hội chứng carcinoid do sự tăng tiết serotonin quá mức của các khối u tạo điều kiện thuận lợi cho việc chẩn đoán NET [2].

Các trường hợp NETs được chẩn đoán ở giai đoạn tái phát hay giai đoạn muộn không thể phẫu thuật hoặc đã có di căn xa với vai trò chủ yếu của các điều trị toàn thân như các chất tương tự somatostatin (hội chứng carcinoid), everolimus, sunitinib, điều trị phóng xạ thụ thể peptid với ^{177}Lu-DOTATATE, hay các phác đồ hóa trị (etoposide – cisplatin, temozolomide – capecitabine,…) [7-13]. Đối với các trường hợp NETs biệt hóa kém hay NECs tiến triển di căn, bệnh diễn tiến nhanh, điều trị chủ yếu với vai trò của hóa trị kết hợp giữa nhóm platinum và etoposide [4].

Do số lượng bệnh nhân không nhiều nên tại bệnh viện Ung Bướu chưa có tổng kết về các trường hợp NENs. Vì vậy, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài này nhằm hai mục tiêu chính: (1) đánh giá tỉ lệ đáp ứng, tỉ lệ kiểm

soát bệnh, thời gian sống còn không bệnh tiến triển, phân tích một số yếu tố ảnh hưởng đến sống còn và (2) mô tả một số độc tính thường gặp trên bệnh nhân NENs (gồm 2 phân nhóm: NETs – nhóm A và NECs – nhóm B) tiến triển di căn không thể phẫu thuật tại khoa Nội tuyến vú, tiêu hóa, gan, niệu – Bệnh viện Ung Bướu TP. HCM.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu bao gồm 35 bệnh nhân u thần kinh nội tiết giai đoạn tiến triển, di căn được chẩn đoán và điều trị bước một với octreotide (nhóm A) hoặc hóa trị (nhóm B) tại khoa Nội tuyến vú, tiêu hóa, gan, niệu – BV Ung Bướu TP. HCM từ tháng 01/2020 – 03/2024. Trong đó:

- Nhóm A: 20 bệnh nhân u thần kinh nội tiết biệt hóa (NETs)
- Nhóm B: 15 bệnh nhân ung thư biểu mô thần kinh nội tiết (NECs)

Tiêu chuẩn chọn lựa: được chẩn đoán xác định u thần kinh nội tiết giai đoạn tiến triển, di căn không thể phẫu thuật; có chỉ định điều trị đặc hiệu toàn thân với ít nhất 2 chu kì hóa trị hoặc 2 tháng điều trị đối với liệu pháp điều trị toàn thân khác; tuổi > 18; chỉ số toàn trạng PS ≤ 2; có các tổn thương có thể đo được bằng các phương tiện chẩn đoán hình ảnh: CTscan, MRI; chức năng tủy xương, gan, thận, tim mạch trong giới hạn bình thường.

Tiêu chuẩn loại trừ: mắc bệnh ung thư thứ 2; mắc các bệnh cấp và mạn tính trầm trọng; bỏ điều trị hoặc không có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: từ tháng 01/2020 – 03/2024.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang có theo dõi dọc.

Mẫu nghiên cứu: cỡ mẫu thuận tiện, lấy toàn bộ bệnh nhân đủ tiêu chuẩn

Các chỉ số nghiên cứu:

- Đặc điểm bệnh nhân: tuổi; giới; chỉ số toàn trạng (PS) vị trí u nguyên phát; giai đoạn; mô bệnh học; vị trí di căn (gan so với cơ quan khác); số lượng cơ quan di căn.
- Kết quả điều trị: thời gian sống còn không bệnh tiến triển (PFS), một số tác dụng phụ đối với điều trị, và phân tích một số yếu tố ảnh hưởng đến sống còn.

2.3. Xử lý số liệu

Các thông tin được thu thập qua hồ sơ bệnh án giấy và phần mềm eHospital. Các số liệu được mã hoá và xử lý bằng phần mền thống kê y học SPSS 20.0 với các thuật toán thống kê. Tính các giá trị sống thêm theo phương pháp Kaplan – Meier.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

	Nhóm A (NETs) (n=20)		**Nhóm B (NECs) (n=15)**	
Đặc điểm	**Số ca/ Giá trị**	**%**	**Số ca/ Giá trị**	**%**
Giới tính				
Nữ	13	65%	06	40%
Nam	07	35%	09	60%
Tuổi				
< 55 tuổi	11	55%	08	53,3%
≥ 55 tuổi	09	45%	07	46,7%
Trung bình	54,8 tuổi (39-74)		52,6 tuổi (28-70)	

Chỉ số toàn trạng (PS)				
PS = 0	05	16,7%		
PS = 1	11	66,6%	13	86,7%
PS = 2	04	16,7%	02	13,3%
Vị trí u nguyên phát				
Mật-Tụy	07	35%	04	26,7%
Đại tràng	01	5%	02	13,3%
Trực tràng	03	15%	03	20,0%
Dạ dày	02	10%		
Ruột non	01	5%	01	6,7%
Gan	01	5%		
Thực quản			01	6,7%
Khác (da, dương vật)			02	13,3%
Không rõ	05	25%	02	13,3%
Grad mô học				
1	06	30%		
2	14	70%		
3			15	100%
Vị trí di căn				
Gan	10	37%	07	41,2%
Cơ quan khác (phổi, phúc mạc, xương, hạch, phần mềm, …)	17	63%	10	58,8%
Số lượng cơ quan di căn				
1	12	60%	13	86,7%
≥ 2	06	30%	02	13,3%

Nhóm A (NETs) có số bệnh nhân nữ gấp 1,8 lần nam; vị trí u nguyên phát thường gặp nhất ở mật - tụy (35%); vị trí di căn thường gặp nhất ở gan (37%), trong đó có 30% có di căn từ 2 cơ quan trở lên. Nhóm B (NECs) có số bệnh nhân nam gấp 1,5 lần nữ; vị trí u nguyên phát thường gặp nhất ở đại-trực tràng (33,3%); vị trí di căn thường gặp nhất ở gan (41,2%).

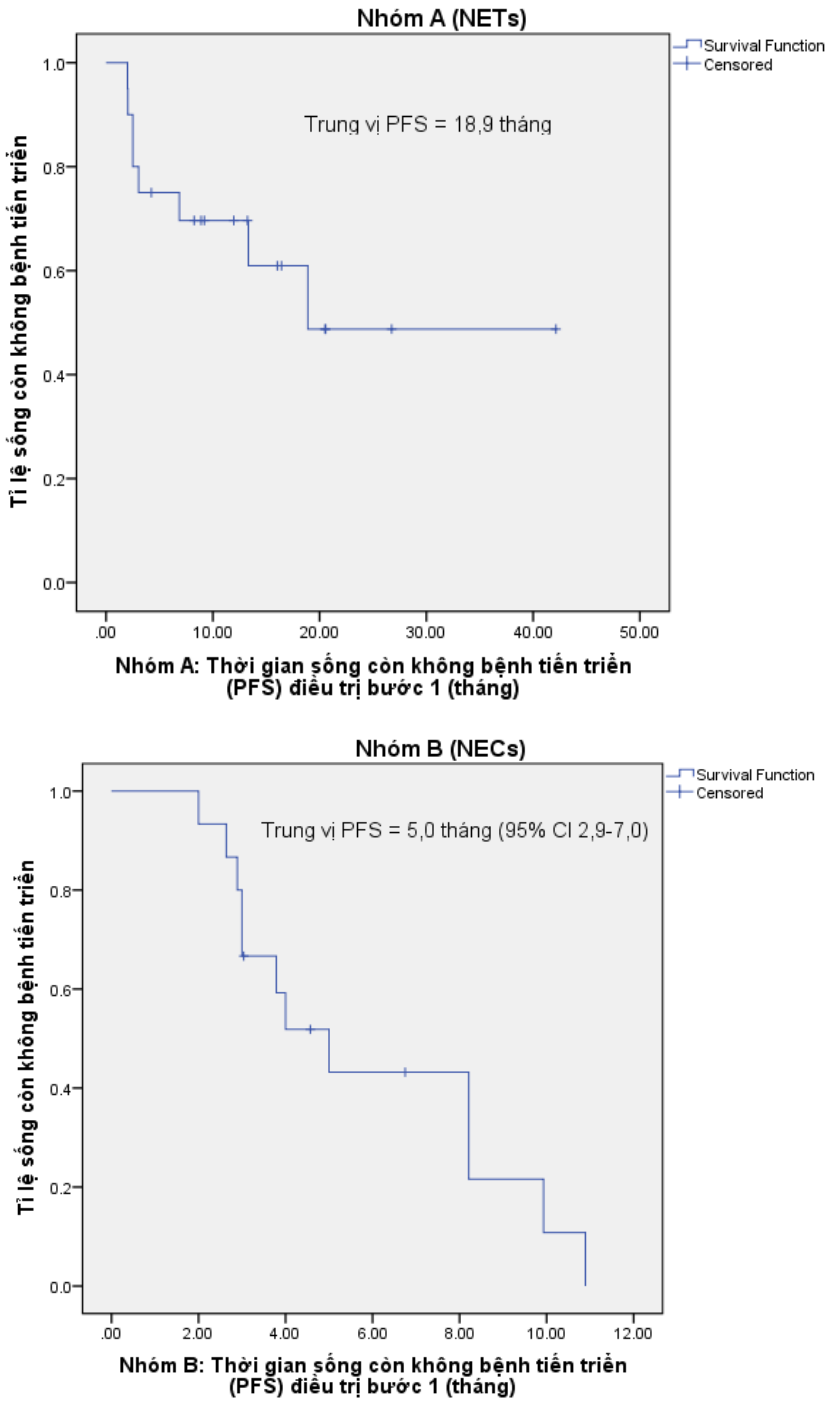
3.2. Đặc điểm điều trị

Bảng 2: Tỉ lệ đáp ứng và tỉ lệ kiểm soát bệnh điều trị toàn thân bước 1

	Nhóm A (NETs)		**Nhóm B (NECs)**	
	BN	**%**	**BN**	**%**
Hoàn toàn	01	5%	00	0%
Một phần	03	15%	04	26,7%
Ổn định	10	50%	05	33,3%
Tiến triển	06	30,0%	06	40,0%
Tỉ lệ đáp ứng	20,0%		26,7%	
Tỉ lệ kiểm soát bệnh	70,0%		60,0%	

Tỉ lệ đáp ứng và tỉ lệ kiểm soát bệnh đối với bước 1 ở nhóm A lần lượt là 20,0% và 70,0%. Ở nhóm B, tỉ lệ đáp ứng và tỉ lệ kiểm soát bệnh đối với điều trị bước 1 lần lượt là 26,7% và 60,0%.

3.3. Kết quả điều trị



Biểu đồ 1: Thời gian sống còn không bệnh tiến triển (PFS) điều trị bước 1

Thời gian sống còn không bệnh tiến triển ở nhóm A (NETs) lần lượt là PFS1 – 18,9 tháng. Thời gian sống còn không bệnh tiến triển ở nhóm B (NECs) lần lượt là PFS1 – 5,0 tháng.

3.4. Độc tính điều trị toàn thân bước 1

Bảng 3: Tác dụng phụ không mong muốn trên hệ tạo huyết

Chỉ số n (%)	Nhóm A				Nhóm B			
	Độ I	Độ II	Độ III	Độ IV	Độ I	Độ II	Độ III	Độ IV
Thiếu máu	16 (6,3)	22 (8,7)	4 (1,6)	0	19 (22,3)	22 (25,9)	4 (4,7)	0
Giảm bạch cầu hạt	0	0	0	0	6 (7,0)	12 (14,1)	14 (16,5)	1 (1,2)
Giảm tiểu cầu	9 (3,6)	2 (0,7)	0	0	2 (2,3)	2 (2,3)	0	0

Tổng số chu kì điều trị bước 1 trên nhóm A (NETs) là 252 chu kì, trong đó tác dụng phụ không mong muốn trên hệ tạo huyết chủ yếu xảy ra ở độ I (9,9%) và độ II (9,4%). Tác dụng phụ ngoài hệ tạo huyết phần lớn xảy ra ở độ I (4,3%) (bảng 3 và 4).

Tổng số chu kì điều trị bước 1 trên nhóm B (NECs) là 85 chu kì, trong đó tác dụng phụ không mong muốn trên hệ tạo huyết xảy ra ở độ I (31,6%), độ II (42,3%) và độ III (21,2%); có 1 trường hợp giảm bạch cầu hạt độ IV (1,2%). Tác dụng phụ ngoài hệ tạo huyết trên nhóm bệnh nhân NECs được điều trị chủ yếu là nôn ói (43,4%), mệt mỏi (45,2%) (bảng 3 và 4).

Bảng 4: Tác dụng phụ không mong muốn ngoài hệ tạo huyết

Chỉ số n (%)	Nhóm A				Nhóm B			
	Độ I	Độ II	Độ III	Độ IV	Độ I	Độ II	Độ III	Độ IV
Tăng AST	1 (0,4)	0	0	0	1 (1,2)	0	1 (1,2)	0
Tăng ALT	1 (0,4)	0	0	0	0	0	1 (1,2)	0
Tăng Bilirubin	1 (0,4)	0	0	0	0	0	0	0
Tăng Glucose máu	7 (2,8)	1 (0,4)	1 (0,4)	0	0	0	0	0
Tăng Creatine	0	0	0	0	0	0	1 (1,2)	0
Nôn ói	0	0	0	0	28 (32,9)	7 (8,2)	2 (2,3)	0
Mệt mỏi	1 (0,4)	0	0	0	32 (27,6)	15 (17,6)	0	0
Xuất huyết	0	0	0	0	2 (2,3)	0	0	0

3.6. Phân tích một số yếu tố ảnh hưởng sống còn

Bảng 5: Tác dụng phụ không mong muốn ngoài hệ tạo huyết

Các yếu tố phân tích	Nhóm A (NETs)			Nhóm B (NECs)		
	Đơn biến		Đa biến	Đơn biến		Đa biến
	PFS (tháng)	p	p	PFS (tháng)	p	p

Tuổi	< 55 tuổi	15,3	0,312		5,1	0,589	
	≥ 55 tuổi	33,3			6,6		
Giới	Nam	15,9	0,884		6,1	0,792	
	Nữ	26,8			6,2		
Chỉ số toàn trạng (PS)	< 2	30,6	0,0001	0,553	6,7	0,009	0,028
	≥ 2	2,4			2,9		
Grad mô học	1	36,3	0,105				
	2	12,5					
	3				5,9		
Vị trí bướu nguyên phát	Khác	30,2	0,423		6,1	0,611	
	Mật-tụy	16,0			5,3		
Vị trí di căn	Khác	22,8	0,011	0,054	6,2	0,741	
	Gan	13,5			5,6		
Số lượng cơ quan di căn	< 2	32,5	0,012	0,056	6,6	0,032	0,06
	≥ 2	8,2			3,0		

Phân tích đơn biến cho thấy một số

IV. BÀN LUẬN

Nhóm A (NETs) được điều trị chủ yếu với octreotide ở bước một (79,2%), một số trường hợp được chỉ định hóa trị (16,7%) do bệnh cảnh lâm sàng diễn tiến nhanh (NET grad 3) cũng như điều kiện kinh tế bệnh nhân khó khăn

2 trường hợp tăng đường huyết khi điều trị với octreotide

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dasari, A., et al.,** Trends in the Incidence, Prevalence, and Survival Outcomes in Patients With Neuroendocrine Tumors in the United States. JAMA Oncol, 2017. 3(10): p. 1335-1342.
2. **BYT, U THẦN KINH NỘI TIẾT.** HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ MỘT SỐ BỆNH UNG BƯỚU, 2020: p. 528.
3. **Oronsky, B., et al.,** Nothing But NET: A Review of Neuroendocrine Tumors and Carcinomas. Neoplasia, 2017. 19(12): p. 991-1002.
4. **Zhang, J.Y. and P.L. Kunz,** Making Sense of a Complex Disease: A Practical Approach to Managing Neuroendocrine Tumors. JCO Oncology Practice, 2021. 18(4): p. 258-264.
5. **Sultana, Q., et al.,** A Comprehensive Review on Neuroendocrine Neoplasms: Presentation, Pathophysiology and Management. Journal of Clinical Medicine, 2023. 12(15): p. 5138.
6. **Gheorghisan-Galateanu, A., et al.,** The Complex Histopathological and Immunohistochemical Spectrum of Neuroendocrine Tumors—An Overview of the Latest Classifications. International Journal of Molecular Sciences, 2023. 24: p. 1418.
7. **Rinke, A., et al.,** Placebo-controlled, double-blind, prospective, randomized study on the effect of octreotide LAR in the control of tumor growth in patients with metastatic

neuroendocrine midgut tumors: a report from the PROMID Study Group. J Clin Oncol, 2009. 27(28): p. 4656-63.

8. **Pavel, M.E., et al.,** Efficacy of everolimus plus octreotide LAR in patients with advanced neuroendocrine tumor and carcinoid syndrome: final overall survival from the randomized, placebo-controlled phase 3 RADIANT-2 study. Ann Oncol, 2017. 28(7): p. 1569-1575.
9. **Yao, J.C., et al.,** Everolimus for the treatment of advanced, non-functional neuroendocrine tumours of the lung or gastrointestinal tract (RADIANT-4): a randomised, placebo-controlled, phase 3 study. Lancet, 2016. 387(10022): p. 968-977.
10. **Yao, J.C., et al.,** Everolimus for the Treatment of Advanced Pancreatic Neuroendocrine Tumors: Overall Survival and Circulating Biomarkers From the Randomized, Phase III RADIANT-3 Study. J Clin Oncol, 2016. 34(32): p. 3906-3913.
11. **Dasari, A., et al.,** Efficacy and safety of surufatinib in United States (US) patients (pts) with neuroendocrine tumors (NETs). 2020, American Society of Clinical Oncology.
12. **Strosberg, J., et al.,** Phase 3 Trial of (177)Lu-Dotatate for Midgut Neuroendocrine Tumors. N Engl J Med, 2017. 376(2): p. 125-135.
13. **Strosberg, J.R., et al.,** First-line chemotherapy with capecitabine and temozolomide in patients with metastatic pancreatic endocrine carcinomas. Cancer, 2011. 117(2): p. 268-75.

HIỆU QUẢ VÀ TÍNH AN TOÀN CỦA SINH THIẾT HẠCH GÁC CỬA BẰNG ICG TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ GIAI ĐOẠN SỚM

Phạm Hoàng Quân[1], Nguyễn Sỹ Cam[1], Trương Thành Trí[1,2], Hoàng Danh Tấn[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề và mục tiêu nghiên cứu: Sinh thiết hạch gác cửa trong ung thư vú là một kỹ thuật giúp hạn chế biến chứng của việc nạo hạch nách thường quy. Tuy nhiên đề tài về hiệu quả và tính an toàn của kỹ thuật với chất chỉ thị màu ICG vẫn còn là vấn đề được nghiên cứu. Vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: đánh giá hiệu quả và tính an toàn của kỹ thuật sinh thiết hạch gác cửa bằng ICG trong ung thư vú giai đoạn sớm.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu 127 trường hợp ung thư vú giai đoạn sớm được điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM từ 1/2021 - 12/2023. Các bệnh nhân được chẩn đoán ung thư vú ở giai đoạn I hoặc II, không ghi nhận hạch nách di căn trên lâm sàng.

Kết quả và phát hiện chính: Độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 55,8 , bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 26 tuổi và lớn nhất là 86 tuổi. Vị trí thường gặp nhất của bướu là ¼ trên ngoài, chiếm tỷ lệ 50,4%. Nhóm kích thước bướu thường gặp nhất là nhóm từ 1 cm – 2 cm. Nhóm mô bệnh học thường gặp nhất là nhóm carcinôm xâm nhiễm, không đặc hiệu, chiếm tỷ lệ 82,7%. Về phân nhóm sinh học, phần lớn người bệnh có thụ thể nội tiết dương tính với 75,6% người bệnh có thụ thể nội tiết ER và 69,3% người bệnh có thụ thể nội tiết PR. Tỷ lệ phát hiện hạch lính gác đạt 92,9%. Tổng số hạch lính gác ghi nhận trong nghiên cứu là 428 hạch, trung bình sinh thiết được 3,3 hạch khi phẫu thuật. Thông qua sinh thiết hạch lính gác ghi nhận được 14,2% người bệnh có hạch di căn. Không ghi nhận phản ứng dị ứng khi sử dụng ICG. Biến chứng phẫu thuật thường gặp nhất trong điều trị ung thư vú tại bệnh viện ĐHYD là tê tay (6,9%) và tụ dịch vết mổ (3,9%)

Kết luận: Sinh thiết hạch lính gác bằng ICG trong ung thư vú cho thấy tính hiệu quả khi khả năng phát hiện hạch di căn cao và ít biến chứng sau phẫu thuật.

Từ khóa: Sinh thiết hạch gác cửa, ung thư vú giai đoạn sớm

SUMMARY

SAFETY AND EFFICACY OF INDOCYANINE GREEN IN SENTINEL BIOPSY IN EARLY BREAST CANCER PATIENTS

Background: Sentinel biopsy is a safe method that is used to avoid preventive axillary dissection in early breast cancer patients. However, the topic on the effectiveness and safety of the technique with ICG color indicator has not been conducted at University of Medical Center. Therefore, we perfome this study to

[1]*Bệnh viện Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh*
[2]*Bộ môn Ung thư, Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh*
Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hoàng Quân
ĐT: 0947043340
Email: quan.ph@umc.edu.vn
Ngày nhận bài: 12/5/2024
Ngày phản biện khoa học: 22/5/2024
Ngày duyệt bài: 30/5/2024

evaluate the effectiveness of sentinel lymph node biopsy using Indocyanine Green (ICG) in early-stage breast cancer.

Materials and methods: A retrospective study of 127 cases of early-stage breast cancer treated at the University Medical Center Hospital in Ho Chi Minh City from January 2021 to December 2023. The patients were diagnosed with stage I or II breast cancer, with no clinically detectable axillary lymph node metastasis. The patients then underwent sentinel lymph node biopsy with Indocyanine Green as the tracer.

Results: The average age of patients is 55.8 years, with the youngest patient being 26 years old and the oldest being 86 years old. The most common location of the tumor is in the outer upper quadrant, accounting for 50.4% of cases. The most common tumor size group is between 1 cm and 2 cm. The most common histological type is not otherwise specified carcinoma, accounting for 82.7% of cases. In terms of hormone receptor status, the majority of patients are estrogen receptor-positive, with 75.6% of patients being ER-positive and 69.3% being PR-positive. The sentinel lymph node detection rate is 92.9%. A total of 428 sentinel lymph nodes were recorded in the study, with an average of 3.3 nodes biopsied per surgery. Through sentinel lymph node biopsy, metastatic lymph nodes were detected in 14.2% of patients. There were no reports of allergic reactions to the use of ICG. The most common surgical complications in breast cancer treatment at University of Medical Center are numbness (6.9%) and surgical site seroma (3.9%).

Conclusion: Sentinel lymph node biopsy using ICG in breast cancer shows effectiveness with a high ability to detect node metastasis and few postoperative complications.

Keywords: Sentinel biopsy, early breast cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú là bệnh lý phổ biến ở các nước trên thế giới và cũng như tại Việt Nam[1]. Điều trị ung thư vú phụ thuộc vào nhiều yếu tố trong đó có tình trạng di căn hạch nách. Di căn hạch nách là một trong những yếu tố tiên lượng cũng như yếu tố quyết định điều trị ở các bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm. Trước thập niên 1990, phẫu thuật nạo hạch nách (NHN - axilliary lymphnode dissection) là phương pháp tiêu chuẩn để đánh giá tình trạng tình trạng di căn hạch nách; tuy nhiên, NHN có thể gây ra biến chứng như phù tay, rối loạn vận động khớp vai, qua đó ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của những người người bệnh về lâu dài. Sinh thiết hạch lính gác (STHLG) được thực hiện đầu tiên vào năm 1993[2] và dần dần được áp dụng một cách thường quy để hạn chế việc nạo hạch nách ở những bệnh nhân ung thư vú không ghi nhận di căn hạch nách trên lâm sàng. Kỹ thuật STHLG thông thường sử dụng chất chỉ thị là chất đồng vị phóng xạ, Technetium-99m, hoặc với chất chỉ thị màu như xanh Methylen[3-5]. Việc sử dụng bộ đôi chất hiển thị cho tỉ lệ phát hiện hạch di căn cao (> 90%), cũng như tỉ lệ âm tính giả thấp (< 10%)[4]. Tuy nhiên, xanh Methylen có thể gây dị ứng và cũng như việc nhuộm màu da trên quầng vú sau khi phẫu thuật và khi sử dụng đơn thuần, xanh Methylen có độ nhạy thấp trong phát hiện hạch lính gác. Đồng vị phóng xạ có ưu điểm là độ chính xác cao nhưng các bệnh viện cần quy trình xử lý chất phóng xạ để đảm bảo an toàn cho nhân viên y tế và bệnh nhân. Vì vậy kỹ thuật sinh thiết hạch gác cửa sử dụng chất chỉ thị huỳnh quang là Indocyanine green (ICG)

được phát triển và áp dụng. Các chứng cứ gần đây cho thấy, sử dụng ICG có độ chính xác tương tự như việc sử dụng bộ đôi chất chỉ thị màu [6,7]. Từ đầu năm 2021, việc sinh thiết hạch lính gác sử dụng ICG được áp dụng thường quy tại bệnh viện Đại học Y dược (ĐHYD) Thành phố Hồ Chí Minh. Nghiên cứu này hồi cứu các kết quả trên các người bệnh ung thư vú giai đoạn sớm đã được thực hiện sinh thiết hạch gác cửa để đánh giá hiệu quả, tính an toàn của kỹ thuật sinh thiết hạch lính gác với ICG.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

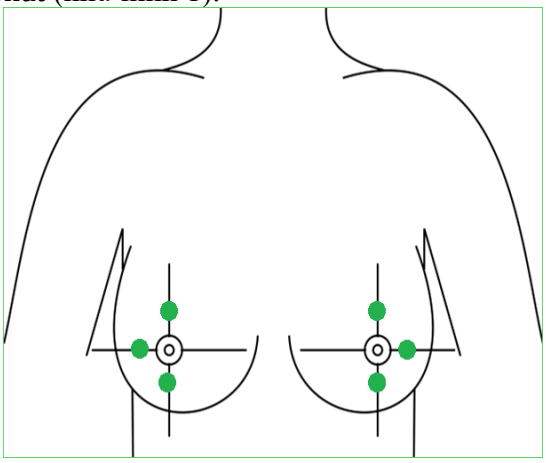
Thiết kế nghiên cứu

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu hồi cứu trên 127 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư vú giai đoạn sớm từ tháng 1/2021 đến tháng 12/2023 tại bệnh viện ĐHYD. Người bệnh được chẩn đoán ung thư vú dựa trên kết quả sinh thiết lõi kim và kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch. Với kết quả giải phẫu bệnh, người bệnh sẽ được hội chẩn đa chuyên khoa (khoa Chẩn Đoán Hình Ảnh, khoa Hóa Trị, khoa Tuyến Vú, khoa Giải Phẫu Bệnh) để đưa ra chẩn đoán xác định và kế hoạch điều trị, trong đó có chỉ định sinh thiết hạch lính gác. Tiêu chuẩn nhận vào của nghiên cứu: có giải phẫu bệnh chẩn đoán ung thư vú, giai đoạn lâm sàng của bướu là T1 và T2, không ghi nhận tình trạng di căn hạch nách qua thăm khám lâm sàng và các phương tiện chẩn đoán hình ảnh. Tiêu chuẩn loại ra: những bệnh nhân được hóa trị tân hỗ trợ trước đó, nghi ngờ có tình trạng di căn hạch nách.

Các thông tin được ghi nhận bao gồm: các biến số liên quan đến đặc điểm lâm sàng và giải phẫu bệnh của bệnh nhân (như tuổi, BMI, kích thước bướu…), các biến số đánh giá hiệu quả của sinh thiết hạch gác cửa (tỷ lệ phát hiện hạch lính gác, số lượng hạch lính gác trung bình…), các biến số đánh giá tính an toàn của kỹ thuật (biến chứng sau phẫu thuật, thời gian nằm viện). Các số liệu sẽ được xử lý bằng phần mềm SPSS for Windows 16.0.

Quy trình thực hiện sinh thiết hạch lính gác

Sinh thiết hạch lính gác tại bệnh viện ĐHYD sử dụng chất chỉ thị là ICG. Trước phẫu thuật 15 phút, người bệnh sẽ được tiêm ICG ở vị trí quanh quầng vú. Liều lượng ICG là 25mg được pha với 10 ml nước cất. Người bệnh sẽ được tiêm trong da với tổng liều lượng là 3 ml (7,5mg) ICG, tại các vị trí 6h, 9h, 12h đối với vú phải và 6h, 3h, 12h, đối với vú trái trước phẫu thuật 15 phút (như hình 1).



Hình 19: Hình ảnh mô tả vị trí tiêm ICG trước khi bắt đầu phẫu thuật

Sau khi tiêm, bác sĩ sẽ mát-xa nhẹ nhàng vị trí tiêm. Đường mổ thám sát hạch lính gác có thể sử dụng với đường mổ đoạn mũ hoặc một đường mổ thứ 2 sẽ được sử dụng để đảm bảo vấn đề thẩm mỹ trong các trường hợp cần thiết. Trường phẫu thuật vùng nách sẽ được sử dụng đầu dò từ dàn máy nội soi để phát hiện ánh sáng huỳnh quang phát ra bởi ICG, các chặng hạch gác

cửa bắt màu chất chỉ thị ICG, và các hạch gác cửa sẽ được sinh thiết (như hình 2).



Hình 20: Hình ảnh hạch lính gác được sinh thiết. Hình được chụp thông qua màn hình của dàn máy nội soi tại Bệnh viện Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh.

Các hạch được sinh thiết sau đó sẽ được gửi phòng cắt lạnh của khoa Giải Phẫu Bệnh để đánh giá. Thời gian thực hiện kỹ thuật sinh thiết hạch thường kéo dài từ 15 phút đến 30 phút. Người bệnh sẽ được nạo hạch nách nếu như kết quả cắt lạnh có hạch di căn đại thể (ổ di căn lớn hơn 2 mm).

Sau phẫu thuật, người bệnh được theo dõi hậu phẫu từ 1 - 2 ngày, đánh giá lượng dịch dẫn lưu và các biến chứng sớm như chảy máu. Người bệnh được tái khám 1 tuần sau đó để đánh giá lượng dịch trong ống dẫn lưu, tình trạng vết mổ cũng như xét chỉ định điều trị bổ túc dựa vào kết quả giải phẫu bệnh sau mổ. Việc ghi nhận các biến chứng như tê tay, phù tay, rối loạn cảm giác được thực hiện trong quá trình tái khám sau đó bệnh nhân.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm lâm sàng và giải phẫu bệnh của nhóm đối tượng nghiên cứu

Độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 55,8 (26 – 86) với BMI trung bình là 22,2 (17 – 29). Vị trí bướu thường gặp nhất là ở ¼ trên ngoài vú, gặp ở 50,4% người bệnh. Các đặc điểm lâm sàng và giải phẫu bệnh khác được ghi nhận trong bảng 1.

Bảng 4: Đặc điểm nhóm đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng và giải phẫu bệnh	N=127
Tuổi trung bình	55,8
BMI trung bình	22,2
Bệnh đồng mắc	
U tuyến cận giáp	1 (0,7%)
Tăng huyết áp	10 (7,2%)
Đái tháo đường type 2	7 (5%)
Viêm gan siêu vi	9 (7%)
Ung thư giáp	2 (1,5%)
Loãng xương	4 (3%)
Số lượng bướu	
Đa ổ	20 (15,7%)
Đơn ổ	105 (82,7%)
Ung thư vú 2 bên	2 (1,6%)
Tổng	**127 (100%)**

Kích thước bướu	
Bướu ≤ 1 cm	20 (15,8%)
Bướu 1 cm - 2 cm	55 (43,3%)
Bướu > 2cm	52 (40,9%)
Tổng	**127 (100%)**
Vị trí bướu	
¼ trên ngoài	64 (50,4%)
¼ trên trong	21 (16,5%)
¼ dưới ngoài	13 (10,2%)
¼ dưới trong	11 (8,7%)
Trung tâm vú	18 (14,2%)
Tổng	**127 (100%)**
Loại mô học	
Carcinom tuyến vú dạng nhầy	10 (7,9%)
Carcinom vú xâm lấn dạng đặc	1 (0,8%)
Carcinom vú xâm nhiễm, không đặc hiệu	105 (82,7%)
Carcinom xâm nhập dạng tiểu thùy	1 (0,8%)
DCIS	9 (7,1%)
LCIS	1 (0,8%)
Tổng	**127 (100%)**
Grad mô học	
1	28 (22%)
2	81 (63,8%)
3	18 (14,2%)
Tổng	**127 (100%)**
Thụ thể ER	
Âm tính	31 (24,4%)
Dương tính	96 (75,6%)
Tổng	**127 (100%)**
Thụ thể PR	
Âm tính	39 (30,7%)
Dương tính	88 (69,3%)
Tổng	**127 (100%)**
Biểu hiện HER-2	
Âm tính	88 (69,3%)
Dương tính	39 (30,7%)
Tổng	**127 (100%)**
Ki67	
< 14%	55 (43,3%)
≥ 14%	72 (56,7%)

Tổng	**127 (100%)**
Phương pháp phẫu thuật	
Phẫu thuật cắt u vú bảo tồn	15 (11,8%)
Phẫu thuật đoạn nhũ	92 (72,4%)
Phẫu thuật đoạn nhũ và tái tạo tức thì	20 (15,7%)
Tổng	**127 (100%)**

Tính hiệu quả của sinh thiết hạch lính gác bằng ICG

Trong 127 trường hợp được sinh thiết hạch gác cửa bằng ICG, tỷ lệ phát hiện hạch lính gác là 118/127 trường hợp, đạt tỷ lệ 92,9%. Tổng số hạch lính gác ghi nhận được là 428 hạch, trung bình sinh thiết được 3,3 hạch, với số lượng hạch ít nhất ghi nhận được là 0 hạch (9 trường hợp) và nhiều nhất là 7 hạch. Kích thước hạch lính gác trung bình là 0.74 mm, với hạch lính gác nhỏ nhất ghi nhận được là 0,4mm và lớn nhất là 20mm. Số lượng người bệnh phát hiện di căn qua sinh thiết hạch lính gác là 18/127 trường hợp, chiếm tỷ lệ 14,2%. Ngoài ra còn ghi nhận 1 trường hợp có ổ di căn vi thể ở hạch lính gác.

Trong số 18 trường hợp được nạo hạch nách do phát hiện di căn sau khi sinh thiết hạch lính gác, tổng số hạch không lính gác (non – sentinel) được ghi nhận trong các trường hợp này là 222 hạch. Số lượng hạch không lính gác được phát hiện di căn sau khi nạo hạch nách là 14/222 hạch, chiếm tỷ lệ 6,3 % trong tổng số hạch không lính gác.

Tính an toàn của sinh thiết hạch lính gác bằng ICG

Dấu mực tiêm ICG quanh quầng vú thường biến mất sau 2 tuần. Không ghi nhận các trường hợp dị ứng ICG trong nhóm người bệnh được nghiên cứu. Bảng bên dưới thống kê các biến chứng được ghi nhận ở các bệnh nhân được phẫu thuật điều trị ung thư vú tại bệnh viện ĐHYD

Bảng 5: Biến chứng của phẫu thuật điều trị ung thư vú tại bệnh viện ĐHYD

Biến chứng	Số người bệnh (N =127)
Bầm da	10 (7,8%)
Chảy máu sau mổ (trường mổ đoạn nhũ)	1 (0,7%)
Tê tay	8 (6,3%)
Tụ dịch vết mổ	5 (3,9%)
Nhiễm trùng vết mổ	1 (0,7%)
Phù tay	1 (0.7%)
Không có biến chứng	**117 (92,1%)**

Thời gian nằm viện trung bình là 30,6 giờ, thời gian nằm viện ít nhất là 24 giờ và nhiều nhất là 120 giờ.

IV. BÀN LUẬN

Sinh thiết hạch lính gác đã được chứng minh là một phương pháp đáng tin cậy do hiệu quả và tính an toàn đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng với việc nạo hạch nách thường quy[8,9]. Các nghiên cứu này chỉ ra việc sinh thiết hạch lính gác có độ chính xác tương tự

với việc nạo hạch nách thường quy, trong việc đánh giá tình trạng di căn hạch nách. Ngoài ra, sinh thiết hạch lính gác giúp giảm tỷ lệ biến chứng như phù tay, tê tay, rối loạn vận động. Về lâu dài, các nghiên cứu cũng cho thấy thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ tái phát tại chỗ tại vùng và sống còn toàn bộ ở 2 nhóm kỹ thuật nạo hạch nách và sinh thiết hạch lính gác[8,9].

Các kết quả của về độ chính xác của ICG trong STHLG là vấn đề còn đang được tranh luận. Hiện tại cũng có các chứng cứ cho thấy ICG là chất chỉ thị đem lại độ chính xác cao tương tự như các chất chỉ thị truyền thống là như chất chỉ thị màu là xanh methylen và đồng vị phóng xạ. Nghiên cứu của tác giả Grischke thực hiện tại Đức, công bố vào năm 2015, đây là nghiên cứu tiến cứu so sánh sự chính xác giữa việc STHLG bằng đồng vị phóng xạ hoặc bằng chất chỉ thị huỳnh quang là ICG, với tổng cỡ mẫu là 126 bệnh nhân[10]. Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ phát hiện hạch lính gác với ICG đạt tỷ lệ 89%, và dùng đồng vị phóng xạ là 98%. Số liệu này gần tương đương với tỷ lệ phát hiện trong nghiên cứu của chúng tôi. So sánh giữa kỹ thuật thực hiện sinh thiết hạch lính gác ghi nhận sự khác biện như sau: nhóm tác giả tại Đức tiêm ICG với liều cao hơn nghiên cứu của chúng tôi, với liều lượng là 2ml (10 mg ICG) tiêm quanh quầng vú, tuy nhiên tổng số hạch lính gác ghi nhận trong nghiên cứu của tác giả Grischke là 162 (với trung bình là 1,3 hạch), thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi là 428 (trung bình 3,3 hạch). Như vậy có thể thấy sự khác biệt ở tỷ lệ phát hiện hạch lính gác, có thể đến từ việc số lượng hạch lính gác được ghi nhận ít hơn ở 2 nghiên cứu.

Hiện tại chưa có sự thống nhất trong liều dùng ICG ở các nghiên cứu. Nghiên cứu của tác giả Murawa công bố vào năm 2005, nghiên cứu đánh giá sự chính xác của ICG và đồng vị phóng xạ[6]. Nhóm được thực hiện với ICG có 30 bệnh nhân, trong đó tỷ lệ phát hiện đạt 97%, với số hạch lính gác trung bình lấy được là 1,7 hạch. Nghiên cứu của tác giả Murawa cũng so sánh sự khác biệt khi dùng liều ICG là 5 mg,10mg,15mg. Kết quả cho thấy không có sự khác biệt trong số lượng hạch lính gác sinh thiết được. Cũng trong nghiên cứu của tác giả Murawa, độ nhạy của ICG vượt trội hơn so với sử dụng đồng vị phóng xạ (77% ở nhóm đồng vị phóng xạ và 92% ở nhóm sử dụng ICG). Tuy nhiên sự khác biệt về độ chính xác có thể do cỡ mẫu ít, 30 bệnh nhân ở nhóm sử dụng ICG và 20 bệnh nhân ở nhóm dùng đồng vị phóng xạ.

Về tính an toàn của sinh thiết hạch lính gác. Nghiên cứu này cho thấy việc sinh thiết hạch lính gác mang lại tỷ lệ tê tay và phù tay thấp, chiếm tỷ lệ lần lượt là 6,3% và 0,7%. Tỷ lệ này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Veronesi công bố vào năm 2003[8]. Tác giả nghiên cứu đối đầu, so sánh ngẫu nhiên có đối chứng giữa nhóm sinh thiết hạch lính gác và nạo hạch nách thường quy. Kết quả cho thấy ở nhóm sinh thiết hạch lính gác có tỷ lệ tê tay là 2% và phù tay là 11% sau 6 tháng. Việc sử dụng ICG trong nghiên cứu cũng chưa ghi nhận các phản ứng dị ứng cũng như viêm đỏ da vị trí tiêm, điều này cũng giống như nghiên cứu của tác giả Grischke và tác giả Murawa.

V. KẾT LUẬN

Sinh thiết hạch lính gác là một biện pháp hiệu quả và an toàn được ghi nhận trong y văn. Các chất chỉ thị thường được dùng khi sinh thiết hạch lính gác là đồng vị phóng xạ và chất chỉ thị màu. Nghiên cứu

hồi cứu về tính an toàn và hiệu quả của việc sử dụng chất chỉ thị huỳnh quang ICG cho thấy tỷ lệ phát hiện hạch lính gác đạt 92,9%, tương đương với y văn trên thế giới. Chưa ghi nhận các phản ứng hoặc dị ứng do thuốc ICG. Các biến chứng thường gặp nhất do phẫu thuật điều trị ung thư vú được ghi nhận trong nghiên cứu thấp và thời gian nằm viện ngắn. Như vậy việc sử dụng ICG có thể được đánh giá là an toàn và hiệu quả đối với nhóm bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm

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. May 2021;71(3):209-249. doi:10.3322/caac.21660
2. **Krag DN, Weaver DL, Alex JC, Fairbank JT.** Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. Surg Oncol. Dec 1993;2(6):335-9; discussion 340. doi:10.1016/0960-7404(93)90064-6
3. **Thevarajah S, Huston TL, Simmons RM. A** comparison of the adverse reactions associated with isosulfan blue versus methylene blue dye in sentinel lymph node biopsy for breast cancer. Am J Surg. Feb 2005;189(2):236-9. doi:10.1016/j.amjsurg.2004.06.042
4. **Ferrucci M, Franceschini G, Douek MJTCR**. New techniques for sentinel node biopsy in breast cancer. 2018. 2018:S405-S417.
5. **Krag D, Weaver D, Ashikaga T, et al.** The sentinel node in breast cancer--a multicenter validation study. N Engl J Med. Oct 1 1998;339(14):941-6. doi:10.1056/nejm199810013391401
6. **Murawa D, Hirche C, Dresel S,** Hünerbein M. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer guided by indocyanine green fluorescence. Br J Surg. Nov 2009;96(11):1289-94. doi:10.1002/bjs.6721
7. **Lin J, Lin LS, Chen DR, Lin KJ, Wang YF, Chang YJ**. Indocyanine green fluorescence method for sentinel lymph node biopsy in breast cancer. Asian journal of surgery. Dec 2020;43(12):1149-1153. doi:10.1016/j.asjsur.2020.02.003
8. **Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al.** A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. N Engl J Med. Aug 7 2003;349(6):546-53. doi:10.1056/NEJMoa012782
9. **Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, et al.** Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC Trial. J Natl Cancer Inst. May 3 2006;98(9):599-609. doi:10.1093/jnci/djj158
10. **Grischke EM, Röhm C, Hahn M, Helms G, Brucker S, Wallwiener D**. ICG Fluorescence Technique for the Detection of Sentinel Lymph Nodes in Breast Cancer: Results of a Prospective Open-label Clinical Trial. Geburtshilfe Frauenheilkd. Sep 2015;75(9):935-940. doi:10.1055/s-0035-1557905

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ SỚM PHẪU THUẬT TÁI TẠO VÚ TỨC THÌ SAU MỔ CẮT TUYẾN VÚ DO UNG THƯ TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU NGHỆ AN

Vũ Đình Giáp[1], Trần Thị Hoài[1], Nguyễn Khắc Tiến[1], Nguyễn Thị Nụ[1], Phan Đình Công[1], Đoàn Thị Hồng Nhật[2]

TÓM TẮT

Giới thiệu: Điều trị phẫu thuật trong ung thư vú đóng vai trò quan trọng đặc biệt ở bệnh nhân giai đoạn sớm. Hiện nay, điều trị ung thư vú không chỉ đảm bảo chất lượng điều trị mà còn là chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân. Phẫu thuật tái tạo lại vú sau cắt tuyến vú là một nhu cầu cần thiết của nhiều bệnh nhân ung thư vú, đặc biệt là ở những phụ nữ trẻ nhằm nâng cao chất lượng sống. Mục tiêu của đề tài này nhằm đánh giá kết quả tái tạo vú tức thì sau cắt bỏ tuyến vú do ung thư tại bệnh viện Ung Bướu Nghệ An.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 32 bệnh nhân ung thư vú được điều trị phẫu thuật tái tạo vú tức thì sau cắt toàn bộ tuyến vú tại bệnh viện Ung Bướu Nghê An từ 1/2018 đến 05/2022.

Kết quả: Tuổi trung bình 37±9,95 tuổi, thấp nhất 23 tuổi, cao nhất 58 tuổi. Kết quả phẫu thuật sớm: Phương pháp phẫu thuật: vạt LD: 65,6%; vạt TRAM: 9,4%; túi độn 15,6%; vạt LD + túi độn: 9,4%. Biến chứng chung của phẫu thuật: 37,5%, tụ dịch vùng lưng là biến chứng hay gặp nhất: 25%. Không có trường hợp nào hoại tử vạt tái tạo. Kết quả thẩm mỹ: Xuất sắc: 34,4%, Tốt: 53,1%, Trung bình: 12,5% và Kém: 0%. Không có trường hợp tái phát và di căn trong quá trình theo dõi. 92,9% số trường hợp được khảo sát có chất lượng sống tốt và khá sau phẫu thuật.

Kết luận: Phẫu thuật tái tạo vú sau cắt tuyến vú không chỉ đảm bảo kết quả điều trị ung thư mà còn nâng cao chất lượng sống cho bệnh nhân ung thư vú.

Từ khóa: Ung thư vú, phẫu thuật ung thư vú, tái tạo vú.

SUMMARY

EVALUATION OF EARLY RESULTS OF IMMEDIATE BREAST RECONSTRUCTION SURGERY AFTER MASTECTOMY DUE TO CANCER AT NGHE AN ONCOLOGY HOSPITAL

Introduction: Surgical treatment plays a crucial role in early-stage breast cancer patients. Nowadays, breast cancer treatment aims not only to ensure the quality of treatment but also the quality of life for patients. Immediate breast reconstruction surgery after mastectomy is a necessary demand for many breast cancer patients, especially young women, to improve their quality of life. The goal of this topic is to evaluate the results of immediate breast reconstruction after mastectomy due to cancer at Nghe An Oncology hospital.

Subjects and research methods: Retrospective descriptive study on 32 breast cancer patients who underwent immediate breast reconstruction surgery after total mastectomy at

[1]*Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An*
[2]*Trường Đại học Y khoa Vinh*
Chịu trách nhiệm chính: Vũ Đình Giáp
ĐT: 0972.181797
Email: bsgiap84@gmail.com
Ngày nhận bài: 9/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 22/4/2024
Ngày duyệt bài: 26/4/2024

Nghe An Oncology Hospital from 1/2018 to 05/2022.

Results: Average age 37±9.95 years old, youngest 23 years old, oldest 58 years old. Early surgical results: Surgical method: LD flap: 65.6%; TRAM flap: 9.4%; implant bag 15.6%; LD flap + implant bag: 9.4%. Common surgical complications: 37.5%, fluid accumulation in the back is the most common complication: 25%. No cases of flap necrosis were observed. Cosmetic results: Excellent: 34.4%, Good: 53.1%, Average: 12.5% and Poor: 0%. No cases of recurrence and metastasis were observed during follow-up. 92.9% of surveyed cases had good and fairly good quality of life after surgery. Conclusion: Breast reconstruction surgery after mastectomy not only ensures the results of cancer treatment but also improves the quality of life for breast cancer patients.

Keywords: Breast cancer, breast cancer surgery, breast reconstruction.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú là bệnh ung thư phổ biến nhất ở phụ nữ trên thế giới, đứng đầu trong các loại ung thư ở nữ giới [1]. Điều trị ung thư vú là điều trị đa mô thức trong đó phẫu thuật đóng vai trò quan trọng đặc biệt ở bệnh nhân giai đoạn sớm. Hiện nay điều trị ung thư vú không chỉ đảm bảo chất lượng điều trị mà còn là chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân [2],[3]. Phẫu thuật tái tạo lại vú sau cắt tuyến vú là một nhu cầu cần thiết của nhiều bệnh nhân ung thư vú, đặc biệt là ở những phụ nữ trẻ, giúp trả lại hình thể cho người bệnh tránh mặc cảm do mất bên vú sau cắt tuyến vú. Phẫu thuật tái tạo vú có thể thực hiện ngay sau khi cắt tuyến vú, hoặc trì hoãn sau khi đã điều trị tia xạ và hoá chất bổ trợ. Vật liệu để tái tạo vú cũng khác nhau, có thể dùng các vật liệu tổng hợp: túi nước, túi silicon hoặc dùng các vạt da cơ tự thân hay phối hợp cả 2 loại vật liệu.Vạt da cơ tự thân có ưu điểm mang lại vẻ tự nhiên của một mô sinh học. Tùy nhu cầu của người bệnh mà có thể lựa chọn nhiều phương pháp tái tạo vú. Các báo cáo về tái tạo vú ở Việt Nam còn ít nghiên cứu về tái tạo vú đặc biệt là nghiên cứu đánh giá vai trò của vạt tự thân có (hoặc không) kết hợp vật liệu nhân tạo để tái tạo tức thì sau cắt toàn bộ tuyến vú do ung thư. Để góp phần nâng cao chất lượng cuộc sống của những bệnh nhân ung thư vú, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: ***Đánh giá kết quả tái tạo vú tức thì sau cắt bỏ tuyến vú do ung thư tại bệnh viện Ung Bướu Nghệ An.***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Lựa chọn vào nghiên cứu tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học trước mổ là UTV và đã được điều trị phẫu thuật tái tạo vú tức thì sau cắt toàn bộ tuyến vú tại bệnh viện Ung Bướu Nghê An từ 1/2018 đến 05/2022, có đầy đủ hồ sơ lưu trữ, có đầy đủ thông tin về tình trạng bệnh sau mỗi lần tái khám định kỳ.

Loại trừ các trường hợp ung thư từ nơi khác di căn đến vú hoặc UTV di căn xa, UTV tái phát sau điều trị bảo tồn, có tiền sử xạ trị vùng bụng, sẹo mổ cắt ngang qua đường đi của vạt, mô mỡ vùng bụng ít.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hồi cứu có theo dõi dọc. Thông tin được lấy theo mẫu bệnh án in sẵn, phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tuổi

Bảng 3.1. Đặc điểm tuổi đối tượng nghiên cứu

Nhóm tuổi	n	Tỷ lệ %
≤30	2	6,2
31-40	18	56,3
41-50	10	31,3
>50	2	6,2
Tổng	32	100
$\bar{X}$ ± SD	37±9,95	Min = 23; Max=58

Nhận xét: Tuổi trung bình là 37±9,95tuổi, BN nhỏ tuổi nhất là 23, lớn tuổi nhất là 58. Tỷ lệ mắc cao nhất ở nhóm tuổi 31-40 chiếm 46,2%.

3.2. Phẫu thuật tái tạo vú

Bảng 3.2. Các phương pháp được sử dụng để tái tạo vú

Phương pháp tái tạo	n	Tỷ lệ %
Vạt LD	21	65,6
Vạt TRAM	3	9,4
Túi độn	5	15,6
Vạt LD + túi độn	3	9,4
Tổng	32	100

Nhận xét: Phương pháp tái tạo trong nhóm nghiên cứu chuyển vạt LD chiếm tỉ lệ cao nhất 65,6%. Vạt TRAM 9,4%, túi độn 15,6%, vạt LD + túi độn 9,4%

3.3. Biến chứng sau mổ

Bảng 3.3. Biến chứng sau mổ tại vùng vú

Biến chứng	n	Tỷ lệ %
Chảy máu sau mổ	1	3,1
Nhiễm trùng vết mổ	1	3,1
Hoại tử 1 phần vạt da vú	0	0
Hoại tử 1 phần núm vú bảo tồn	0	0
Tụ dịch kéo dài tại hố nách	0	0
Tụ dịch kéo dài tại diện cắt vú	0	0
Không biến chứng	30	93,8
Tổng	32	100

Nhận xét: Biến chứng sau mổ tại vùng vú: 1 trường hợp chảy máu sau mổ chiếm 3,1%; 2 trường hợp nhiễm trùng vết mổ chiếm 6,3%.

Bảng 3.4. Biến chứng vùng cho vạt và vạt tái tạo

Biến chứng	n	Tỷ lệ %
Tại nơi cho vạt		
Nhiễm trùng tại nơi cho vạt	1	3,1

Tụ dịch vùng cho vạt	8	25
Hoại tử da vùng cho vạt	0	0
Sa lồi thành bụng sau mổ	1	3,1
Hở vết mổ	2	6,3
Không biến chứng	20	62,5
Tổng	**32**	**100**
Vạt tái tạo		
Hoại tử mỡ 1 phần vạt tái tạo	2	6,3
Hoại tử toàn bộ vạt tái tạo	0	0
Không biến chứng	30	93,7
Tổng	32	100

Nhận xét:

- Biến chứng tại nơi cho vạt tụ dịch tại vùng cho vạt chiếm tỉ lệ cao nhất 25%. 2 trường hợp hở vết mổ 6,3%. 1 trường hợp nhiễm trùng vết mổ và 1 trường hợp sa lồi thành bụng.

- Biến chứng ở vạt tái tạo: 2 trường hợp có hoại tử mỡ.

3.4. Đánh giá kết quả thẩm mỹ

Bảng 3.5. Kết quả thẩm mỹ chung

Kết quả thẩm mỹ	Sau 3 tháng		Sau 6 tháng	
	n	Tỷ lệ (%)	n	Tỷ lệ (%)
Xuất sắc	12	37,5	14	43,7
Tốt	16	50	15	46,9
Trung bình	4	12,5	3	9,4
Kém	0	0	0	0
Tổng	32	100	32	100

Nhận xét: Kết quả thẩm mỹ sau 3 tháng xuất sắc 37,5%; tốt 50%, trung bình 12,5%. Sau 6 tháng xuất sắc 43,7%; tốt 46,9%; trung bình 9,4%; không có trường hợp nào kém.

3.5. Khảo sát chất lượng cuộc sống và mức độ hài lòng sau phẫu thuật tái tạo vú.

Bảng 3.6. Chất lượng cuộc sống và sự hài lòng của người bệnh sau tái tạo vú

Chất lượng cuộc sống	n	%	Sự hài lòng	n	%
Tốt	22	68,8	Rất hài lòng	15	46,9
Khá	9	28,1	Hài lòng	15	46,9
Trung bình	1	3,1	Ít hài lòng	2	6,2
Kém	0	0	Không hài lòng	0	0
Tổng	32	100	Tổng	32	100

Nhận xét:

- Chất lượng cuộc sống sau phẫu thuật tốt chiếm tỉ lệ cao nhất 68,8%, khá 28,1%, trung bình 3,1%.

- Sự hài lòng của bệnh nhân sau phẫu thuật chiếm tỉ lệ cao là rất hài lòng và hài lòng đều chiếm tỉ lệ 46,9%. Ít hài lòng 2 trường hợp 6,2%.

3.6. Tình trạng tái phát và di căn

Theo dõi tới tháng 5/2022 trong nhóm nghiên cứu không có trường hợp nào tái phát và di căn.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tuổi

Trong ung thư vú tuổi là một yếu tố quan trọng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm tuổi trung bình bệnh nhân UTV được phẫu thuật tái tạo vú tại viện UBNA là 37±9,95 tuổi. Tỷ lệ mắc cao nhất ở nhóm tuổi 31-40 chiếm 46,2%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi trung bình trẻ hơn so với các nghiên cứu ung thư vú nói chung. Cũng giống như các nghiên cứu về tái tạo vú trước đó của các tác giả như của Lê Minh Quang hay Trần Thế Việt Phương độ tuổi trung bình trẻ hơn [4], [5]. Có sự khác biệt nhiều giữa các nghiên cứu với nhau về tuổi trung bình trong các nhóm nghiên cứu. Điều này có thể giải thích vì phẫu thuật tái tạo không chỉ theo chỉ định mà còn phụ thuộc vào nhu cầu của bệnh nhân cũng như quan điểm của bác sĩ. Tại Việt Nam và các nước đang phát triển nhu cầu thẩm mỹ phần lớn ở độ tuổi trẻ hơn. Thời gian đầu triển khai bệnh nhân trẻ tuổi được chọn lựa tái tạo ưu tiên hơn. Sau thời gian triển khai thì bệnh nhân lớn tuổi có nhu cầu cũng được chỉ định phẫu thuật tái tạo.

4.2. Phẫu thuật tái tạo vú

Trong nhóm nghiên cứu chiếm tỷ lệ cao nhất là vạt da cơ lưng rộng chiếm 65,6%. Có 3 trường hợp kết hợp vạt LD và đặt túi độn chiếm 9,4%. Tái tạo bằng túi độn 5 trường hợp; vạt TRAM 3 trường hợp.

Tỷ lệ tái tạo bằng vạt da cơ lưng rộng là chủ yếu tương đồng với tỉ lệ ở các bệnh viện khác như bệnh viện K, bệnh viện Ung bướu Sài Gòn. Tái tạo bằng vạt này phù hợp với những phụ nữ có tuyến vú nhỏ như phụ nữ ở Việt Nam. Ngoài ra có thể kết hợp sử dụng vạt LD + túi độn để đảm bảo kích thước vú tái tạo. Vạt LD mở rộng bao gồm cả phần mỡ giúp làm tăng thể tích vạt. So với vạt TRAM, vạt LD có thời gian phục hồi sau mổ nhanh hơn, kĩ thuật mổ dễ hơn.

4.3. Biến chứng sau mổ

Biến chứng chung của tái tạo vú tức thì thay đổi từ 39-49% trong các nghiên cứu. Tỷ lệ hoại tử và biến chứng tùy thuộc vào các phương pháp tái tạo vú. Trong nghiên cứu của chúng tôi, biến chứng chung của phẫu thuật có 12 trường hợp, chiếm tỷ lệ 37,5%, Khi so sánh với một số tác giả khác, tỷ lệ biến chứng trong nghiên cứu của Alderman là 39%, nghiên cứu Trần Văn Thiệp là 20,9 %, nghiên cứu Lê Minh Quang là 38,5%[3],[4]. Nhìn chung, các biên chứng mà chúng tôi gặp phải không quá nặng nề và không có trường hợp nào phải mổ lại. Biến chứng chảy máu tại diện cắt vú gặp 1 trường hợp, chúng tôi xử lý bằng băng chun băng ép tại chỗ. Tụ dịch tại diện cắt vú gặp 2 trường hợp, chúng tôi tiến hành chọc hút ổ dịch, sau 2 lần chọc hút cách nhau 5 ngày là hết tụ dịch. Hoại tử một phần vạt da còn lại của diện vú chúng tôi gặp 1 trường hợp tuy nhiên diện tích vùng hoại tử không quá lớn, không cần thiết phải xử lý cắt lọc. Sau 1 tháng, vùng hoại tử được bù đắp bởi tổ chức da xung quanh. Biến chứng hoại tử vạt tái tạo là biến chứng đáng lo ngại nhất, đặc biệt là biến chứng hoại tử hoàn toàn vạt tái tạo. Trong nghiên cứu này, không có trường hợp nào bị hoại tử hoàn toàn vạt tái tạo. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 2 trường hợp hoại tử mỡ ở vạt và đều gặp phải ở trường hợp vạt TRAM. Cả 2 trường hợp này hoại tử mức độ nhẹ được xử lý bằng chọc hút phần hoại tử mỡ hoá dịch và đặt dẫn lưu lại ở các khoang. Trong các biến chứng tại vùng cho vạt, biến chứng hay gặp nhất là tụ dịch kéo dài vùng lưng. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ tụ dịch

vùng lưng là 25%, được xử lý bằng chọc hút dịch và băng ép, 1 trường hợp phải đặt ống dẫn lưu. Có 2 trường hợp hở vết mổ đoạn ngắn ở vùng cho vạt được cắt lọc và khâu lại ổn định.

4.4. Đánh giá kết quả thẩm mỹ

Vạt da cơ lưng rộng và vạt TRAM là vạt tự thân, nó có những lợi điểm so với những vật liệu nhân tạo khác như: mềm, ấm, thay đổi theo tư thế, không có phản ứng dị vật, hình dạng tự nhiên, chịu đựng tốt với các phương pháp bổ trợ và tiết kiệm chi phí. Kết quả thẩm mỹ của tái tạo vú tức thì được đánh giá dựa trên lâm sàng từng trường hợp cụ thể, dựa trên 4 yếu tố: thể tích vú, dạng vú, vị trí mô vú và nếp dưới vú. Mỗi hạng mục được 2 điểm theo tiêu chuẩn của Lowery và Carlson. Kết quả thẩm mỹ trong nghiên cứu này cho thấy: tỷ lệ xuất sắc đạt 34,4%, kết quả tốt đạt 53,1%, trung bình đạt 4% và kém có 0 trường hợp. Kết quả tương đồng với nghiên cứu của Lê Minh Quang với tỷ lệ xuất sắc đạt 37%, kết quả tốt đạt 48%, trung bình đạt 8% và kém có 4 trường hợp chiếm 7%. Kết quả thẩm mỹ phụ thuộc vào sự cân xứng của 2 vú và hình dạng của vú [6]. Sự cân xứng của vú chịu ảnh thưởng của phần da bao bọc vú, và đặc biệt độ xệ của vú. Thể tích vú mới tái tạo là 1 yếu tố quan trọng quyết định tới thẩm mỹ của vú mới tái tạo. Vạt da cơ lưng rộng mở rộng khi cuộn lại cũng đạt được thể tích và độ cao của vú tái tạo so với bên vú lành [5].

4.5. Khảo sát chất lượng cuộc sống và mức độ hài lòng sau phẫu thuật tái tạo vú.

Nghiên cứu cho thấy về chất lượng cuộc sống 68,8% đạt tốt, 28,1% đạt khá và 3,1% đạt trung bình. Về sự hài lòng sau phẫu thuật 46,9% rất hài lòng, 46,9% hài lòng và 6,2% ít hài lòng.

Nghiên cứu của Ueda cũng nhận thấy rằng, hoạt động thể chất của những người được phẫu thuật tái tạo vú đạt điểm trung bình là 86, hoạt động xã hội đạt 90 điểm và sức khỏe chung đạt 77 điểm [7]. Nghiên cứu tại châu Âu cũng cho thấy kết quả tương tự về chất lượng cuộc sống sau mổ tái tạo vú [8].

Alderman cho thấy tỷ lệ hài lòng sau phẫu thuật vú có sự khác nhau giữa các loại hình phẫu thuật: tỷ lệ hài lòng cao hơn ở nhóm được tái tạo bằng vạt tự thân: 72,5% so với 40,4% ở nhóm tái tạo có sử dụng túi độn [9]. Chất lượng cuộc sống và sự hài lòng của người bệnh thay đổi theo hoàn cảnh xã hội, yếu tố tâm lý của từng cá thể khác nhau, do vậy có nhiều khó khăn khi đánh giá các yếu tố này. Vì đây không phải là nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng, nên không thể có cách đánh giá chất lượng cuộc sống và sự hài lòng của người bệnh một cách toàn diện và đầy đủ. Tuy nhiên với tỷ lệ hài lòng khá cao của những người được tái tạo vú (>90%), cho thấy lợi ích của tái tạo vú trong việc góp phần nâng cao chất lượng sống của người bệnh.

V. KẾT LUẬN

Tuổi trung bình 37±9,95 tuổi, thấp nhất 23 tuổi, cao nhất 58 tuổi. Kết quả phẫu thuật sớm: Phương pháp phẫu thuật: vạt LD: 65,6%; vạt TRAM: 9,4%; túi độn 15,6%; vạt LD + túi độn: 9,4%. Biến chứng chung của phẫu thuật: 37,5%, tụ dịch vùng lưng là biến chứng hay gặp nhất: 25%. Không có trường hợp nào hoại tử vạt tái tạo. Kết quả thẩm mỹ: Xuất sắc: 34,4%, Tốt: 53,1%, Trung bình: 12,5% và Kém: 0%. Không có trường hợp tái phát và di căn trong quá trình theo dõi.

92,9% số trường hợp được khảo sát có chất lượng sống tốt và khá sau phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Globocan** (2020), "Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries", CA Cancer J Clin 2020. 2021 May;71(3):209-249.
2. **Collins, E. D.** (2004), "Collaborative surgical treatment of breast cancer", Curr Probl Surg. 41(2), pp. 138-204.
3. **Trần Văn Thiệp, Nguyễn Chấn Hùng, Trương Văn Trường** (2009), "Chất lượng cuộc sống và hài lòng của bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm sau đoạn nhũ tiết kiệm da và tái tạo vú tức thì", Y học thành phố Hồ Chí Minh, tập 13 phụ bản số 6, pp 353-363.
4. **Lê Minh Quang** (2011), Nghiên cứu phẫu thuật tái tạo vú bằng vạt da cơ lưng rộng sau mổ cắt tuyến vú do ung thư giai đoạn I, II, Luận văn tiến sĩ Y Học, Trường ĐH Y Hà Nội, Hà Nội.
5. **Trần Việt Thế Phương, et al.** (2010), "Tái tạo vú tức thì bằng vạt lưng rộng trong điều trị ung thư vú tại bệnh viện ung bướu TP.HCM", Tạp chí Y học TP.HCM. 14(4), pp. 422-431.
6. **Wu, J. D., et al.** (2016), "Breast reconstruction with single-pedicle TRAM flap in breast cancer patients with low midline abdominal scar", Sci Rep. 6, p. 29580.
7. **Wang, X. L., et al.** (2014), "Meta-analysis of the safety and factors contributing to complications of MS-TRAM, DIEP, and SIEA flaps for breast reconstruction", Aesthetic Plast Surg. 38(4), pp. 681-91.
8. **Valente, S. A., et al.** (2017), "Intraoperative Radiation for Breast Cancer with Intrabeam: Factors Associated with Decreased Operative Times in Patients Having IORT for Breast Cancer", Front Oncol. 7, p. 237.
9. **Phạm Hồng Khoa** (2017), Nghiên cứu ứng dụng phương pháp sinh thiết hạch cửa trong điều trị ung thư biểu mô tuyến vú giai đoạn sớm, Luận án tiến sĩ Y Học, Hà Nội.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ VÚ TÁI PHÁT, DI CĂN VỚI PHÁC ĐỒ GEMCITABINE – CARBOPLATINE TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP

Triệu Thị Lệ Hằng[1], Nguyễn Thị Hương Sen[2], Nguyễn Thị Thu Yến[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị ung thư vú tái phát, di căn với phác đồ gemcitabine - carboplatin tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 44 bệnh nhân nữ ung thư vú tái phát di căn được điều trị bằng phác đồ gemcitabine - carboplatin tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp từ tháng 10/ 2022 đến tháng 1/2024.

Kết quả: Tỉ lệ kiểm soát bệnh của bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn điều trị bằng phác đồ gemcitabine phối hợp carboplatin là 69,6%. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung vị là 6,8 tháng. Phác đồ có tỷ lệ độc tính về huyết học đáng kể độ 3 -4 cần phải điều chỉnh liều. Độc tính trên hệ tạo huyết là hay gặp nhất và chủ yếu là hạ bạch cầu hạt, tiểu cầu.

SUMMARY

EVALUATION OF THE RESULTS OF TREATMENT OF RECURRENT AND METASTATIC BREAST CANCER WITH GEMCITABINE–CARBOPLATINE REGIMEN AT VIET TIEP HOSPITAL

Objective: Evaluate the results of treatment of recurrent and metastatic breast cancer with the gemcitabine - carboplatine regimen at Viet Tiep Friendship Hospital.

Research subjects and methods: 44 female patients with metastatic recurrent breast cancer were treated with gemcitabine - carboplatin regimen at Viet Tiep Friendship Hospital from October 2022 to January 2024.

Results: The disease control rate of patients with metastatic recurrent breast cancer treated with the gemcitabine plus carboplatin regimen was 69.6%. Median progression-free survival was 6.8 months. The regimen has a significant rate of grade 3-4 hematological toxicity requiring dose adjustment. Toxicity on the hematopoietic system is the most common and is mainly agranulocytosis and thrombocytopenia.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú là loại ung thư phổ biến nhất và cũng là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong đối với phụ nữ ở nhiều nước trên thế giới. Theo GLOBOCAN năm 2020, trên thế giới có khoảng 2,2 triệu trường hợp ung thư vú mới được chẩn đoán và 684,994 ca tử vong [1]. Tại Việt Nam, ung thư vú chiếm 25,8% bệnh ung thư ở nữ giới với hơn 21.555 ca mắc mới và 9.345 ca tử vong [2].

Mặc dù tỷ lệ mắc UTV có xu hướng tăng trong những năm gần đây nhưng tỷ lệ tử vong do bệnh vẫn từng bước được cải thiện

[1]*Bác sĩ Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp Hải Phòng*
[2]*Bác sĩ, Điều dưỡng Bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp Hải Phòng*
Chịu trách nhiệm chính: Triệu Thị Lệ Hằng
ĐT: 0988605648
Email: trieuthilehang@gmail.com
Ngày nhận bài: 11/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 23/4/2024
Ngày duyệt bài: 29/4/2024

nhờ các thành tựu đạt được trong phòng bệnh, phát hiện bệnh sớm, chẩn đoán và điều trị đã làm giảm đáng kể tỉ lệ tử vong vì ung thư vú. Tuy nhiên vẫn có khoảng 40% bệnh nhân tái phát di căn, thời gian sống của bệnh nhân ở giai đoạn này chỉ từ 18-36 tháng khi được điều trị tích cực. Ung thư vú tái phát di căn có tiên lượng xấu, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn thấp và khoảng thời gian không bệnh ngắn. Mục tiêu điều trị của bệnh nhân ở giai đoạn này là kéo dài thời gian sống thêm, nâng cao chất lượng cuộc sống trong đó điều trị toàn thân đóng vai trò chủ yếu, đặc biệt là điều trị hoá chất và nội tiết. Phác đồ gemcitabin - carboplatin đã được áp dụng trên toàn thế giới và đem lại hiệu quả trong điều trị UTV tái phát, di căn. Hiện nay, phác đồ hoá chất gemcitabin- carboplatin trong điều trị ung thư vú tái phát di căn đang được áp dụng sử dụng phổ biến tại Việt Nam tuy nhiên chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá hiệu quả điều trị của phác đồ trên. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: " Đánh giá kết quả điều trị hóa trị phác đồ gemcitabine - carboplatin trên bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn tại bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp năm tháng 10/ 2022 đến tháng 1/2024". Với hai mục tiêu:

1. Đánh giá đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn.

2. Đánh giá kết quả của và một số tác dụng không mong muốn của phác đồ gemcitabin – carboplatin.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Bệnh nhân nữ ung thư vú được chẩn đoán tái phát di căn đã được điều trị hoá chất phác đồ taxan/ anthracycline trước đó, được điều trị bằng phác đồ gemcitabine - carboplatin tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp từ tháng 10/ 2022 đến tháng 1/ 2024.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu hồi cứu.

2.3. Cỡ mẫu

- 44 bệnh nhân đáp ứng với các tiêu chuẩn lựa chọn.

2.4. Địa điểm nghiên cứu

- Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp Hải Phòng.

2.5. Lựa chọn bệnh nhân đạt các tiêu chí

- Bệnh nhân thất bại với điều trị hoá chất phác đồ taxan- anthracyclin bổ trợ hoặc tái phát di căn, được điều trị bằng Gemcitabine 1200 mg/m^2 truyền tĩnh mạch ngày 1 và ngày 8 cùng Carboplatin AUC 5 tĩnh mạch ngày 1, chu kì 21 ngày và điều trị ít nhất 3 chu kì. Nếu bệnh nhân kết thúc 6 chu kỳ có đáp ứng sẽ được điều trị duy trì.

- Có tổn thương đích đánh giá được theo tiêu chuẩn RECIST 1.1.

2.6. Tiêu chí loại trừ

- Bệnh nhân không đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn trên.

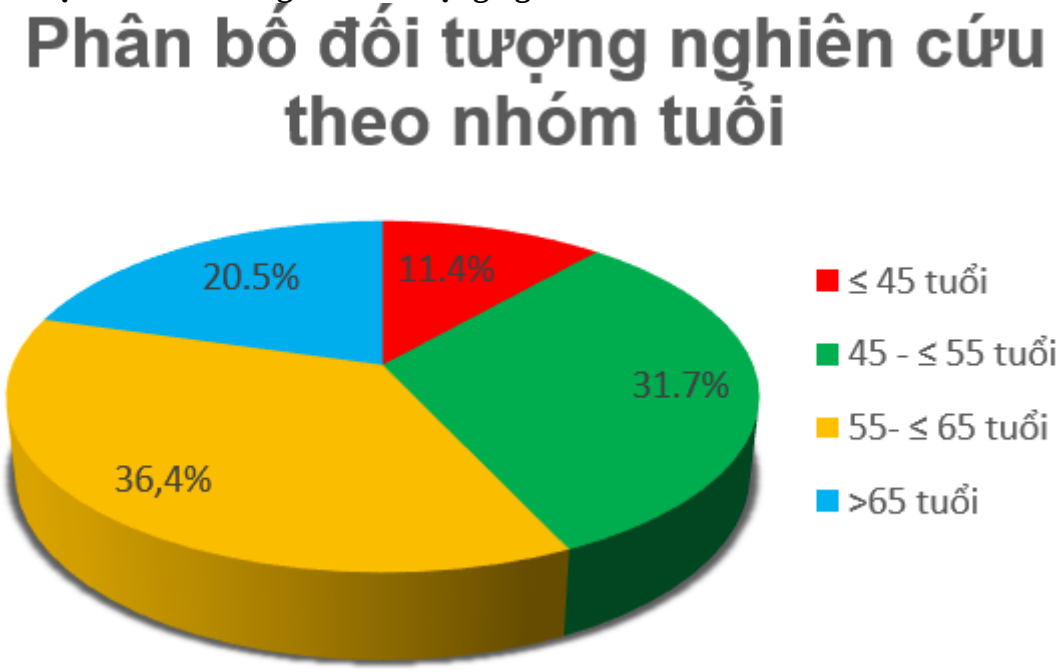
- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.7. Phương pháp phân tích và xử lý số liệu

- Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu



Hình 3.1. Phân bố nhóm tuổi của đối tượng nghiên cứu

Nhận xét: Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 57,1 ± 9,8 tuổi. Tuổi lớn nhất 79 tuổi, tuổi nhỏ nhất 34 tuổi. Nhóm tuổi hay gặp nhất 55 -≤ 65 tuổi với tỉ lệ 36,4%.

Bảng 3.1: Đặc điểm điều trị trước đây của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Vị trí ung thư	Vú trái	24	54,5
	Vú phải	20	45,5
Mô bệnh học ung thư vú	Carcinoma ống tuyến vú	36	81,8
	Carcinoma tuyến	5	11,3
	Carcinoma khác	3	6,9
Điều trị phẫu thuật	Bảo tồn	3	6,8
	Patey tuyến vú	41	93,2
Hóa chất bổ trợ sau PT	Không	5	11,3
	Có	39	88,7
Xạ trị	Có	15	34,1
	Không	29	65,9
Điều trị nội tiết	Có	27	61,4
	Không	17	38,6

Nhận xét: Vị trí ung thư vú trái 54,5 %, vú phải 45,5 %. Mô bệnh học carcinoma ống tuyến chiếm 81,8 %. Điều trị phẫu thuật patey tuyến vú chiếm 93,2 %. Tỉ lệ hóa chất bổ trợ sau mổ chiếm 88,7 %. Điều trị thuốc nội tiết 61,4%.

Bảng 3.2. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Số cơ quan tái phát di căn	1	28	65,9
	2	10	22,7
	3	5	11,4
	4	1	2,2
Chỉ số CA 15-3 khi tái phát	Tăng	35	79,5
	Không tăng	9	20,5
Số phác đồ hóa chất đã điều trị	1	22	50
	2	14	31,4
	3	6	13,6

Nhận xét: Tái phát di căn 1 cơ quan chiếm tỉ lệ cao nhất với 65,9%. 1 trường hợp di căn 4 cơ quan chiếm 2,2%. Số phác đồ hóa chất đã điều trị trước đó nhiều nhất là 3 phác đồ và thấp nhất là 1 phác đồ với tỉ lệ 50%. Chỉ số CA 15-3 tăng trong 79,5% trường hợp tái phát di căn.

Bảng 3.3. Tỷ lệ di căn của các cơ quan

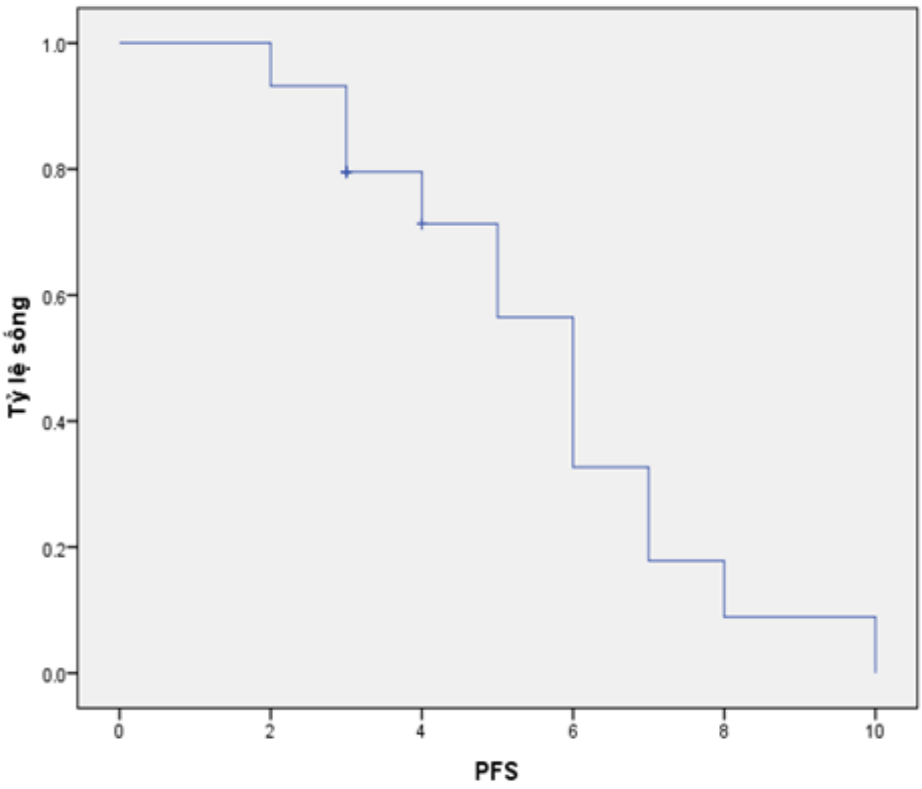
Cơ quan di căn	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Phổi	19	43,2
Gan	11	25
Hạch	18	40,9
Xương	9	20,4
Não	7	15,9
Tại chỗ	3	6,8
Thành ngực	6	13,6

Nhận xét: Phổi và hạch là 2 cơ quan di căn nhiều nhất với tỉ lệ là 43,2 % và 40,9% các trường hợp.

Bảng 3.4. Tỷ lệ đáp ứng sau điều trị

Kết quả điều trị	Tần số	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn	0	0
Đáp ứng một phần	14	31,8
Bệnh ổn định	17	38,6
Bệnh tiến triển	13	29,6
Tổng	44	100

Nhận xét: Không có trường hợp nào đáp ứng hoàn toàn. Bệnh ổn định chiếm tỷ lệ cao nhất với 38,6%, tuy nhiên tỉ lệ bệnh tiến triển cũng khá cao 29,6%.



Hình 3.2. Thời gian sống bệnh không tiến triển của đối tượng nghiên cứu

Nhận xét: Trung vị sống thêm của thời gian bệnh không tiến triển là 6,7± 0,5 tháng.

Bảng 3.5: Đánh giá tác dụng không mong muốn của phác đồ

	Đặc điểm	**Độ 0**	**Độ 1**	**Độ 2**	**Độ 3**	**Độ 4**	**Tổng**
Hệ tạo huyết	Giảm bạch cầu hạt	16 (36,3%)	5 (11,4%)	8 (18,2%)	8 (18,2%)	7 (15,9%)	44 (100%)
	Giảm hồng cầu	34 (77,3%)	8 (18,2%)	2 (4,5%)	0 (0%)	0 (0%)	44 (100%)
	Giảm tiểu cầu	33 (75 %)	7 (16%)	2 (4,5%)	0 (0%)	2 (4,5%)	44 (100%)
Gan	Tăng men gan	36 (81,8 %)	6 (13,7%)	2 (4,5%)	0 (0%)	0 (0%)	44 (100%)
Thận	Tăng creatinin	42 (95,5 %)	2 (4,5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (100%)
Thần kinh ngoại vi		43 (97,7 %)	1 (2,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	44 (100%)
Viêm miệng		40 (90.9 %)	3 (6,8 %)	1 (2,3%)	0 (0%)	0 (0%)	44 (100%)
Buồn nôn		37 (84,1 %)	5 (11,4%)	2 (4,5%)	0 (0%)	0 (0%)	44 (100%)

Nhận xét: Giảm bạch cầu hạt xảy ra mức độ nặng độ 3-4 chiếm 34,1%. Có 9/46 bệnh nhân có độc tính hạ tiểu cầu mức độ nhẹ 1, 2 và 2 bệnh nhân hạ bạch cầu độ 4 chiếm tỉ lệ 4,5%. Độc tính trên gan thận, thần kinh ngoại vị chỉ ghi nhận ở mức độ 1. Độc tính về buồn nôn, viêm miệng chỉ gặp ở độ 1 và 2.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 57,1 ± 9,8 tuổi. Tuổi lớn nhất 79 tuổi, tuổi nhỏ nhất 34 tuổi. Nhóm tuổi hay gặp nhất 55 -≤ 65 tuổi với tỉ lệ 36,4%. Kết quả này có sự tương đồng so với kết quả của Huỳnh Thị Thanh Giang tại bệnh viện quân y 175 với tuổi trung bình 54,8 ± 10,4 tuổi [3]. Vị trí ung thư vú trái chiếm 54,5 %, vú phải 45,5 %. Mô bệnh học carcinoma ống tuyến chiếm tỉ lệ cao nhất với 81,8 %. Kết quả này có sự tương đồng với Huỳnh Thị Thanh Giang giải phẫu bệnh trong chủ yếu là carcinoma ống tuyến vú chiếm 82,9% và carcinoma tuyến vú chiếm 10,4%, nghiên cứu của Tống Thị Mỹ Phụng ung thư vú phổ biến nhất là ung thư biểu mô ống tuyến vú chiếm 78,0% [3] [4]. Điều trị phẫu thuật chủ yếu là patey tuyến vú chiếm 93,2 %. Kết quả này tương tự với Huỳnh Thị Thanh Giang với tỉ lệ phẫu thuật cắt tuyến vú + nạo vét hạch là 78,1 %, Phan Thị Đỗ Quyên với tỷ lệ 93% [3] [4]. Tỉ lệ hóa chất bổ trợ sau mổ chiếm 88,7 %. Điều trị thuốc nội tiết 61,4%.

Tái phát di căn 1 cơ quan chiếm tỉ lệ cao nhất với 65,9%. 1 trường hợp di căn 4 cơ quan chiếm 2,2% trong đó phổi và hạch là 2 cơ quan di căn thường nhất với tỉ lệ là 43,2 % và 40,9% các trường hợp. Kết quả này tương tự với Margaret C Cummings các cơ quan thường gặp nhất là phổi/ màng phổi (80%), hạch (55%) [6]. Số phác đồ hóa chất đã điều trị trước đó nhiều nhất là 3 phác đồ và thấp nhất là 1 phác đồ với tỉ lệ 50%. Chỉ số CA 15-3 tăng trong 79,5% trường hợp tái phát di căn thường tăng cao hơn ở những bệnh nhân có di căn thành ngực và di căn gan hoặc di căn nhiều cơ quan. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 bệnh nhân di căn 4 cơ quan với mức CA 15- 3 khi tái phát di căn cao nhất là 1232 U/ ml.

4.2. Đánh giá kết quả của và một số tác dụng không mong muốn của phác đồ gemcitabin – carboplatin

Không có trường hợp nào đáp ứng hoàn toàn. Bệnh ổn định chiếm tỷ lệ cao nhất với 38,6%, tuy nhiên tỉ lệ bệnh tiến triển cũng khá cao 29,6%, bệnh đáp ứng 1 phần chiếm 31,8%. Kết quả này tương tự với Fady L. Nasr với 30% bệnh nhân có đáp ứng một phần, là 40% theo Robert A. Nagourney, tỷ lệ đáp ứng tổng thể của nghiên cứu là 70,4% [7], [8].

Trung vị sống thêm thời gian bệnh không tiến triển của đối tượng nghiên cứu là 6,7± 0,5 tháng. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Fady L. Nasr với thời gian trung bình để bệnh tiến triển ở nhóm nghiên cứu là 20,47 tuần (6 tháng), Robert A. Nagourney là 4,5 tháng(KTC 95%, 2,03-6,97 tháng)[7], [8].

Độc tính liên quan đến giảm bạch cầu hạt xảy ra mức độ nặng độ 3-4 với 15 trường hợp chiếm 34,1%. Có 9/46 bệnh nhân có độc tính hạ tiểu cầu mức độ nhẹ 1, 2 và 2 bệnh nhân hạ bạch cầu độ 4 chiếm tỉ lệ 4,5%. Độc tính trên gan thận, thần kinh ngoại vị chỉ ghi nhận ở mức độ 1. Độc tính về buồn nôn, viêm miệng chỉ gặp ở độ 1 và 2.

Kết quả này có sự tương đồng với Fady L. Nasr độc tính liên quan đến điều trị bao gồm giảm bạch cầu trung tính độ 3/4 ở 50% bệnh nhân (20% trong số đó bị giảm bạch cầu do sốt), thiếu máu độ 3/4 ở 26,6% bệnh nhân và giảm tiểu cầu độ 3/4 ở 30%. Có 11 bệnh nhân (36,67%) rụng tóc độ 1 và 1 bệnh nhân (3,33%) rụng tóc độ 2. Buồn nôn mức độ vừa gặp ở 8 bệnh nhân (26,67%), và nôn xảy ra ở 7 bệnh nhân. Bốn bệnh nhân bị suy nhược và 3 (10%) bị viêm miệng. Ba bệnh nhân đã ngừng điều trị vì độc tính huyết học (giảm tiểu cầu) [7]. Kết quả này có sự khác biệt với Robert A. Nagourney với bệnh nhân thiếu máu độ 3 chiếm tỉ lệ 13,3%, độ 3 là 46,6% và 26,6% giảm bạch cầu độ 4, 26,6% bệnh nhân giảm bạch cầu độ 3 và 20 % với tình trạng giảm tiểu cầu độ 4 [8]. Có sự khác biệt này có thể do sự khác biệt về cơ mẫu, đặc điểm về thời gian, chế độ dinh dưỡng đã được cải thiện nhiều hơn về các yếu tố tạo máu đặc biệt là nguyên liệu tạo hồng cầu.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 44 bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn tại trung tâm Ung bướu Hải Phòng được điều trị bằng phác đồ gemcitabine phối hợp carboplatin chúng tôi rút ra một số kết luận sau đây: tỉ lệ kiểm soát bệnh của phác đồ là 70,4%. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung vị là 6,7 tháng. Phác đồ có tỷ lệ độc tính về huyết học đáng kể độ 3 - 4 cần phải điều chỉnh liều. Độc tính trên hệ tạo huyết là hay gặp nhất và chủ yếu là hạ bạch cầu hạt, tiểu cầu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Breast Cancer Estimated Incidence,** Mortality and Prevalence Worldwide in 2020.
2. **Nguyễn Bá Đức** (2010), "Báo cáo sơ bộ kết quả thực hiên dự án quốc gia về phòng chống ung th- giai đoạn 2008-2010" Hội thảo quốc gia phòng chống ung th- lần thứ XV, Tạp chí ung th- học Viêt Nam,tr: 21-26.
3. **Phan Thị Đỗ Quyên,** "Đánh giá hiệu quả điều trị của liệu pháp nội tiết bổ trợ trong ung thư vú", Trung tâm ung bướu – bệnh viện Trung ương Huế. Tạp Chí Y Học Lâm Sàng - Số 82/2022.
4. **Tống Thị Mỹ Phụng,** "Nghiên cứu đặc điểm các trường hợp u vú được phẫu thuật tại bệnh viện Từ Dũ". Tạp chí Y học Việt Nam, 2021. 503(1).
5. **Phan Thị Đỗ Quyên,** "Đánh giá hiệu quả điều trị của liệu pháp nội tiết bổ trợ trong ung thư vú", Trung tâm ung bướu – bệnh viện Trung ương Huế. Tạp Chí Y Học Lâm Sàng - Số 82/2022.
6. Margaret C Cummings, "Metastatic progression of breast cancer: insights from 50 years of autopsies". J Pathol 2014 Jan;232(1):23-31.
7. **Fady L. Nasr,** "Gemcitabine plus Carboplatin Combination Therapy as Second-Line Treatment in Patients with Relapsed Breast Cancer", Clinical Breast Cancer Volume 5, Issue 2, June 2004, Pages 117-122.
8. **Robert A,** "Carboplatin plus Gemcitabine Repeating Doublet Therapy in Recurrent Breast Cancer Clinical Breast Cancer". Nagourney, Volume 8, Issue 5, October 2008, Pages 432-435.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ BUỒNG TRỨNG GIAI ĐOẠN III-IV BẰNG PHÁC ĐỒ PACLITAXEL-CARBOPLATIN KẾT HỢP BEVACIZUMAB TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP

Nguyễn Thị Phương Thảo[1], Phạm Văn Sang[1], Nguyễn Thị Thanh Hoa[1], Nguyễn Thị Quy[2]

TÓM TẮT

- Mục tiêu: Đánh giá một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hiệu quả điều trị của bệnh nhân ung thư biểu mô tế buồng trứng giai đoạn III - IV được điều trị bằng phác đồ Paclitaxel-Carboplatin kết hợp Bevacizumab.

- Phương pháp: Nghiên cứu mô tả hồi cứu, đối tượng nghiên cứu là 18 bệnh nhân ung thư biểu mô buồng trứng (UTBMBT) giai đoạn III - IV được điều trị bằng phác đồ Paclitaxel-Carboplatin kết hợp Bevacizumab tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp từ tháng 1/2022 đến tháng 12/2023.

- Kết quả: Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 56 tuổi, phần lớn vào viện vì đau bụng với chỉ số toàn trạng tốt (ECOG 0-1 chiếm 88,9%). Nồng độ CA12-5 rất cao ở đa số các trường hợp, với thể mô bệnh học carcinoma thanh dịch chiếm đa số. Giai đoạn III chiếm phần lớn trong nhóm nghiên cứu (77,8%). Thời gian sống bệnh không tiến triển đạt 15,2 ± 1,2 tháng. Trung vị thời gian sống thêm liên quan có ý nghĩa thống kê với giai đoạn bệnh. Độc tính hay gặp chủ yếu độ I-II.

- Kết luận: Phác đồ Paclitaxel-Carboplatin kết hợp Bevacizumab mang lại hiệu quả cao trong điều trị bệnh nhân UTBMBT giai đoạn III-IV với độc tính dung nạp được.

Từ khóa: ung thư biểu mô buồng trứng (UTBMBT), Paclitaxel-Carboplatin kết hợp với Bevacizumab, điều trị bổ trợ.

SUMMARY

EVALUTE RESULTS OF TREATMENT FOR STAGE III-IV EPITHELIAL OVARIAN CANCER WITH THE REGIMEN PACLITAXEL-CARBOPLATIN COMBINED WITH BEVACIZUMAB AT VIET TIEP HOSPITAL

Objective: Evaluation of some clinial and paraclinical characteristics of patients with stage III-IV epithelial ovarian cancer treated with the paclitaxel-carboplatin regimen combined with Bevacizuamb

Method: This is a descriptive study. The study subjects were 18 patients with stage III-IV epithelial ovarian cancer (EOC) treated with the paclitaxel-carboplatin regimen combined with Bevacizuamb at Viet Tiep Hospital from January 2022 to December 2023.

Results: The average age of patients is 56 years old, most of them present abdomen pain with good performance status (ECOG 0-1 for 88,9% cases). The CA 125 concentration is

[1] *Bác sĩ Khoa Ung bướu cơ sở An Đồng*
[2] *Điều dưỡng Khoa Ung bướu cơ sở An Đồng*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Phương Thảo
ĐT: 0944.156596
Email: ntphuongthao@hpmu.edu.vn
Ngày nhận bài: 3/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 14/4/2024
Ngày duyệt bài: 22/4/2024

markedly elevated in most case, with the histological subtype of serous carcinoma is majority.Stage III accounts for majority within study group. The progression-free survival time reaches 15,2 ±1,2 months. Median of the progression-free survival time is statistically significant associatin with stage. Common toxicities are mainly grade 1-2.

Conclusion: The paclitaxel-carboplatin regimen combined with Bevacizuamb demonstrates high effectiveness and good tolerability in treating patients with stage III-IV epithelial ovarian cancer

Keywords: ovarian epithelial cancer (EOC), paclitaxel-carboplatin regimen combined with Bevacizuamb, adjuvant treatment.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

- Ung thư buồng trứng (UTBT) là ung thư phụ khoa thường gặp thứ 3 ở các nước đang phát triển.

Theo GLOBOCAN năm 2020, tại Việt Nam, khoảng 1.404 ca mắc mới và 923 ca tử vong mỗi năm [1].

- Về mô bệnh học, đa phần các khối u ác tính buồng trứng phát triển từ tế bào biểu mô buồng trứng (95%), phần còn lại phát triển từ các loại tế bào khác (tê bào mầm, tế bào mô đệm sinh dục). Trong đó, thể ung thư biểu mô thanh dịch độ cao là thể thường gặp nhất [2]. Bệnh thường tiến triển âm thầm, khoảng 70% UTBT được chẩn đoán ở giai đoạn tiến xa (III và IV) [3].

- Đối với ung thư biểu mô buồng trứng (UTBMBT) phẫu thuật đóng vai trò chủ đạo. Điều trị phác đồ Paclitaxel-Carboplatin sau phẫu thuật công phá u với UTBMBT giai đoạn tiến xa được xem là điều trị tiêu chuẩn trên thế giới. Cùng với những tiến bộ trong điều trị đích, Bevacizumab kết hợp hoá chất trong điều trị bổ trợ nhóm bệnh nhân này đã được chứng minh hiệu quả hơn hóa chất đơn thuần thông qua hai thử nghiệm lớn GOG 0218 và ICON 7.

- Tại Trung tâm Ung Bướu bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp, phác đồ này đã được dùng trong điều trị ung thư biểu mô buồng trứng giai đoạn tiến xa trong nhiều năm và cho kết quả tương đối khả quan. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu:

1. Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư buồng trứng giai đoạn III-IV tại bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp

2. Đánh giá hiệu quả điều trị của nhóm bệnh nhân nghiên cứu bằng phác đồ Paclitaxel – Carboplatin kết hợp Bevacizumab

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: bệnh nhân ung thư biểu mô buồng trứng (UTBMBT) giai đoạn III-IV được điều trị bằng phác đồ Paclitaxel-Carboplatin kết hợp Bevacizumab tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp từ tháng 1/2022 đến tháng 12/2023

2.2. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Tất cả các trường hợp UTBMBT giai đoạn III-IV được phẫu thuật tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp, được điều trị bổ trợ bằng phác đồ Paclitaxel-Carboplatin kết hợp Bevacizumab.

- Điều trị hóa chất kết hợp với Bevacizumab tối thiểu 03 chu kỳ

- Có hồ sơ bệnh án ghi chép đầy đủ và thông tin theo dõi sau điều trị.

- Chỉ mắc ung thư buồng trứng, không có bệnh ung thư khác kèm theo.

- Không mắc các bệnh lý cấp tính đe dọa tính mạng trong thời gian nghiên cứu.

- Chỉ số toàn trạng ECOG 0-2.

2.3. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

- Các trường hợp UTBMBT không có thông tin đầy đủ như trên hoặc bệnh nhân từ chối cung cấp thông tin.

- Những bệnh nhân UTBMBT không phù hợp với một trong các tiêu chuẩn lựa chọn ở trên.

- Bệnh nhân không hoàn thành liệu trình điều trị không phải vì lý do bệnh tiến triển và chuyên môn: dị ứng thuốc, tự bỏ điều trị,…

2.4. Thời gian nghiên cứu

- Từ tháng 1/2022 đến tháng 12/2023

2.5. Phương pháp nghiên cứu

2.5.1. Mẫu nghiên cứu

- Phương pháp nghiên cứu: chọn mẫu thuận tiện.

- Trong nghiên cứu chúng tôi thu thập được 18 bệnh nhân đủ điều kiện tiêu chuẩn lựa chọn.

2.5.2. Thiết kế nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu mô tả hồi cứu

2.5.3. Phương pháp thu thập thông tin

- Công cụ thu thập số liệu: Bệnh án nghiên cứu

- Kỹ thuật thu thập số liệu:

+ Thông tin đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng tại thời điểm bệnh nhân nhập viện được ghi chép trong hồ sơ bệnh án

+ Thông tin kết quả điều trị. Thông qua khám lại, gọi điện, gửi thư, tra cứu hồ sơ bệnh án

- Xử lí số liệu: Các thông tin được mã hoá và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Một số đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

	Số bệnh nhân	**Tỷ lệ phần trăm (%)**
Tuổi	56,5 ± 1,4 tuổi, Min: 45 tuổi, Max: 65 tuổi	
Triệu chứng cơ năng		
Đau bụng	12	66,7
Bụng to ra bất thường	4	22,2
Khám sức khỏe định kỳ	2	11,1
Khác	1	5.6
ECOG		
0-1	16	88,9
2	2	11,1
Giai đoạn bệnh		
III	14	77,8
IV	4	22,2

Nhận xét: Độ tuổi trung bình là 56 tuổi, thấp nhất là 45 tuổi và lớn tuổi nhất là 65 tuổi. Triệu chứng cơ năng thường gặp nhất là đau bụng chiếm 66,7%. Đa số bệnh nhân có chỉ số toàn trạng tốt (ECOG 0-1) chiếm 88,9%. Theo giai đoạn FIGO, giai đoạn III chiếm chủ yếu trong nhóm đối tượng nghiên cứu (77,8%), giai đoạn IV chỉ chiếm 22,2%.

Bảng 2: Đặc điểm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

	Số bệnh nhân	**Tỷ lệ phần trăm(%)**
Kích thước u trên CT/ siêu âm	7,1 ± 2,2 cm	
< 10cm	13	72,2
≥ 10 cm	5	27,8
Chất chỉ điểm u CA12-5 tại thời điểm chẩn đoán		
Tăng cao	18	100
Không tăng	0	0
Mô bệnh học sau mổ		
Carcinoma thanh dịch độ cao	16	88.9
Thể mô bệnh học khác	2	11.1
Độ mô học		
Grade 1	14	77,8
Grade 2	2	11,1
Grade 3	2	11,1

Nhận xét: Trên CT/ siêu âm, đường kính u lớn nhất trung bình là 7.1 cm, trong đó có 77,2% bệnh nhân có kích thước u dưới 10 cm. Tất cả 18 bệnh nhân đều có tăng CA12-5 thời điểm chẩn đoán. Mô bệnh học sau mổ, carcinoma thanh dịch độ cao chiếm phần lớn (88,9%) còn lại là các thể mô bệnh học khác: có 1 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào sáng và 1 bệnh nhân ung thư biểu mô thể nhày.

3.2. Kết quả điều trị của nhóm đối tượng nghiên cứu

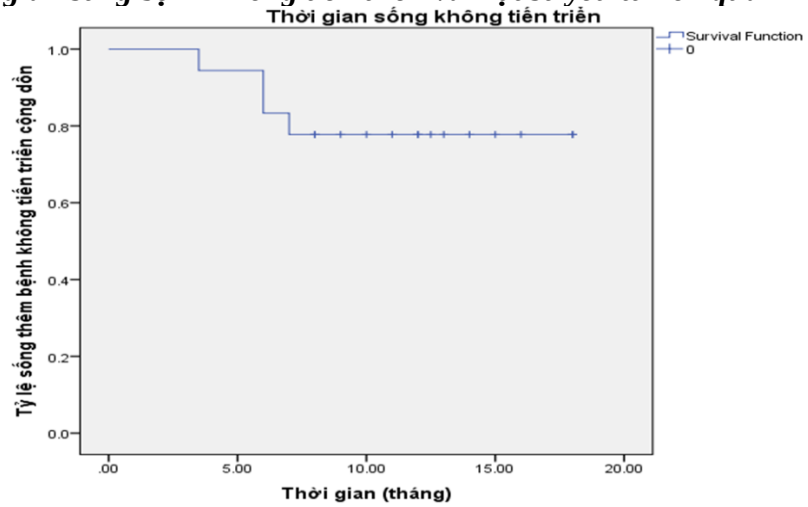
3.2.1. Đáp ứng sau điều trị hóa chất

Bảng 3. Đặc điểm đáp ứng với điều trị

	Số bệnh nhân	**Tỷ lệ phần trăm**
Bệnh ổn định	14	87,8
Bệnh tiến triển	4	22,2

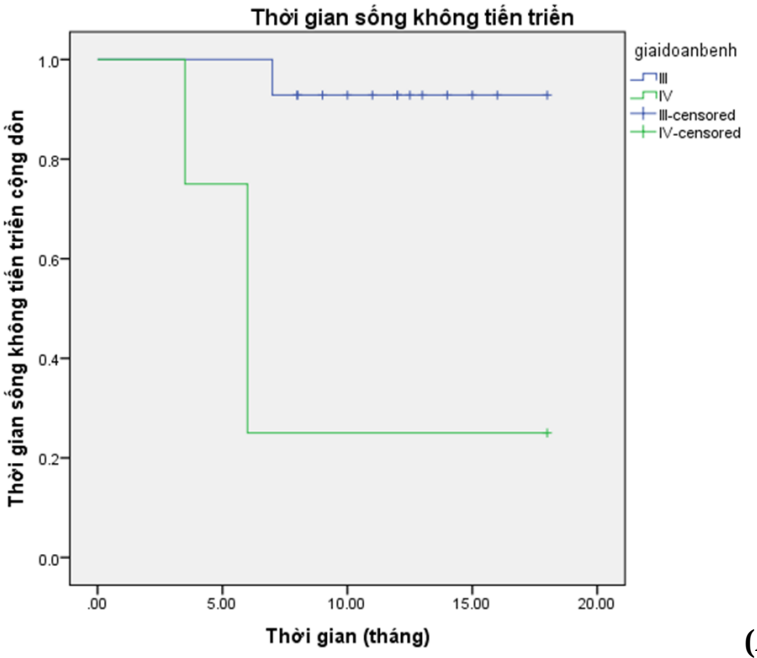
Nhận xét: Tại thời điểm ngừng theo dõi, có 87,8 % bệnh nhân ổn định bệnh và có 22,2% số bệnh nhân tiến triển.

3.2.2. Thời gian sống bệnh không tiến triển và một số yếu tố liên quan

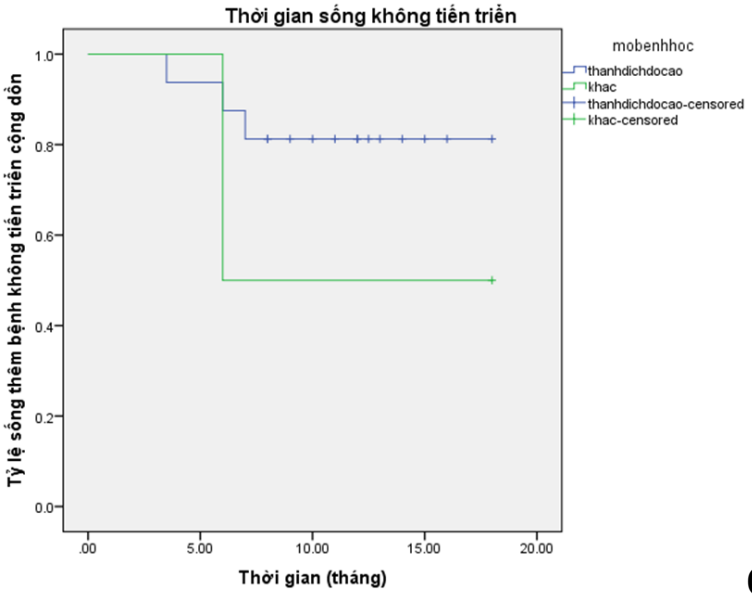


Biểu đồ 1: Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển

Nhận xét: PFS trung bình là 15,2 ±1,2 tháng. PFS tối thiểu là 3,5 tháng, dài nhất là 18 tháng.



(A)



(B)

Biểu đồ 2: Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển và một số yếu tố liên quan

(A): liên quan với giai đoạn bệnh

(B): liên quan với thể mô bệnh học

Nhận xét: Trung vị sống thêm không bệnh có liên quan với giai đoạn bệnh có ý nghĩa thống kê (p=0,001), trong đó trung vị thời gian sống thêm không bệnh tiến triển giai đoạn III là 17,3 tháng và giai đoạn IV là 8,2 tháng. Trung vị thời gian sống thêm không bệnh không có khác biệt có ý nghĩa thống kê liên quan đến thể mô bệnh học.

3.2.3. Độc tính của nhóm đối tượng nghiên cứu:

Bảng 4: Tác dụng không mong muốn

Chỉ số	Mức độ độc tính n (%)				
	Độ 0	**Độ I**	**Độ II**	**Độ III**	**Độ IV**
Huyết sắc tố	6 (33,3)	8 (44,4)	2 (11,1)	2 (11,1)	0
Hạ BC TT	10 (55,6)	3 (16,7)	3 (16,7)	2 (11,1)	0
Hạ TC	15 (83,3)	3 (16,7)	0	0	0
Tăng men gan	14 (77,8)	3 (16,7)	1 (5,6)	0	0
Tăng creatinin	17 (94,4)	1 (5,6)	0	0	0
Buồn nôn	15 (83,3)	3 (16,7)	0	0	0
Nôn	15 (83,3)	2 (11,1)	1 (5,6)	0	0
Thần kinh ngoại vi	10 (55,6)	3 (16,7)	5 (27,8)	0	0
Dị ứng	17 (94,4)	1 (5,6)	0	0	0
Tăng huyết áp	16 (88,9)	1 (5,6)	1 (5,6)	0	0

Nhận xét: Hạ huyết sắc tố chiếm 66,7%; hạ bạch cầu đa nhân trung tính chiếm 44,4%; hạ tiểu cầu chiếm 16,7%; tăng men gan là 22,2%; tăng creatinin là 5,6%; buồn nôn chiếm 16,7%; thần kinh ngoại vi chiếm 44,5%; tăng huyết áp chiếm 11,1%. Hầu hết tác dụng phụ độ I-II, ít gặp độ III-IV.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm đối tượng nghiên cứu

- Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi trung bình của các đối tượng nghiên cứu là 56 tuổi, với độ tuổi thấp nhất là 45, cao nhất là 65 tuổi. Kết quả này tương đồng với thử nghiệm lâm sàng GOG 158 trên 792 bệnh nhân UTBMBT giai đoạn III công bố năm 2003, độ tuổi trung bình hay gặp nhất là 50-70 tuổi, chiếm 58% [4]. Bệnh nhân thường đến viện với triệu chứng đau bụng, với 10 bệnh nhân chiếm 55,6%. So với nghiên cứu của Bankhead và cộng sự, đau bụng chiếm 64% trong UTBT kết quả cũng tương tự [5].

- Trong nghiên cứu, bệnh nhân giai đoạn III chiếm đa số với 77.8 %, kết quả này tương đối tương đồng với thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên AGO-OVAR trên ung thư buồng trứng tiến xa thì tỉ lệ bệnh nhân UTBT giai đoạn IIIC chiếm 73,8% trong giai đoạn III [6] .

- Ở nghiên cứu của chúng tôi, nhóm bệnh nhân có thể mô bệnh học là Carcinoma độ cao chiếm phần lớn với 88.9%. Thử nghiệm lâm sàng GOG 158, tỉ lệ bệnh nhân có thể giải phẫu bệnh Carcinoma thanh dịch chiếm 70-74% [4] .

4.2. Kết quả điều trị của nhóm đối tượng nghiên cứu

- Trong nghiên cứu của chúng tôi, tại thời điểm kết thúc theo dõi với tất cả các giai đoạn bệnh, 87,8% bệnh nhân có tình trạng bệnh ổn định và 22,2% có tình trạng bệnh tiến triển. Thời gian sống bệnh không tiến triển (PFS) trung bình là 15,2 ± 1,2 tháng.

- Trong thử nghiệm ngẫu nhiên GOG 218 thực hiện với 1873 bệnh nhân UTBT mới

chẩn đoán giai đoạn III-IV, với nhóm bệnh nhân điều trị sau mổ phác đồ Paclitaxel-Carboplatin kết hợp Bevacizumab và duy trì bằng Bevacizumab đạt được PFS là 14,1 tháng [7] . Đối với ICON 7 nghiên cứu pha III thực hiện trên 1528 bệnh nhân ở 11 quốc gia mới chẩn đoán UTBT giai đoạn IIB-IV hoặc IA-II kèm thể giải phẫu bệnh là carcinoma tế bào sáng hoặc mô độ học độ 3, PFS đạt được ở nhóm bệnh nhân điều trị kết hợp Paclitaxel-Carboplatin và Bevacizumab là 21,8 tháng [8]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu GOG 0218 và thấp hơn của nghiên cứu ICON-7. Điều này có thể do đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi tương đồng hơn với nghiên cứu GOG 0218 (bệnh nhân giai đoạn III-IV) trong khi ICON-7 chọn bệnh nhân ở giai đoạn sớm hơn.

V. KẾT LUẬN

- Về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng: Tuổi trung bình của nghiên cứu là 56 tuổi, triệu chứng vào viện hay gặp nhất là đau bụng. Đa số bệnh nhân có nồng độ CA12-5 tăng cao khá rõ rệt. Mô bệnh học chiếm ưu thế là thể carcinoma thanh dịch.

- Về kết quả điều trị: Thời gian sống thêm trung bình là 15,2 ± 1,2 tháng. Sự liên quan giữa trung vị PFS và giai đoạn bệnh là có ý nghĩa thống kê. Các độc tính trên hệ tạo huyết và ngoài hệ tạo huyết đa phần gặp ở độ I-II, ít gặp độ III-IV và không có bệnh nhân nào phải ngừng điều trị do độc tính của thuốc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cancer today.** Accessed November 5, 2022. http://gco.iarc.fr/today/home
2. **NBĐ Trần Văn Thuấn, Nguyễn Tuyết Mai.** Ung thư buồng trứng. In: Điều Trị Nội Khoa Bệnh Ung Thư. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội; 2010:tr. 189-199.
3. **Cannistra SA.** Cancer of the ovary. N Engl J Med. 2004;351(24):2519-2529. doi:10.1056/NEJMra041842
4. **Ozols RF, Bundy BN, Greer BE, et al.** Phase III trial of carboplatin and paclitaxel compared with cisplatin and paclitaxel in patients with optimally resected stage III ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. J Clin Oncol. 2003; 21(17): 3194-3200. doi:10.1200/JCO.2003. 02.153
5. **Evidence-review-181688798.pdf.** Accessed November 13 https://www.nice.org.uk/guidance/cg122/evidence/evidence-review-181688798
6. **du Bois A, Lück HJ, Meier W, et al.** A randomized clinical trial of cisplatin/paclitaxel versus carboplatin/paclitaxel as first-line treatment of ovarian cancer. J Natl Cancer Inst. 2003; 95(17):1320-1329. doi:10.1093/jnci/djg036
7. **Tewari K.S., Burger R.A., Enserro D. và cộng sự.** (2019). Final Overall Survival of a Randomized Trial of Bevacizumab for Primary Treatment of Ovarian Cancer. J Clin Oncol, 37(26), 2317–2328.
8. **Oza A.M., Cook A.D., Pfisterer J. và cộng sự.** (2015). Standard chemotherapy with or without bevacizumab for women with newly diagnosed ovarian cancer (ICON7): overall survival results of a phase 3 randomised trial. Lancet Oncol, 16(8), 928–936

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ HÓA TRỊ BỔ TRỢ 4AC-4T LIỀU DÀY TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ BỘ BA ÂM TÍNH TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU HÀ NỘI

Nguyễn Thị Mai Lan[1], Nguyễn Khánh Hà[1], Trịnh Thị Thanh[1], Vũ Thị Thu Thảo[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả hóa trị bổ trợ phác đồ 4AC-4P liều dày trên bệnh nhân ung thư vú bộ ba âm tính. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu, từ tháng 01/2022 đến tháng 08/2023 trên 46 bệnh nhân ung thư vú bộ ba âm tính giai đoạn I, II, III tại bệnh viện Ung Bướu Hà Nội. **Kết quả:** Bệnh nhân tái phát chủ yếu tại gan và phổi chiếm tỷ lệ lần lượt là 42,9% và 28,6%. Tỷ lệ bệnh nhân tái phát trong 2 năm đầu chiếm 85,7%. Thời gian theo dõi trung bình 35,5 tháng, tỷ lệ bệnh nhân sống thêm không bệnh 1 năm, 2 năm, 3 năm tương ứng là: 96%, 89%, 85%. Tỷ lệ bệnh nhân sống thêm toàn bộ 1 năm, 2 năm, 3 năm tương ứng là: 100%, 98%, 98%. Tỷ lệ hạ bạch cầu trung tính ở tất cả các mức độ là 26,1% tổng số chu kỳ, trong tỷ lệ hạ bạch cầu độ 3-4 chiếm 2,7% tổng số chu kỳ, không gặp trường hợp nào sốt hạ bạch cầu. Tỷ lệ hạ huyết sắc tố chiếm 49,2% tổng số chu kỳ, chủ yếu độ 1, hạ tiểu cầu chỉ gặp độ 1 chiếm 0,5%. Nôn và chán ăn thường gặp chiếm tỷ lệ lần lượt là 47,6% và 71,7%. Các độc tính trên tim mạch và thận không gặp trường hợp nào. **Kết luận**: Hóa trị bổ trợ phác đồ 4AC-4P liều dày cải thiện thời gian sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ trên bệnh nhân UTV BBAT, các độc tính thường ở mức độ 1, 2 và có thể kiểm soát được.

Từ khóa: ung thư vú bộ ba âm tính, điều trị bổ trợ, phác đồ 4AC-4P liều dày.

SUMMARY

EFFICACY OF ADJUVANT DOSE-DENSE 4AC-4P REGIMEN IN TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER PATIENTS AT HANOI ONCOLOGY HOSPITAL

Objectives: To evaluate the efficacy of dose-dense adjuvant chemotherapy using the 4AC-4P regimen in triple-negative breast cancer (TNBC) patients. **Patients and methods**: A descriptive retrospective study was conducted from January 2022 to August 2023 on 46 TNBC patients in stages I, II, and III at Hanoi Oncology Hospital. **Results**: The recurrence rate primarily occurred in the liver and lungs, comprising 42.9% and 28.6% respectively. The recurrence rate within the first two years was 85.7%. The mean follow-up time was 35.5 months, with corresponding disease-free survival rates at 1 year, 2 years, and 3 years being 96%, 89%, and 85% respectively. The overall survival rates at 1 year, 2 years, and 3 years were 100%, 98%, and 98% respectively. Neutropenia occurred in 26.1% of cycles, with grades 3-4 neutropenia accounting for 2.7% of cycles, and no cases of febrile neutropenia. Anemia accounted for 49.2% of cycles, mainly at

[1]*Bệnh viện Ung bướu Hà Nội*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Khánh Hà
ĐT: 0902062489
Email: khanhha.1989@gmail.com
Ngày nhận bài: 4/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 15/4/2024
Ngày duyệt bài: 26/4/2024

grade 1, while thrombocytopenia at grade 1 accounted for 0.5%. Nausea and anorexia were common, with rates of 47.6% and 71.7% respectively. No cardiovascular or renal toxicities were observed. **Conclusion:** The dose-dense adjuvant chemotherapy using the 4AC-4P regimen improves disease-free overall survival in TNBC patients, with manageable toxicities predominantly at grades 1 and 2.

Keywords: triple-negative breast cancer, adjuvant therapy, dose-dense 4AC-4P regimen.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là bệnh ung thư phổ biến nhất ở phụ nữ trên toàn thế giới và là nguyên nhân tử vong thứ 2 trong số các nguyên nhân tử vong do ung thư ở phụ nữ, chỉ đứng sau ung thư phổi[1]. Trong ung thư vú, nhóm bộ ba âm tính chiếm 15%, đây là một kiểu hình với đặc điểm riêng biệt về các yếu tố nguy cơ, đặc điểm phân tử, biểu hiện lâm sàng, mô bệnh học, đáp ứng với điều trị, di căn và tái phát. Phần lớn UTV BBAT tái phát trong những năm đầu tiên sau điều trị, đặc biệt 3 năm đầu sau phẫu thuật với thời gian sống thêm ngắn hơn các thể UTV khác[3]. Ngày nay với quan điểm UTV là một bệnh lý toàn thân, các phương pháp điều trị hệ thống ngày càng đóng vai trò quan trọng. Hóa trị bổ trợ là phương pháp điều trị hóa chất sau phẫu thuật nhằm tiêu diệt các vi di căn còn sót lại sau mổ, giúp cải thiện sống thêm. Dù có nhiều tiến bộ trong nghiên cứu các thuốc mới, phác đồ mới điều trị bổ trợ, vẫn có tỉ lệ bệnh nhân nhất định tái phát, đặc biệt nhóm bệnh nhân nguy cơ cao như UTV BBAT. Nghiên cứu theo hướng tăng tần suất giữa các chu kỳ hóa trị ra đời nhằm giải quyết vấn đề này, trên cơ sở lý thuyết chu kỳ dày hơn sẽ dẫn đến ít thời gian và cơ hội cho sự xuất hiện và tăng sinh của tế bào kháng thuốc. Các dữ liệu nghiên cứu lâm sàng đã chứng minh hiệu quả, tính an toàn của phác đồ liều dày trong điều trị bổ trợ ung thư vú và thực tế được áp dụng rộng rãi ở nhiều trung tâm trên thế giới. Tuy nhiên tại Việt Nam chưa có nhiều tác giả nghiên cứu đánh giá hiệu quả cung như độc tính của phác đồ hóa trị liều dày trên quần thể bệnh nhân ung thư vú BBAT. Do vậy chúng tôi tiến hành đề tài này với 2 mục tiêu sau:

1. Đánh giá kết quả hóa trị bổ trợ phác đồ 4AC-4P liều dày trên bệnh nhân ung thư vú bộ ba âm tính giai đoạn I, II, III.

2. Nhận xét một số độc tính của phác đồ điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Gồm 46 bệnh nhân UTV bộ ba âm tính giai đoạn I, II, III được hóa trị bổ trợ sau phẫuthuật

bằng phác đồ 4AC-4P liều dày tại bệnh viện Ung Bướu Hà Nội từ tháng 01/2022 đến tháng

08/2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân nữ 18-65 tuổi.
- Chẩn đoán xác định là ung thư vú nguyên phát bằng mô bệnh học.
- Giai đoạn I, II, III trên MBH sau mổ theo AJCC 2017, có chỉ định hóa trị bổ trợ.
- Được phẫu thuật cắt tuyến vú triệt căn biến đổi (Patey) hoặc phẫu thuật bảo tồn.
- Có kết quả nhuộm HMMD: ER (-), PR (-), Her2/neu (-) hoặc 1(+) (được xác định khi nhuộm HMMD hoặc dương tính 2(+) và FISH âm tính)
- Được điều trị hóa chất bổ trợ phác đồ 4AC-4T liều dày.
- Chỉ số toàn trạng ECOG 0 - 1 điểm

- Không có chống chỉ định với các thuốc anthracyclin.

- Các chỉ số về huyết học, sinh hóa, cho phép điều trị hóa chất.

- Siêu âm tim: tỷ số tống máu thất trái (LVEF) ≥ 55%.

- Có đầy đủ hồ sơ bệnh án lưu trữ.

Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

- Bệnh nhân được phẫu thuật không có chẩn đoán chính xác giai đoạn.

- UTV tái phát, di căn.

- Bệnh nhân mắc ung thư thứ 2.

- Mắc các bệnh khác có nguy cơ tử vong trong thời gian gần.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại bệnh viện Ung Bướu Hà Nội từ tháng 01/2022 đến tháng 08/2023.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu.

2.3. Các bước tiến hành

- Bước 1: Thu thập thông tin về đặc điểm bệnh nhân.
- Bước 2: Thu thập thông tin về quá trình điều trị.

- Hồ sơ bệnh án nghiên cứu

- Phác đồ điều trị: 4AC-4P chu kỳ 2 tuần

- Các thuốc hỗ trợ: filgrastim 5µg/kg/ngày, chống nôn, chống sốc

- Đánh giá độc tính sau mỗi chu kỳ

- Sau khi ra viện: Khám định kỳ 3 tháng/lần trong 2 năm đầu, 6 tháng/lần trong 3 năm tiếp theo

- Gọi điện cho BN hoặc người nhà BN ghi nhận các thông tin: tái phát, di căn.

- Bước 3: Đánh giá kết quả điều trị và một số tác dụng không mong muốn

- DFS, OS tại thời điểm 1 năm, 2 năm, 3 năm.

- DFS, OS và các yếu tố liên quan

- Tác dụng phụ bao gồm trên hệ tạo huyết và ngoài hệ tạo huyết theo CTCAE 4.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm tái phát di căn.

Bảng 3.1. Tỷ lệ tái phát, di căn

Tình trạng bệnh nhân	Số BN	Tỉ lệ (%)
Sống không bệnh	39	84,8
Di căn xương	1	2,2
Di căn não	1	2,2
Di căn phổi	2	4,3
Di căn gan	3	6,5
Tổng	46	100

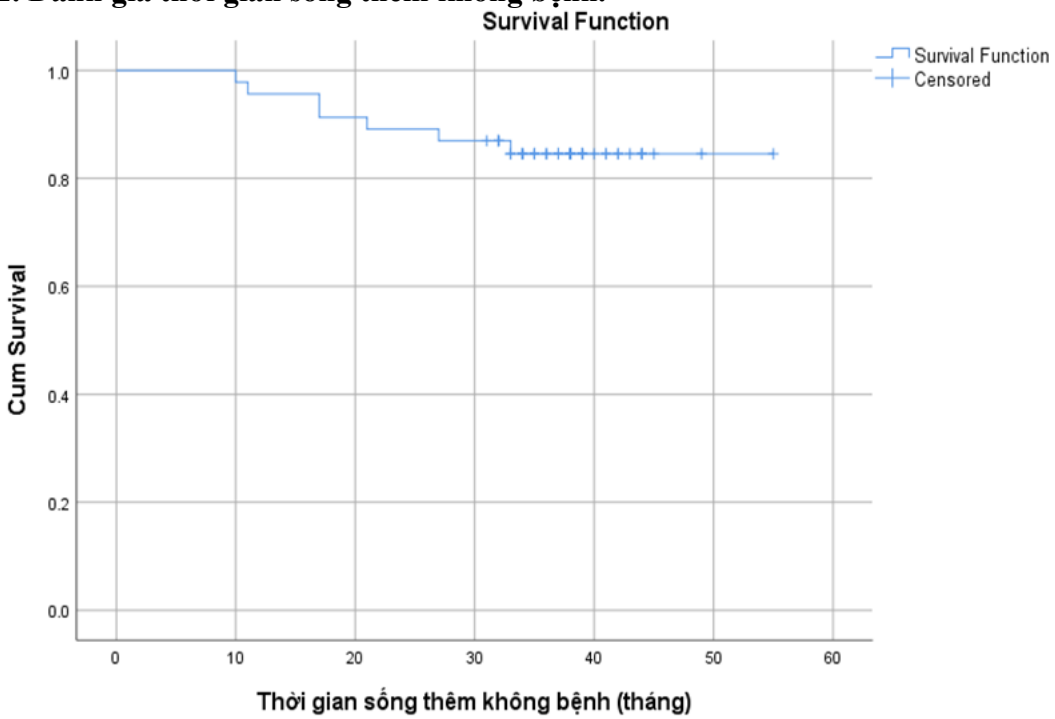
Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân tái phát tại gan và phổi chiếm tỷ lệ lần lượt là 3/46 bệnh nhân (6,5%) và 2/46 bệnh nhân (4,3%), 1 bệnh nhân tái phát tại não và 1 bệnh nhân tái phát tại xương.

Bảng 3.2. Tỷ lệ tái phát di căn theo thời gian

Thời gian theo dõi (tháng)	Số BN tái phát/ di căn	Tỉ lệ tái phát di căn
12	2	28,6
24	4	57,1
36	1	14,3

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân tái phát trong 2 năm đầu chiếm tỷ lệ 85,7%

3.2. Đánh giá thời gian sống thêm không bệnh.

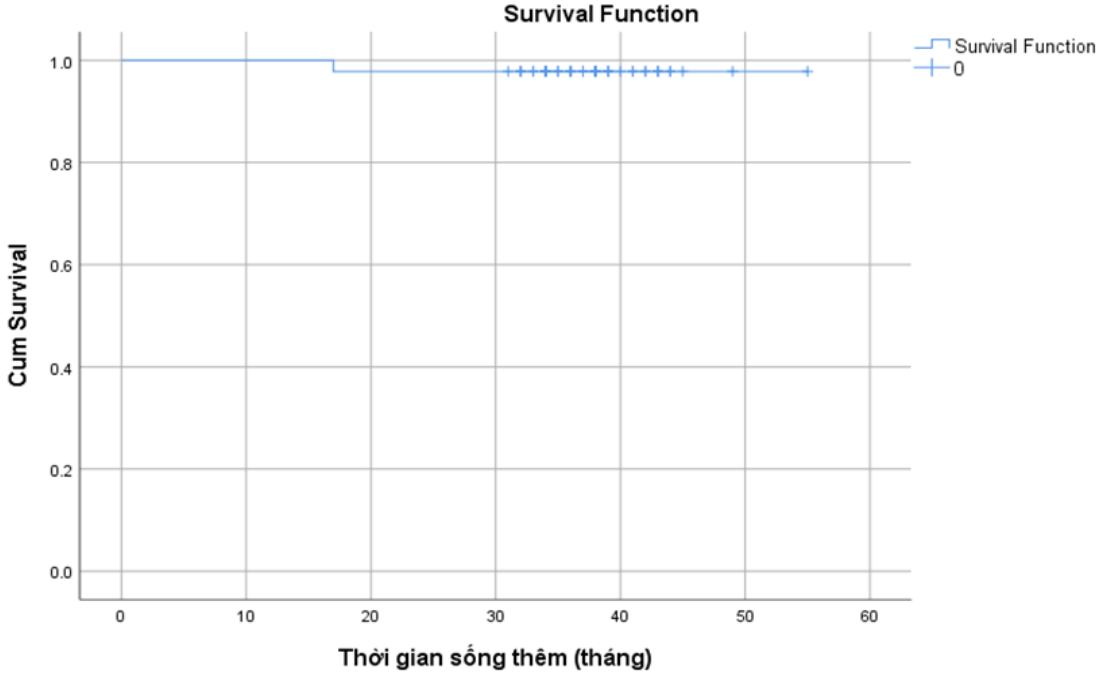


Biểu đồ 3.1. Thời gian sống thêm không bệnh của tất cả các bệnh nhân

Nhận xét: Tỷ lệ DFS 1 năm, 2 năm, 3 năm tương ứng là 96%; 89%; 85%.

3.2. Đánh giá thời gian sống thêm toàn bộ.

Tính thời điểm tháng 9 năm 2023 có 1 bệnh nhân tử vong tại thời điểm 18 tháng.



Biểu đồ 3.2. Thời gian sống thêm toàn bộ của tất cả các bệnh nhân

Nhận xét: Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ ước tính theo Kaplan Meier (chưa tính được do chưa đủ số lượng bệnh nhân tái phát). Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 1 năm, 2 năm, 3 năm tương ứng là 100%; 98%; 98%.

3.3. Đánh giá DFS, OS và một số yếu tố liên quan.

Theo nghiên cứu của chúng tôi không có sự liên quan sống thêm không bệnh với độ mô học, giai đoạn bệnh.

3.4. Đánh giá một số tác dụng không mong muốn của phác đồ.

- Tỷ lệ hạ bạch cầu trung tính ở tất cả mức độ là 26,1% tổng số chu kì, trong đó mức độ 3-4 chiếm 2,7% tổng số chu kì, không có trường hợp nào sốt hạ bạch cầu.

- Hạ huyết sắc tố chiếm 49,2% tổng số chu kì, chủ yếu độ 1, hạ tiểu cầu chỉ gặp độ 1 chiếm 0,5%.

- Nôn, chán ăn gặp lần lượt ở 47,6% và 71,7% bệnh nhân, tất cả đều ở mức độ 1-2.

- Độc tính trên gan gặp ở 30,4% bệnh nhân, trong đó mức độ 3 chiếm 2,1%, không có bệnh nhân nào có độc tính trên thận và độc tính trên tim mạch.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm tái phát di căn

Trong nghiên cứu của chúng tôi, vị trí di căn hay gặp nhất là gan, phổi chiếm tỷ lệ lần lượt là 42,9% và 28,6%, 1 bệnh nhân di căn não và 1 bệnh nhân di căn xương chiếm tỷ lệ 14,3%. Đặc điểm di căn này tương đồng với Nguyễn Việt Dũng (2017) với tỷ lệ di căn gan, phổi lần lượt là 31,3% và 56,3%[4]. Theo Dent và một số tác giả khác, UTV BBAT có nguy cơ phát triển di căn xa và dẫn đến tử vong cao hơn so với các phân nhóm khác. Điều này có thể lý giải bởi ái tính di căn tạng đặc biệt di căn phổi cao hơn ở nhóm UTV BBAT so với các thể UTV khác[5].

Thời gian sống thêm không bệnh, sống thêm toàn bộ và các yếu tố liên quan

Thời gian theo dõi trung bình 35,52 tháng, bệnh nhân theo dõi ngắn nhất 10 tháng, dài nhất 55 tháng (tính từ thời điểm phẫu thuật). Tất cả 46 bệnh nhân đều được theo dõi sát, không bệnh nhân nào mất thông tin theo dõi. Bệnh nhân được theo dõi đầu tiên tháng 1 năm 2019 với thời gian theo dõi 55 tháng. Tính thời điểm tháng 9 năm 2023 có 7 bệnh nhân tái phát. Thời gian từ lúc phẫu thuật đến khi tái phát của 7 bệnh nhân lần lượt là: 10 tháng, 11 tháng, 17 tháng, 21 tháng, 27 tháng, 33 tháng, 35 tháng. Trung vị thời gian sống thêm không bệnh (DFS) ước tính theo Kaplan Meier: (chưa tính được do chưa đủ số bệnh nhân tái phát). Tỷ lệ sống thêm không bệnh 1 năm, 2 năm, 3 năm tương ứng 96%, 89%, 85%. Tính tới thời điểm tháng 8 năm 2023, có một bệnh nhân tử vong, tại thời điểm 18 tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 1 năm, 2 năm, 3 năm tương ứng là 100%, 98%, 98%.

Kết quả sống thêm trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn một số kết quả báo cáo quốc tế, tuy nhiên trong các nghiên cứu của các tác giả nước ngoài, là những nghiên cứu đầu tiên nên giai đoạn bệnh lựa chọn muộn hơn và các yếu tố nguy cơ nhiều hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Cả nghiên cứu CALGB 9741, nghiên cứu AGO đối tượng lựa chọn là những bệnh nhân có di căn hạch nách[6,7]. Giai đoạn bệnh là yếu tố tiên lượng quan trọng, chính vì vậy đây là lý do mà kết quả sống thêm của chúng tôi cao hơn kết quả công bố của các tác giả nước ngoài.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn bệnh nhân tái phát trong 2 năm đầu, sau đó ổn định theo thời gian. Kết quả chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu trong và ngoài nước. Áp dụng trên lâm sàng, chúng ta

cần theo dõi sát hơn các trường hợp ung thư vú bộ ba âm tính sau điều trị bổ trợ, nhằm phát hiện sớm và điều trị kịp thời các trường hợp tái phát, tiến triển, di căn nhằm cải thiện tiên lượng cho nhóm bệnh nhân này.

Theo y văn các yếu tố tuổi, giai đoạn bệnh, thể mô bệnh học, độ mô học, tiên đoán khả năng đạt lợi ích từ điều trị bổ trợ. Theo nghiên cứu của chúng tôi không có sự liên quan giữa sống thêm không bệnh với giai đoạn bệnh. Có thể số lượng bệnh nhân tái phát trong nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn nên kết quả không có ý nghĩa thống kê.

Tác dụng không mong muốn: 46 bệnh nhân đều hoàn thành đầy đủ 8 chu kỳ hóa chất. Tác dụng phụ hạ bạch cầu và hạ bạch cầu trung tính chiếm tỷ lệ lần lượt là 25,3% và 26,1%, trong đó hạ bạch cầu trung tính độ 3-4 chiếm tỷ lệ 2,7%, không gặp trường hợp nào sốt hạ bạch cầu. Tỷ lệ bệnh nhân chán ăn và nôn vẫn hay gặp chiếm tỷ lệ 47,6% và 71,7%, chủ yếu gặp mức độ 1-2 với tỷ lệ. Ngoài ra các độc tính khác như: độc tính tim mạch, độc tính lên chức năng thận hầu như ít gặp.

V. KẾT LUẬN

Phác đồ 4AC-4P liều dày trong điều trị bổ trợ ung thư vú bộ ba âm tính mang lại hiệu quả điều trị cao, an toàn, các độc tính thường ở mức độ 1-2, có thể kiểm soát được.

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. **Ismail-Khan R, Bui MM.** A Review of Triple-Negative Breast Cancer. Cancer Control. 2010;17(3):173-176.
3. **Nguyễn Việt Dũng** (2017). Đánh giá kết quả phẫu thuật kết hợp hóa chất trên bệnh nhân ung thư vú có bộ ba thụ thể ER, PR, HER2 âm tính. Luận văn tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
4. **Dent R, Trudeau M, Pritchard KI, et al.** Triple-Negative Breast Cancer: Clinical Features and Patterns of Recurrence. Clin Cancer Res. 2007;13(15):4429-4434.
5. **Citron.** Randomized Trial of Dose-Dense Versus Conventionally Scheduled and Sequential Versus Concurrent Combination Chemotherapy as Postoperative Adjuvant Treatment of Node Positive Primary Breast Cancer: First Report of Intergroup Trial C9741/Cancer and Leukemia Group B Trial 9741.
6. **Möbus V, Jackisch C, Lück HJ, et al.** Ten-year results of intense dose-dense chemotherapy show superior survival compared with a conventional schedule in high-risk primary breast cancer: final results of AGO phase III iddEPC trial. Ann Oncol. 2018;29(1):178-185.

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG PHỤ CỦA ĐIỀU TRỊ NỘI TIẾT BỔ TRỢ TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP

Trần Quang Hưng[1], Đào Thị Diệu[1], Vũ Thị Cúc[1], Lê Thị Thu Hường[1], Đoàn Thu Hương[1], Lê Văn Nam[2], Vũ Thị Kim Anh[2], Nguyễn Linh Trang[2], Bùi Thị Cúc[2], Vũ Thị Thủy[2],

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng phụ của điều trị nội tiết bổ trợ trên bệnh nhân ung thư vú. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**: Mô tả cắt ngang 151 bệnh nhân ung thư vú điều trị nội tiết bổ trợ tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp. **Kết quả**: Một số tác dụng phụ hay gặp như: tăng lipid máu (12,6%), các triệu chứng về mãn kinh, triệu chứng về xương khớp (51%) và tình trạng loãng xương (11,3%). Các tác dụng phụ về tăng lipid máu, xương khớp thường gặp hơn ở nhóm bệnh nhân đã mãn kinh, có bệnh nội khoa kèm theo và nhóm điều trị AI. **Kết luận:** Các tác dụng phụ của thuốc không làm ảnh hưởng nhiều tới chất lượng cuốc sống và liệu trình điều trị của bệnh nhân.

Từ khóa: ung thư vú, điều trị nội tiết bổ trợ, tác dụng phụ.

SUMMARY

EVALUATING THE SIDE EFFECTS OF ADJUVANT ENDOCRINE THERAPY IN BREAST CANCER AT VIET TIEP GENERAL HOSPITAL

Purpose: Evaluating the side effects of adjuvant endocrine therapy in breast cancer. **Subjects and Methods:** Cross-sectional description of 151 breast cancer patients receiving adjuvant endocrine therapy in breast cancer at Viet Tiep general hospital. **Results:** Some common side effects include: hyperlipidemia (12.6%), menopausal symptoms, bone and joint (51%), and osteoporosis (11.3%). Side effects of hyperlipidemia, bone and joint are more common in postmenopausal patients, with comorbid medical diseases, and AI treatment. **Conclusion:** The side effects of the drug do not greatly affect the patient's quality of life and treatment regimen.

Keywords: Breast cancer, adjuvant endocrine therapy, side effects.

[1]*Bác sĩ Trung tâm Ung bướu-YHHN*
[2]*Điều dưỡng Trung tâm Ung bướu-YHHN*
Chịu trách nhiệm chính: Đào Thị Diệu
ĐT: 0359020466
Email: taoxanhtb94@gmail.com
Ngày nhận bài: 15/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 27/4/2024
Ngày duyệt bài: 4/5/2024

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Globocan 2020, ung thư vú có tỷ lệ mắc mới cao nhất (11,7%) đặc biệt ở nữ giới UTV chiếm khoảng ¼ tổng các bệnh mắc mới năm 2020 trên TG (24,5%) [2], [5].

Trong những bệnh nhân ung thư vú, có khoảng 60 - 70% bệnh nhân có thụ thể nội tiết dương tính [4]

Điều trị ung thư vú là điều trị đa mô thức, phối hợp nhiều phương pháp điều trị khác nhau nhằm tăng cường hiệu quả điều trị. Các phương pháp trong điều trị ung thư vú như: Phẫu thuật, hóa trị, xạ trị, liệu pháp nội tiết, liệu pháp kháng Her – 2. Ở những phụ nữ bị ung thư vú thụ thể nội tiết dương tính, việc sử dụng liệu pháp nội tiết bổ trợ đã

đem lại cải thiện rõ rệt về DFS và OS cũng như tỷ lệ bệnh tái phát. Tuy nhiên điều trị nội tiết có thể gặp các tác dụng phụ liên quan đến điều trị, ảnh hưởng tiêu cực đến chất lượng cuộc sống (QoL) liên quan đến sức khỏe và việc tuân thủ trị liệu. Vì vậy rất cần quản lý các tác dụng phụ của thuốc để cải thiện chất lượng cuộc sống BN và do đó tối ưu hóa việc tuân thủ điều trị, từ đó có thể cải thiện kết quả của bệnh nhân.

Vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài: đánh giá tác dụng phụ của điều trị nội tiết bổ trợ trên bệnh nhân ung thư vú điều trị tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Đối tượng nghiên cứu: 151 bệnh nhân ung thư vú điều trị nội tiết bổ trợ tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp từ T1/2023 đến T4/2024.

- Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang

- Tiêu chuẩn lựa chọn:

1. Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên. Chẩn đoán xác định ung thư bằng mô bệnh học có thụ thể nội tiết dương tính và giai đoạn chưa di căn xa.

2. BN đã PT triệt căn, hoàn thành điều trị hóa trị, xạ trị bổ trợ (nếu có).

3. BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

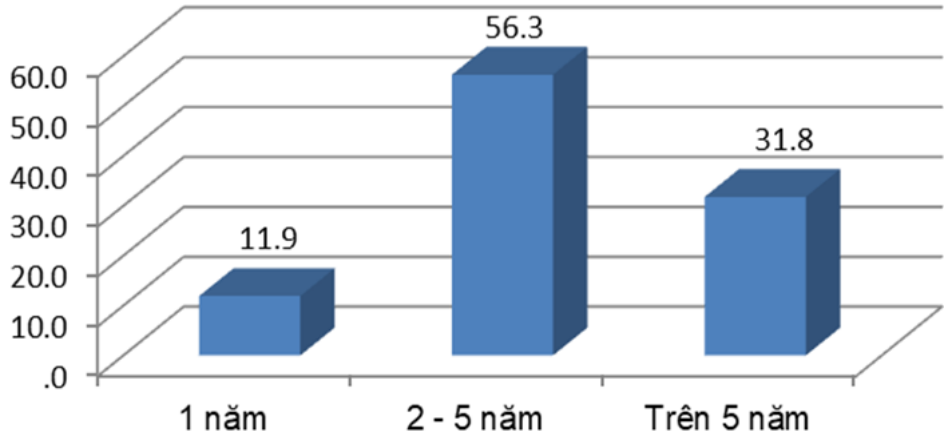
3.1. Đặc điểm lâm sàng

3.1.1. Đặc điểm BN

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân

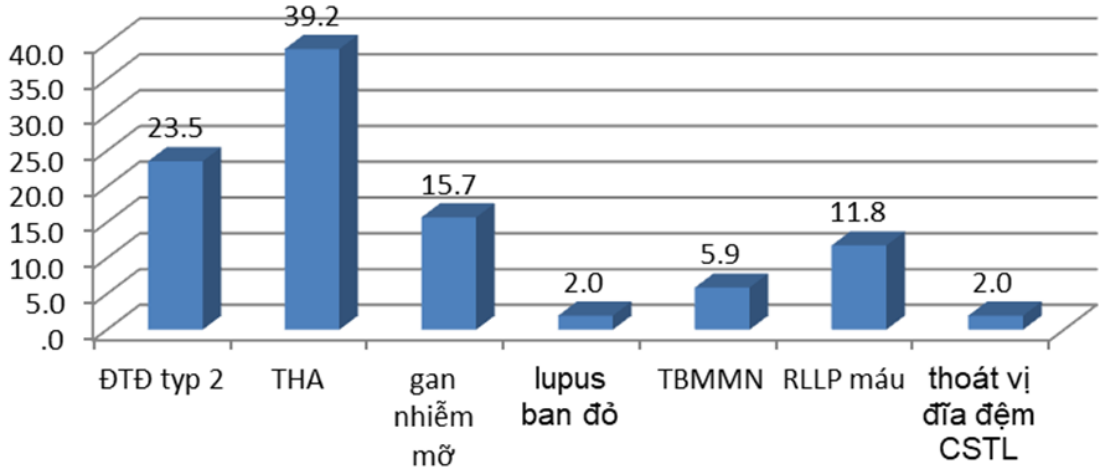
Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ
Tuổi	< 60	82	54.3%
	>= 60	69	45.7%
Mãn kinh	Chưa	40	26.5%
	Đã	111	73.5%
Loại nội tiết điều trị	TAM	66	43.7%
	Anastrozol	85	56.3%
Bệnh lý nội khoa kèm (THA, ĐTĐ2, RLLP…)	Có	32	21.2%
	Không	119	78.8%
Có sử dụng cắt buồng trứng	Có	40	26.5%
	Không	111	73.5%

3.1.2. Thời gian dung thuốc nội tiết



Biểu đồ 1: Đặc điểm thời gian dùng thuốc

Nhận xét: Gần 90% BN điều trị nội tiết bổ trợ trên 2 năm, trong đó trên 30% bệnh nhân điều trị trên 5 năm.



Biểu đồ 2: Đặc điểm về các bệnh nội khoa

Nhận xét: Trong các bệnh nội khoa, bệnh lý về THA, ĐTĐ typ 2 chiếm tỷ lệ cao nhất. Có 1 BN bị lupus ban đỏ chiếm 2% trong tổng số BN mắc bệnh nội khoa.

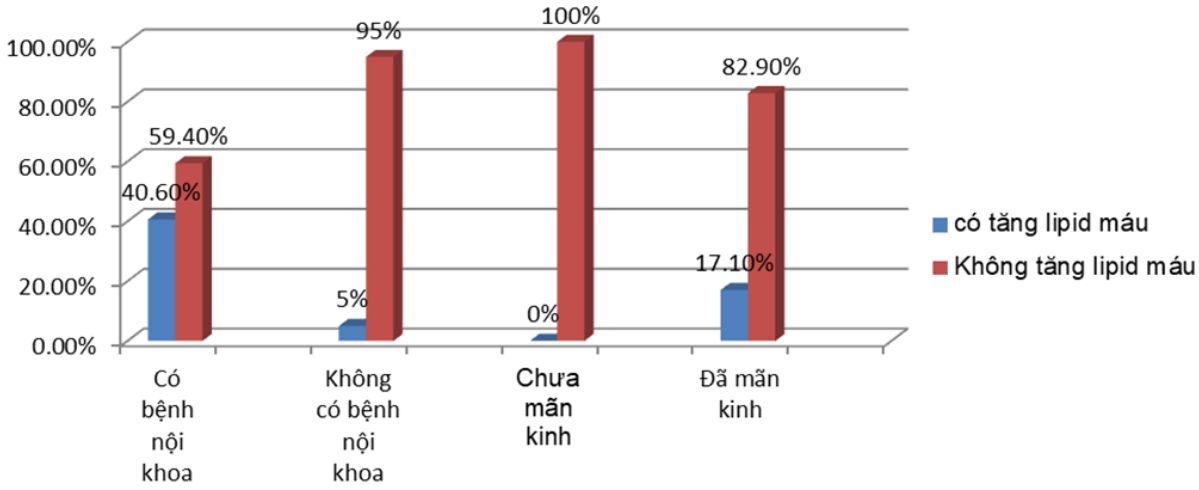
3.2. Các tác dụng phụ (TDP) khi dùng Tamoxifen (TAM) và Anastrozol (AI)

3.2.1. TDP về Tăng lipip máu

Bảng 2: TDP về Tăng lipid máu của từng loại thuốc nội tiết

Tăng lipid máu	Có		Không		Tổng		p
	n	%	n	%	n	%	
TAM	4	6.1%	62	93.9%	66	43.7%	0.027
AI	15	**17.6%**	70	82.4%	85	56.3%	
Tổng	**19**	**12.6%**	**132**	**87.4%**	**151**	**100%**	

Nhận xét: Có 12,6% BN dùng nội tiết bị tăng Lipid máu, trong đó chủ yếu gặp ở BN dùng AI chiếm 17,6%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.



Biểu đồ 3: Tình trạng tăng lipid máu với 1 số yếu tố

Nhận xét: Nhóm BN có bệnh nội khoa kèm theo bị tăng lipid máu cao gấp 8 lần nhóm BN không có bệnh nội khoa kèm theo, Tình trạng tăng lipid máu chỉ gặp ở nhóm đã mãn kinh.

3.2.2. TDP về các triệu chứng mãn kinh

Bảng 3: TDP về cơn bốc hỏa của từng loại thuốc nội tiết

Bốc hỏa	Có		Không		Tổng		p
	n	%	n	%	n	%	
TAM	33	50%	33	50%	66	43.7%	0.036
AI	29	34.1%	56	65.9%	85	56.3%	
SD cắt BT/chưa mãn kinh	23	57.5%	17	42.5%	40	26.5%	0.012
Không SD cắt BT/đã mãn kinh	39	35.1%	72	64.9%	111	73.5%	
Tổng	62	41.1%	89	58.9%	151	100%	

Nhận xét: 41,1% BN dùng nội tiết bị các cơn bốc hỏa, 50% BN dùng TAM bị các cơn bốc hỏa. Trên 50% BN chưa mãn kinh/ sử dụng cắt buồng trứng có các cơn bốc hỏa. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05

Bảng 4: TDP về các triệu chứng mãn kinh khác

Các triệu chứng mãn kinh	TAM		AI		Tổng		p
	n	%	n	%	n	%	
Đau đầu	11	16.7%	4	4.7%	15	9.9%	0.015
Khô âm đạo	14	21.2%	28	32.9%	42	27.8%	0.078
Tăng tiết dịch âm đạo	11	16.7%	2	2.4%	13	8.6%	0.002

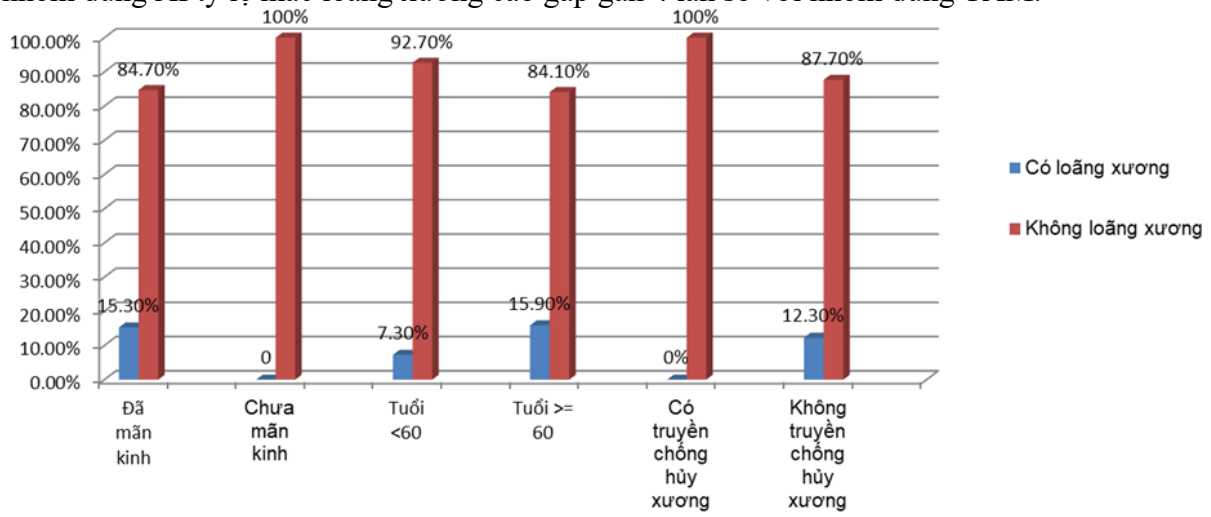
Nhận xét: Dưới 10% bệnh nhân gặp tình trạng đau đầu, tăng tiết dịch âm đạo, hay gặp ở nhóm dùng TAM. Khoảng 27,8% bệnh nhân bị khô âm đạo.

3.2.3. TDP về các triệu chứng cơ xương khớp

Bảng 5: TDP về loãng xương của từng loại thuốc nội tiết

Loãng xương	Có		Không		Tổng		p
	n	%	n	%	n	%	
TAM	3	4.5%	63	95.5%	66	43.7%	0.018
AI	14	16.5%	71	83.5%	85	56.3%	
Tổng	17	11.3%	134	88.7%	151	100%	

Nhận xét: Tỷ lệ loãng xương gặp trong 11,3% bệnh nhân dùng thuốc nội tiết, trong đó nhóm dùng AI tỷ lệ mắc loãng xương cao gấp gần 4 lần so với nhóm dùng TAM.



Biểu đồ 4: Tình trạng loãng xương với 1 số yếu tố

Nhận xét: Nhóm BN chưa mãn kinh và có truyền chống hủy xương không bị loãng xương. Nhóm BN từ 60 tuổi trở lên bị loãng xương cao gấp đôi nhóm BN dưới 60 tuổi.

Bảng 6: TDP về cơ xương khớp của từng loại thuốc nội tiết

Đau cơ khớp	Có		Không		Tổng		p
	n	%	n	%	n	%	
TAM	25	37.9%	41	62.1%	66	43.7%	0.004
AI	52	61.2%	33	38.8%	85	56.3%	
Tổng	**77**	**51%**	**74**	**49%**	**151**	**100%**	

Nhận xét: Khoảng 1 nửa số bệnh nhân dùng thuốc nội tiết bị mắc bệnh xương khớp, trong đó nhóm dùng AI tỷ lệ mắc bệnh xương khớp cao hơn nhóm dùng TAM, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05

IV. BÀN LUẬN

Trong tổng số 151 bệnh nhân điều trị nội tiết bổ trợ có 73,5% bệnh nhân đã mãn kinh; 21,8% BN mắc bệnh nội khoa kèm theo, trong đó chủ yếu là bệnh lý tăng huyết áp và đái tháo đường. Có thể đây là 1 trong những yếu tố làm cho tỷ lệ bệnh nhân bị tăng lipid máu trong nghiên cứu của chúng tôi là 12,6% cao hơn so với nghiên cứu ATAC là 1 nghiên cứu pha 3 trên 9360 phụ nữ bị UTV điều trị bằng Anastrozol, TAM bổ trợ hoặc cả 2 thuốc này [1]; nhưng lại thấp hơn so với

nghiên cứu BIG 1-98 nghiên cứu trên 8000 phụ nữ bị UTV đã mãn kinh, điều trị bổ trợ bằng Letrozol và TAM [1]. Có sự khác biệt này có thể do nhóm bệnh nhân của chúng tôi bao gồm cả bệnh nhân đã mãn kinh và chưa mãn kinh, còn trong nghiên cứu BIG 1-98 chỉ bao gồm những bệnh nhân đã mãn kinh. Trong đó nhóm sử dụng AI tỷ lệ bị tăng lipid máu là 17,6% gấp gần 3 lần so với nhóm dùng TAM (6,1%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05; tương đương với tỷ lệ chênh lệch của nghiên cứu ATAC có tỷ lệ bị tăng lipid máu ở nhóm dùng AI là 6% cao gấp 3 lần nhóm dùng TAM là 2% [1]. Một số yêu tố ảnh hưởng đến tình trạng bị tăng lipid máu như: tình trạng mắc bệnh nội khoa có tỷ lệ bị tăng lipid máu là 40,6% cao gấp 8 lần nhóm BN không có bệnh nội khoa kèm theo; tình trạng tăng lipid máu chỉ gặp ở nhóm đã mãn kinh.

Có 41,1% BN dùng nội tiết bị các cơn bốc hỏa, trong đó hay gặp hơn ở nhóm dùng TAM, nhóm BN chưa mãn kinh và có sử dụng cắt buồng trứng. Kết quả này cao hơn trong nghiên cứu ATAC tỷ lệ bốc hỏa gặp ở 35,5% bệnh nhân sử dụng AI và 40% bệnh nhân sử dụng TAM [1]; nhưng lại thấp hơn 1 nghiên cứu pha 3 trên 2980 phụ nữ sau mãn kinh điều trị TAM và anastrozol bổ trợ cho kết quả nhóm bệnh nhân dùng TAM gặp các cơn bốc hỏa là 60%, và 56% bệnh nhân điều trị AI [3]. Các cơn bốc hỏa gặp nhiều hơn ở bệnh nhân chưa mãn kinh/ sử dụng cắt buồng trứng (57,5%). Điều này được lý giải rằng: Nội tiết tố estrogen có vai trò trung tâm trong việc phát triển, duy trì và điều hòa các chức năng sinh dục, trong UTV điều trị nội tiết sẽ làm giảm lượng estrogen hay làm cho estrogen không gắn được với thụ thể nội tiết vì vậy sẽ gây ra 1 số triệu chứng của tình trạng mãn kinh. Một số triệu chứng mãn kinh khác hay gặp như: tình trạng đau đầu, tăng tiết dịch âm đạo, và khô âm đạo.

Trong nghiên cứu của chúng tôi gặp 11,3% bệnh nhân bị loãng xương trong đó nhóm dùng AI có 16,5% bệnh nhân bị loãng xương cao hơn hẳn nhóm dùng TAM (4,5%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05. Chúng tôi không gặp bệnh nhân có biến cố gãy xương. Kết quả này thấp hơn nghiên cứu ATAC, tỷ lệ gãy xương ở nhóm AI là 11% và nhóm TAM là 7,7% [1]. Tình trạng loãng xương chỉ gặp ở nhóm bệnh nhân đã mãn kinh, không truyền chống hủy xương và gặp nhiều hơn ở nhóm bệnh nhân trên 60 tuổi. Do đó nên đo mật độ xương thường xuyên ở nhóm bệnh nhân trên 60 tuổi, đã mãn kinh và dùng nội tiết AI. Cũng như theo khuyến cáo của NCCN nhóm bệnh nhân nên bổ sung thuốc chống hủy xương ở nhóm bệnh nhân dùng AI.

Chúng tôi thấy rằng có 51% bệnh nhân có triệu chứng về cơ xương, trong đó hay gặp hơn ở nhóm dùng AI (61,2%) cao hơn so với nghiên cứu ATAC, nhóm bệnh nhân dùng AI là 35,6% và nhóm bệnh nhân dùng TAM là 29,4%; nhưng thấp hơn 1 nghiên cứu trêm 2980 bệnh nhân, tỷ lệ mắc bệnh cơ xương khớp ở nhóm AI là 64% và nhóm TAM là 54% [3].

Trong nghiên cứu của chúng tôi không gặp bệnh nhân bị ung thư nội mạc tử cung

hay bị huyết khối mạch máu do dùng nội tiết. Thấp hơn so với nghiên cứu ATAC tỷ lệ mắc ung thư nội mạc tử cung là 0,2% ở nhóm AI và 0,8% ở nhóm TAM; tỷ lên huyết khối gặp 2,8% ở nhóm AI và 4,5% ở nhóm TAM [1]; hay nghiên cứu BIG 1-98 cũng cho thấy có 1,5% bệnh nhân dùng AI bị huyết khối tĩnh mạch và tỷ lệ này là 3,5% ở nhóm dùng TAM [1]. Có thể do nghiên cứu của chúng tôi cỡ mẫu là 151 quá nhỏ so với nghiên cứu trên cỡ mẫu > 8.000 bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 151 bệnh nhân UTV điều trị nội tiết bổ trợ chúng tôi thấy: một số tác dụng phụ hay gặp như: tăng lipid máu (12,6%), các triệu chứng về mãn kinh, triệu chứng về xương khớp (51%) và tình trạng loãng xương (11,3%).

Các tác dụng phụ về tăng lipid máu, xương khớp thường gặp hơn ở nhóm bệnh nhân đã mãn kinh, có bệnh nội khoa kèm theo và nhóm điều trị AI

Cần quản lý các tác dụng phụ như đo mật độ xương, kiểm tra lipid máu định kỳ và dùng thuốc chống hủy xương cho nhóm bệnh nhân nguy cơ cao (dùng AI, trên 65 tuổi, đã mãn kinh).

Tuy nhiên các tác dụng phụ của thuốc không làm ảnh hưởng nhiều tới chất lượng cuốc sống và liệu trình điều trị của bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Văn Thuấn.** Điều trị nội khoa ung thư vú. NXB y học 2011. Trang 96-97.
2. **https://www.uicc.org/news/globocan-2020-new-global-cancer-data**
3. **John F Forbes, Prof, MD,[a] Ivana Sestak.** Anastrozole versus tamoxifen for the prevention of locoregional and contralateral breast cancer in postmenopausal women with locally excised ductal carcinoma in situ (IBIS-II DCIS): a double-blind, randomised controlled trial. Lancet. 2016 Feb 27; 387(10021): 866–873.
4. **Shakur Mohibi, Sameer Mirza, Hamid Band.** Mouse models of estrogen receptor-positive breast cancer. J Carcinog.2011:10:35.
5. **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.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ GIAI ĐOẠN SỚM ĐIỀU TRỊ GOSELERIN TẠI BỆNH VIỆN VIỆT TIỆP HẢI PHÒNG

Triệu Thị Lệ Hằng[1], Nguyễn Thị Hương Sen[2], Nguyễn Thị Thu Yến[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá đặc điểm bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm điều trị Goselerin.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 35 bệnh nhân nữ ung thư vú giai đoạn sớm điều trị Goselerin tại Trung tâm ung bướu bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp Hải Phòng từ tháng 1/2022 đến tháng 1/2024.

Kết quả: Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 41,7 ± 5,7 tuổi. Giai đoạn ung thư vú phổ biến nhất là IA chiếm 45,7%. Kết quả giải phẫu bệnh carcinoma biểu mô ống tuyến chiếm tỉ lệ lớn nhất 91,5 %. Về điều trị 100% được phẫu thuật vú. Các thuốc nội tiết đã sử dụng trong đó tamoxifen (85,7%) và anastrozol (14,3%). Thời gian sử dụng thuốc goselerin trung bình 34,1 ± 11,9 tháng.

Kết luận: Goserelin là một dạng thuốc ức chế buồng trứng nội khoa, điều trị Goselerin bổ trợ là liệu pháp đầu tay làm giảm đáng kể nguy cơ tái phát ung thư vú, tăng khả năng điều trị khỏi ở những bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm.

[1]*Bác sĩ bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp Hải Phòng*

[2]*Bác sĩ, điều dưỡng bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp Hải Phòng*

Chịu trách nhiệm chính: Triệu Thị Lệ Hằng

ĐT: 0988605648

Email: trieuthilehang@gmail.com

Ngày nhận bài: 11/4/2024

Ngày phản biện khoa học: 23/4/2024

Ngày duyệt bài: 6/5/2024

SUMMARY

STUDY ON CHARACTERISTICS OF EARLY STAGE BREAST CANCER PATIENTS TREATING GOSELERIN TREATMENT AT VIET TIEP HOSPITAL HAI PHONG

Aims: to evaluate the characteristics of early-stage breast cancer patients treated with Goselerin.

Patients and method: 35 female patients with early stage breast cancer were treated with Goselerin at the Oncology Center of Viet Tiep Friendship Hospital, Hai Phong from January 2022 to January 2024.

Results: The average age of the study subjects was 41.7 ± 5.7 years old. The most common stage of breast cancer is IA, accounting for 45.7%. Pathological results of ductal epithelial carcinoma accounted for the largest proportion of 91.5%. Regarding treatment, 100% receive breast surgery. Hormonal drugs used included tamoxifen (85.7%) and anastrozole (14.3%). The average time of using goselerin is 34.1 ± 11.9 months.

Conclusion: Goserelin is a form of medical ovarian suppression drug. Adjuvant Goserelin treatment is the first-line therapy that significantly reduces the risk of breast cancer recurrence and increases the possibility of cure in breast cancer patients early stage.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là loại ung thư phổ biến và hay gặp ở nữ giới. Theo GLOBOCAN 2020 thống kê tại Việt Nam,

ung thư vú là căn bệnh có tỷ lệ mắc cao nhất 25,8% trong các căn bệnh ung thư ở giới nữ. Hiện nay tỷ lệ sống sót sau 5 năm ở phụ nữ mắc ung thư vú giai đoạn đầu lớn hơn 90%. Vì vậy, nhu cầu chăm sóc toàn diện và lâu dài cho các bệnh nhân này tăng cao hơn bao giờ hết [1]. Theo thống kê trong tổng số bệnh nhân bị ung thư vú, có tới hơn 70% bệnh nhân có thụ thể nội tiết dương tính và liệu pháp nội tiết tác động vào hoạt động của estrogen đã trở thành nền tảng trong điều trị ung thư vú trong hơn một thế kỷ qua. Cắt bỏ buồng trứng có hiệu quả trong việc trì hoãn tái phát và tăng khả năng sống sót ở những bệnh nhân này. Cắt bỏ buồng trứng có thể được thực hiện bằng phẫu thuật để loại bỏ buồng trứng hoặc bằng phương pháp xạ trị. Ngoài ra, chức năng buồng trứng có thể bị ức chế tạm thời bằng cách sử dụng các loại thuốc can thiệp vào các tín hiệu từ tuyến yên kích thích buồng trứng để sản xuất estrogen. Các chất tương tự hormone giải phóng gonadotropin, một trong những loại thuốc được sử dụng phổ biến nhất trong điều trị ung thư vú đáp ứng nội tiết trước/ tiền mãn kinh. Goserelin như một tác nhân chính của nhóm thuốc này, có hiệu quả như cyclophosphamide, methotrexate và hóa trị liệu 5-fluorouracil, và phong tỏa toàn bộ nội tiết như là sự kết hợp của chất tương tự hormone giải phóng gonadotropin và tamoxifen cho thấy lợi ích tương đương với hóa trị liệu bổ trợ có chứa anthracycline [2]. Hiện nay bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm điều trị tại trung tâm ung bướu bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp Hải Phòng đang được sử dụng Goselerin vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "Nghiên cứu đặc điểm bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm điều trị Goselerin tại trung tâm ung bướu bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp Hải Phòng" với 2 mục tiêu:

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

2. *Đánh giá thời gian PFS của bệnh nhân trong nghiên cứu.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu.

2.2. Đối tượng nghiên cứu: Phụ nữ ung thư vú đang điều trị nội tiết đến khám bệnh và điều trị tại trung tâm ung bướu Bệnh viện hữu nghị Việt Tiệp từ tháng 12/2022 đến tháng 01/2024.

2.3. Tiêu chí lựa chọn đối tượng nghiên cứu:

+ Phụ nữ mắc ung thư vú giai đoạn sớm (giai đoạn 0-IIIA).

+ Sử dụng phác đồ điều trị Goselerin theo khuyến cáo.

+ Đồng ý tham gia nghiên cứu

2.4. Tiêu chí loại trừ:

+ Phụ nữ không nghe được, không trả lời được câu hỏi nghiên cứu.

+ Ung thư di căn

2.5. Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp Hải Phòng.

2.6. Cỡ mẫu: 35 bệnh nhân.

2.7. Phương pháp nghiên cứu:

+ Bước 1: Sau khi được sự chấp thuận của bệnh viện, người bệnh được chẩn đoán mắc ung thư vú đang điều trị tại bệnh viện, nhóm nghiên cứu tiếp cận trình bày nội dung nghiên cứu với người bệnh và mời người bệnh tham gia nghiên cứu.

+ Bước 2: Tiến hành thu thập số liệu theo mẫu bệnh án nghiên cứu. Các bệnh nhân trong nghiên cứu đều được thiết lập hồ sơ bệnh án nghiên cứu theo mẫu thống nhất, trung thực và chính xác.

2.8. Phương pháp phân tích và xử lý số liệu:

+ Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ CỦA NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm dịch tễ của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm dịch tễ của đối tượng nghiên cứu

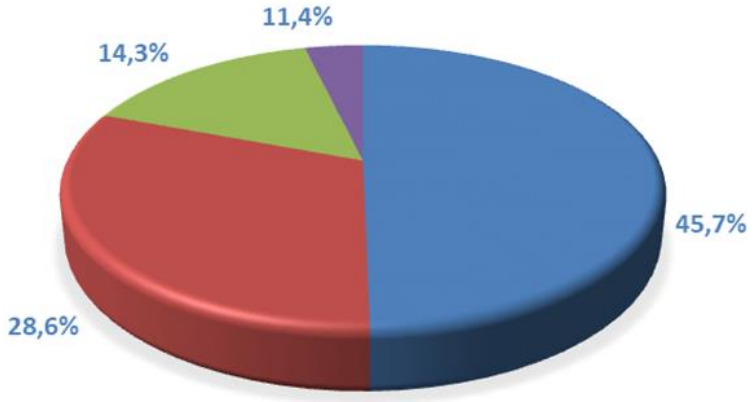
Nhóm tuổi	Tần số (n = 35)	Tỷ lệ (%)
≤ 30 tuổi	1	2,8
30 - ≤ 40 tuổi	12	34,3
40 - ≤ 50 tuổi	19	54
≥ 50 tuổi	3	8,9
Tổng	**35**	**100**

Nhận xét: Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 41,7 ± 5,7 tuổi. Tuổi lớn nhất là 52 và nhỏ nhất là 29 tuổi. Hay gặp nhất trong độ tuổi 40 - ≤ 50 tuổi.

3.2. Đặc điểm lâm sàng ung thư vú giai đoạn sớm

Bảng 2: Đặc điểm ung thư vú giai đoạn sớm

Đặc điểm		Tần số (n=35)	Tỷ lệ (%)
Vị trí ung thư	Vú trái	23	66
	Vú phải	12	34
HER2-	Âm tính	16	45,7
	Dương tính	19	54,3
Mô bệnh học ung thư vú	Carcinoma ống tuyến vú	32	91,5
	Carcinoma tiểu thùy	2	5,7
	Carcinoma khác	1	2,8
Giai đoạn ung thư vú	Ia	16	45,7
	IIa	10	28,6
	IIb	5	14,3
	IIIa	4	11,4



Hình 2: Tỷ lệ các giai đoạn của ung thư vú trong nghiên cứu

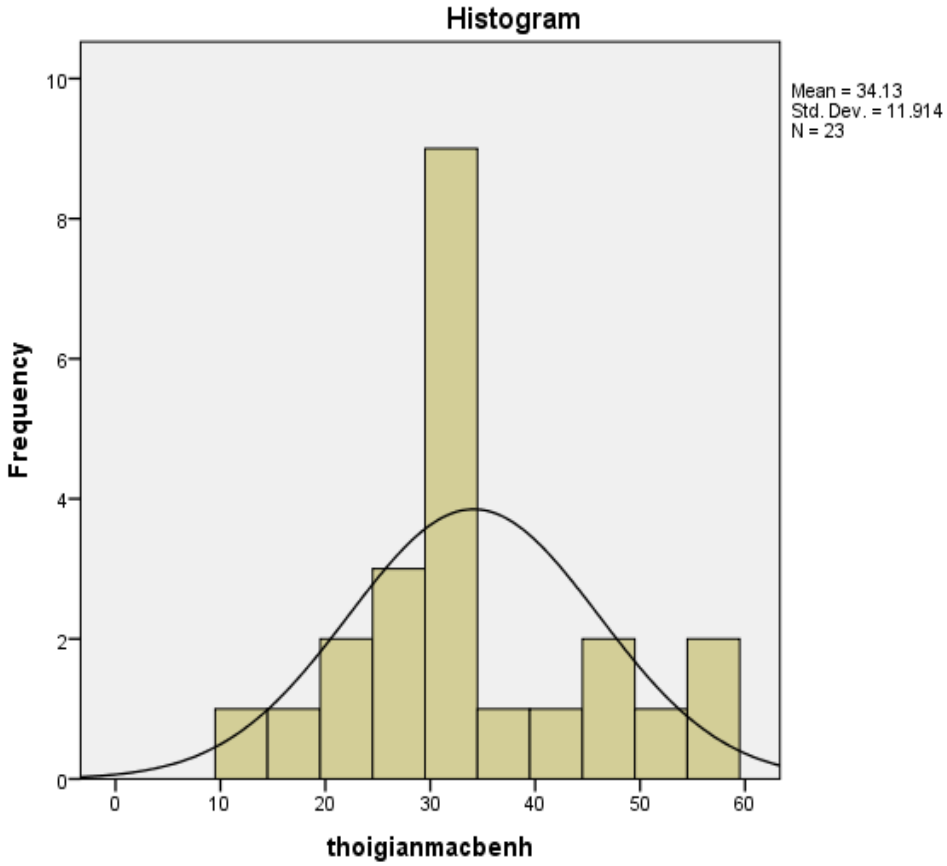
Nhận xét: Mô học của ung thư vú carcinoma ống tuyến vú chiếm 91,5%, carcinoma tiểu thùy 5,7%, thấp nhất carcinoma khác có 1 trường hợp chiếm 2,8%. Trường hợp này có hạch di căn nách không rõ nguồn gốc, nhuộm hóa môn miễn dịch cho kết quả nguồn gốc từ tuyến vú.

3.3. Đặc điểm điều trị của ung thư vú

Bảng 3: Đặc điểm điều trị ung thư vú giai đoạn sớm

Đặc điểm		Tần số (n= 35)	Tỷ lệ (%)
Điều trị phẫu thuật	Bảo tồn	6	17,1
	Patey tuyến vú	29	82,9
Hóa chất bổ trợ	Không	9	25,7
	Có	26	74,3
Xạ trị	Có	14	40
	Không	21	60
Điều trị nội tiết	Anastrozol	5	14,3
	Tamoxifen	31	85,7

Nhận xét: 100% mẫu nghiên cứu của chúng tôi có thực hiện phẫu thuật trong đó chủ yếu là PT patey tuyến vú chiếm 82,9%. Người bệnh được hóa trị trước điều trị nội tiết 74,3%, trong số đó bệnh nhân dùng phác đồ 4 AC – 4 T chiếm 42,3%, phác đồ TC chiếm 57,7%. Người bệnh có xạ trị chiếm 40%. Các thuốc nội tiết đã sử dụng trong đó tamoxifen (85,7%) và anastrozol (14,3%).



Hình 3: Phân bố thời gian điều trị goselerin trong ung thư vú giai đoạn sớm

Nhận xét: Thời gian sử dụng thuốc goselerin trung bình 34,1± 11,9 tháng.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm dịch tễ của đối tượng nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 41,7 ± 5,7 tuổi trong đó độ tuổi lớn nhất là 52 và nhỏ nhất là 29 tuổi. Hay gặp nhất trong độ tuổi 40 - < 50 tuổi. Kết quả này có sự tương đồng Phan Thị Đỗ Quyên với độ tuổi trung bình tại thời điểm chẩn đoán ung thư vú là 49 ± 1,14 [3], Halle CF Moore độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 38 tuổi [4]. Kết quả này có sự khác biệt so với kết quả của Huỳnh Thị Thanh Giang tại bệnh viện quân y 175 với tuổi trung bình 54,8 ± 10,4 tuổi [5].

4.2. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, giai đoạn ung thư vú phổ biến nhất là IA chiếm 45,7%. Trong đó giai đoạn từ IIA (28,6%) và IIBA (14,3%),thấp nhất là giai đoạn IIIA 11,4%. Hóa mô miễn dịch của bệnh nhân có tỉ lệ dương tính với ER là 91,4%, với PR là 62,8%, với HER2- là 54,3%. Kết quả này có sự tương đồng với kết quả nghiên cứu của Stacyann Bailey với 41,4% giai đoạn I, 37,9% giai đoạn II và 10,3% giai đoạn III, và 83% dương tính với thụ thể estrogen, 70% dương tính với thụ thể progesterone và 17% là HER2-dương tính [6]. Trong nghiên cứu của Huỳnh Thị Thanh Giang bệnh viện quân y 175 giai đoạn ung thư vú phổ biến nhất là IIA chiếm 61,9%. Trong đó giai đoạn từ IIB (8,6%) và IIIA (2,9%) [5]. Mô bệnh học của ung thư vú carcinoma biểu mô ống tuyến chiếm tỉ lệ lớn nhất 91,5 %, carcinoma tiểu thùy 5,7 %, thấp nhất carcinoma khác có 1 trường hợp chiếm 2,8 %. Kết quả này có sự tương đồng với Nguyễn Thị mai Lan giải phẫu bệnh trong chủ yếu là carcinoma ống tuyến vú chiếm 82,9% và carcinoma tuyến vú chiếm 10,4%, nghiên cứu của Tống Thị Mỹ Phụng ung thư vú phổ biến nhất là ung thư biểu mô ống tuyến vú chiếm 78,0% [5] [7] [8].

4.3. Đặc điểm điều trị của đối tượng nghiên cứu

100% mẫu nghiên cứu của chúng tôi có thực hiện phẫu thuật trong đó chủ yếu là phẫu thuật cắt tuyến vú + nạo vét hạch chiếm 82,9%.Kết quả này tương tự với Huỳnh Thị Thanh Giang với tỉ lệ phẫu thuật cắt tuyến vú + nạo vét hạch là78,1 %, Phan Thị Đỗ Quyên với tỷ lệ 93% [3] [5]. Tỷ lệ bệnh nhân được hóa trị trước điều trị nội tiết 74,3%, trong số đó bệnh nhân dùng phác đồ 4 AC – 4 T chiếm 42,3%, phác đồ TC chiếm 57,7%. Người bệnh có xạ trị chiếm 40%. Các thuốc nội tiết đã sử dụng trong đó tamoxifen (85,7%) và anastrozol (14,3%). Trong số 35 BN nghiên cứu có 1 BN giai đoạn 3 tái phát và di căn phổi sau khi điều trị đc 3 năm ức chế buồng trứng + anastrozol, có ER +, PR ++, Her2 + Ki67 50%.

Thời gian sử dụng thuốc Goselerin trung bình 34,1 ± 11,9 tháng. Trong đó thời gian sử dụng lâu nhất là 58 tháng và thấp nhất là 12 tháng. Tác dụng phụ thường gặp nhất

nóng bừng mặt với tỉ lệ 95 % các bệnh nhân, giảm ham muốn tình dục 45%.

V. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ung thư vú giai đoạn sớm thường gặp nhất trong độ tuổi 40 - ≤ 50 tuổi. Giai đoạn ung thư vú phổ biến nhất là IA chiếm 45,7%. Kết quả giải phẫu bệnh carcinoma biểu mô ống tuyến chiếm tỉ lệ lớn nhất 91,5 %. Các thuốc nội tiết đã sử dụng trong đó tamoxifen (85,7%) và anastrozol (14,3%). Thời gian sử dụng thuốc goselerin trung bình 34,1± 11,9 tháng. Goserelin là một dạng thuốc ức chế buồng trứng nội khoa, điều trị goselerin bổ trợ là liệu pháp đầu tay làm giảm đáng kể nguy cơ tái phát ung thư vú, tăng khả năng điều trị khỏi ở những bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Fahad Ullah, M.,** Breast Cancer: Current Perspectives on the Disease Status. Adv Exp Med Biol, 2019. 1152: p. 51-64.
2. **Achim Rody and et al,** "Use of goserelin in the treatment of breast cancer". Expert Rev Anticancer Ther 2005 Aug;5(4):591-604. doi: 10.1586/14737140.5.4.591.
3. **Phan Thị Đỗ Quyên,** "Đánh giá hiệu quả điều trị của liệu pháp nội tiết bổ trợ trong ung thư vú", Trung tâm ung bướu – bệnh viện Trung ương Huế. Tạp Chí Y Học Lâm Sàng - Số 82/2022.
4. **Halle CF Moore,** "Goserelin for Ovarian Protection during Breast-Cancer Adjuvant Chemotherapy". N Engl J Med. 2015 Mar 5; 372(10): 923–932.
5. **Huỳnh Thị Thanh Giang,** "Nghiên cứu đặc điểm bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm điều trị bằng nội tiết tại bệnh viện quân y 175", Tạp chí Y học Việt Nam 2023. 526(5).
6. **Bailey, S. and J. Lin,** "The association of osteoporosis knowledge and beliefs with preventive behaviors in postmenopausal breast cancer survivors". BMC Womens Health, 2021. 21(1): p. 297.
7. **Nguyễn Thị Mai Lan,** "Nghiên cứu tỉ lệ mắc mới ung thư vú ở phụ nữ Hà Nội giai đoạn 2014 – 2016". 2020, Trường đại học Y Hà Nội.
8. **Tống Thị Mỹ Phụng,** "Nghiên cứu đặc điểm các trường hợp u vú được phẫu thuật tại bệnh viện Từ Dũ". Tạp chí Y học Việt Nam, 2021. 503(1)

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ HÓA CHẤT TIỀN PHẪU VÀ PHẪU THUẬT TRIỆT CĂN UNG THƯ BUỒNG TRỨNG GIAI ĐOẠN III TẠI KHOA NGOẠI UB - BV HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP

Nguyễn Quang Hiệp[1], Bùi Ngọc Nam[1]
Bùi Đăng Cương[1] Đỗ Đình Toàn[1]

TÓM TẮT

Nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá kết quả điều trị ung thư biểu mô buồng trứng giai đoạn III bằng hóa chất tiền phẫu - phẫu thuật triệt căn kèm hóa chất bổ trợ hậu phẫu phác đồ Paclitaxel - Carboplatin tại khoa Ngoại Ung Bướu – BV Hữu Nghị Việt Tiệp và một số yếu tố ảnh hưởng. Kết quả cho thấy thời gian theo dõi trung bình 22,9 ± 17,2 tháng, sống thêm toàn bộ trung bình là 56,3 ± 3,0 tháng, tại thời điểm 3 năm là 79,9%, 5 năm là 71,9%. Sống thêm không bệnh trung bình là 45,4 ± 3,4 tháng, tại thời điểm 3 năm là 62,8%, 5 năm là 41,2%. Bệnh nhân ung thư biểu mô buồng trứng có nồng độ CA125 > 600 U/ml có nguy cơ bệnh tái phát và tử vong cao hơn so với những bệnh nhân có CA125 ≤ 600 U/ml. Kết luận: điều trị ung thư biểu mô buồng trứng giai đoạn III bằng hóa chất tiền phẫu - phẫu thuật triệt căn kèm hóa chất bổ trợ hậu phẫu phác đồ Paclitaxel - Carboplatin đã đạt được kết quả tốt.

SUMMARY

RESULTS OF NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY TREATMENT AND SURGERY FOR STAGE III OVARIAN CANCER AT THE ONCOLOGY SURGICAL DEPARTMENT OF VIET TIEP HOSPITAL

The study aimed to evaluate the outcomes of stage III ovarian cancer treatment using neoadjuvant chemotherapy followed by cytoreductive surgery with adjuvant chemotherapy regimen of Paclitaxel - Carboplatin at the Department of Oncology - Huu Nghi Viet Tiep Hospital and some influencing factors. The results showed a mean follow-up time of 22.9 ± 17.2 months, with a median overall survival of 56.3 ± 3.0 months. At 3 years, the survival rate was 79.9%, and at 5 years, it was 71.9%. The median disease-free survival was 45.4 ± 3.4 months, with rates of 62.8% at 3 years and 41.2% at 5 years. Ovarian cancer patients with CA125 concentration > 600 U/ml had a higher risk of recurrence and mortality compared to those with CA125 ≤ 600 U/ml. Conclusion: The treatment of stage III ovarian cancer with neoadjuvant chemotherapy followed by cytoreductive surgery and adjuvant chemotherapy regimen of Paclitaxel - Carboplatin has achieved good results.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư buồng trứng là bệnh phổ biến trong các ung thư phụ khoa và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong các bệnh ung thư phụ khoa ở Việt Nam. Bệnh thường được phát hiện trên lâm sàng khi đã tiến triển

[1]*Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quang Hiệp
ĐT: 0977429822
Email: quanghiepubb@gmail.com
Ngày nhận bài: 7/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 15/4/2024
Ngày duyệt bài: 26/4/2024

sang giai đoạn muộn khiến vấn đề điều trị gặp nhiều khó khăn cũng như hiệu quả thấp. Điều trị chủ yếu vẫn dựa trên kết hợp phẫu thuật và hóa trị, tuy nhiên vấn đề các tổ chức ung thư còn sót lại của bệnh sau phẫu thuật vẫn là yếu tố quan trọng nhất ảnh hưởng đến thời gian sống sau mổ của bệnh nhân. Trong vài thập niên gần đây, việc sử dụng phẫu thuật sau một vài chu kỳ hóa trị tân bổ trợ ở những bệnh nhân giai đoạn muộn (giai đoạn IIIC / IV theo phân loại FIGO) hoặc ở những bệnh nhân thể trạng kém đã được đề xuất để tăng khả năng phẫu thuật giảm khối tối ưu và giảm số lượng các biến chứng. Trên thế giới, ung thư buồng trứng tỷ lệ mắc cao ở phụ nữ da trắng (13 - 15/100.000 phụ nữ), tỷ lệ mắc thấp hơn ở Nhật Bản và các quốc gia đang phát triển (10/100.000 phụ nữ). Năm 2007, tại Mỹ ghi nhận 22.430 trường hợp mới mắc, 15.280 phụ nữ tử vong vì căn bệnh này, số phụ nữ tử vong vì ung thư buồng trứng bằng tổng số phụ nữ tử vong vì ung thư cổ tử cung và ung thư niêm mạc tử cung [2].

Tại Việt Nam, bệnh phổ biến đứng hàng thứ ba trong các bệnh ung thư phụ khoa với hơn 1534 ca mắc trong năm 2022. Về mô bệnh học, có tới 80 - 90% ung thư buồng trứng là loại biểu mô, 5 - 10% là ung thư tế bào mầm, và khoảng 5% ung thư có nguồn gốc mô đệm [1].

Trong đó ung thư biểu mô buồng trứng là bệnh khó chẩn đoán sớm, phần lớn được phát hiện ở giai đoạn muộn, khi bệnh đã lan tràn, gieo rắc vùng chậu và ổ bụng, ngay cả ở những nước tiên tiến vẫn có khoảng 70 - 80% bệnh nhân được chẩn đoán bệnh ở giai đoạn tiến triển (III, IV). Vì vậy ung thư biểu mô buồng trứng là bệnh khó chữa khỏi, tỷ lệ tử vong cao. Về điều trị thì điều trị phẫu thuật đóng vai trò chủ đạo. Hóa chất tiền phẫu và bổ trợ sau phẫu thuật được chỉ định ở giai đoạn muộn của ung thư buồng trứng. Theo Globocan 2022 tỷ lệ sống trên 5 năm là 15-20% đối với giai đoạn III [1, 2].

Tại Việt Nam, hiện nay các nghiên cứu chủ yếu tập trung vào ung thư biểu mô buồng trứng giai đoạn sớm, có rất ít nghiên cứu riêng về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng cũng như kết quả điều trị bệnh ở giai đoạn muộn. Vì vậy nghiên cứu được tiến hành nhằm mục tiêu đánh giá kết quả điều trị ung thư biểu mô buồng trứng giai đoạn III bằng phẫu thuật kết hợp hóa chất phác đồ Paclitaxel - Carboplatin tại bệnh viện Việt Tiệp

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân ung thư biểu mô buồng trứng giai đoạn III được điều trị hóa chất tiền phẫu và phẫu thuật triệt căn sau đó hóa chất bổ trợ tại khoa Ngoại UB từ tháng 1 năm 2019 đến tháng 12 năm 2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn: bệnh nhân được chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học là ung thư biểu mô buồng trứng giai đoạn III theo phân loại của FIGO năm 2018; hóa chất tiền phẫu và phẫu thuật triệt căn; theo dõi được sau điều trị và tự nguyện tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: các bệnh nhân không thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn ở trên.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu:

Mẫu nghiên cứu: 42 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô buồng trứng giai đoạn III được điều trị hóa chất tiền phẫu và phẫu thuật triệt căn tại khoa Ngoại UB từ tháng 1 năm 2019 đến tháng 12 năm 2023.

Các bước tiến hành

Bệnh nhân được khám lâm sàng, xác định kích thước u qua chẩn đoán hình ảnh và CA125 trước điều trị.

Các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu được điều trị hóa chất theo phác đồ Paclitaxel - Carboplatin x 3 chu kỳ sau đó phẫu thuật triệt căn (cắt tử cung toàn bộ, 2 phần phụ và mạc nối lớn) sau đó được điều trị hóa chất bổ trợ thêm 3 chu kì. Bệnh nhân được theo dõi sau điều trị: thời gian sống thêm toàn bộ được tính từ thời điểm hóa chất tiền phẫu chu kì đầu tiên đến khi bệnh nhân tử vong do bệnh. Thời gian sống thêm không bệnh được tính từ thời điểm phẫu thuật lần đầu đến khi có biểu hiện tái phát, di căn xa hoặc đến khi bệnh nhân tử vong mà không có biểu hiện tái phát và di căn bằng khám lâm sàng và các xét nghiệm (CA12.5 huyết thanh, siêu âm, Xquang, CT Scanner...). Phân tích thời gian sống thêm theo Kaplan - Meier.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đa số bệnh nhân đều ở độ tuổi ≤ 60 (chiếm tỷ lệ 73,3%), còn lại 26,7% bệnh nhân > 60 tuổi. Tỷ lệ bệnh nhân có kích thước khối u ≤ 10 cm và > 10 cm là tương đương nhau, lần lượt chiếm tỷ lệ 52,0% và 48,0%. Bệnh nhân có nồng độ CA125 huyết thanh ≤ 600U/ml là 80,0% và số bệnh nhân có nồng độ CA125 > 600U/ml là 15 (20%). Về kết quả mô bệnh học, đa số bệnh nhân ở thể ung thư biểu mô thanh dịch chiếm 52,0%. Tiếp đến là ung thư biểu mô thể nhày 28,0% và ung thư biểu mô khác 20,0%.

Kết quả cho thấy tất cả bệnh nhân đều được theo dõi sau điều trị đạt 100%. Thời gian theo dõi trung bình 22,9 ± 17,2 tháng, ngắn nhất là 5 tháng, dài nhất 65 tháng. Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu có 68 trường hợp còn sống chiếm tỷ lệ 90,7% và đã có 7 bệnh nhân tử vong chiếm 9,3%.

Bảng 1. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Đặc điểm		N (42)	%
Tuổi	≤ 60 tuổi	30	71.4
	> 60 tuổi	12	28.6
Kích thước u	≤ 10 cm	28	66,7
	> 10 cm	14	33.3
CA 125 trước điều trị	≤ 500 U/ml	15	35,7
	> 500 U/ml	27	64,3
Mô bệnh học	Ung thư biểu mô thanh dịch	31	73,8
	Ung thư biểu mô thể nhày	9	21.4
	Ung thư biểu mô khác	2	4.8

Bảng 2. Thời gian sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh

Thời gian	Trung bình (tháng)	3 năm (%)	5 năm (%)
Sống thêm toàn bộ	54,1	79,9	71,9
Sống thêm không bệnh	45,4	62,8	41,2

Kết quả cho thấy, thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là 54,1 tháng; sống thêm toàn bộ tại thời điểm 3 năm là 79,9% và 5 năm là 71,9%. Thời gian sống thêm không bệnh trung bình là 45,4 tháng; sống thêm không bệnh tại thời điểm 3 năm là 62,8% và 5 năm là 41,2%.

Bảng 3. Phân tích đa biến về một số yếu tố liên quan đến tử vong

Các yếu tố ảnh hưởng	OR	95% CI
Tuổi (> 60 tuổi/≤ 60 tuổi)	0,7	0,78 - 6,42
Kích thước khối u (>10 cm/≤10 cm)	1,1	0,35 - 3,52
Nồng độ CA125 (> 600U/ml/≤ 600U/ml)	6,9	1,35 - 35,30
Thể giải phẫu bệnh (thanh dịch/thể khác)	1,3	0,28 - 6,41

Trên mô hình phân tích hồi quy đa biến cho thấy những bệnh nhân ung thư biểu mô buồng trứng có nồng độ CA125 > 600 U/ml có nguy cơ tử vong cao hơn so với những bệnh nhân có CA125 ≤ 600 U/ml. Các yếu tố còn lại như tuổi, kích thước khối u và thể giải phẫu bệnh không có liên quan đến nguy cơ tử vong ở các bệnh nhân này.

Bảng 4. Phân tích đa biến về một số yếu tố liên quan đến tái phát bệnh

Các yếu tố ảnh hưởng	OR	95% CI
Tuổi (> 60 tuổi/ ≤ 60 tuổi)	0,3	0,03 - 2,38
Kích thước khối u (> 10cm/ ≤ 10cm)	1,1	0,35 - 3,52
Nồng độ CA125 (> 600U/ml/≤ 600U/ml)	7,3	2,75 - 38,50
Thể giải phẫu bệnh (thanh dịch/thể khác)	1,1	0,35 - 3,65

Trên mô hình phân tích hồi quy đa biến cho thấy những bệnh nhân ung thư biểu mô buồng trứng có nồng độ CA125 > 600 U/ml có nguy cơ bệnh tái phát cao hơn so với những bệnh nhân có CA125 ≤ 600 U/ml. Các yếu tố còn lại như tuổi, kích thước khối u và thể giải phẫu bệnh không có liên quan đến nguy cơ tái phát bệnh ở các bệnh nhân này.BÀN LUẬN

Giai đoạn III có chỉ định điều trị hóa chất tiền phẫu nhằn giảm giai đoạn điều trị bổ trợ sau phẫu thuật triệt căn với phác đồ Paclitaxel - Carboplatin giúp cải thiện thời gian sống thêm toàn bộ và thời gian sống thêm không bệnh, điều này được chứng minh trong 2 thử nghiệm lâm sàng ở châu Âu. Kết quả cho thấy nhóm bệnh nhân điều trị tiền phẫu 3 chu kỳ và 3 chu kì bổ trợ hậu phẫu có xu hướng làm giảm nguy cơ tái phát (20% so với 25%, p = 0,18) nhưng tương tự về thời gian sống thêm 5 năm (83% so với 81%, p > 0,05) so với điều trị 6 chu kì hóa chất tiền phẫu sau đó phẫu thuật triệt căn. Theo tác giả Chan và cộng sự (2008) khi nghiên cứu 506 bệnh nhân ung thư biểu mô buồng trứng cho thấy cả tỷ lệ sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh tại 5 năm đều cao hơn nghiên cứu này với giá trị lần lượt là (81,7% so với 71,9%) và (75,5% so với 41,2%) [5]. Sự khác biệt này có thể được giải thích là do chất lượng điều trị ở nước ta còn gặp một số hạn chế hoặc do việc đánh giá giai đoạn bệnh chưa thật sự chính xác nên hiệu quả điều trị còn chưa cao. Tuy nhiên, nghiên cứu này cho kết quả sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh cao hơn nhiều so với một số nghiên cứu tại Việt Nam đã tiến hành trước đây như của tác giả Nguyễn Văn Lợi [6] và Lê Thị Vân [7] với thời gian sống thêm toàn bộ tại 3 năm 10,3% và 0% sau 5 năm. Nguyên nhân là do những nghiên cứu trước đây tại Việt Nam các đối tượng tham gia nghiên cứu bao gồm cả giai đoạn III, điều đó chứng tỏ giai đoạn bệnh có ảnh hưởng quyết định kết quả điều trị.

Đa số các bệnh nhân đều có nồng độ CA125 cao hơn bình thường. Khi tiến hành khảo sát bệnh nhân với ngưỡng CA125 huyết thanh > 600 U/ml tại thời điểm chẩn đoán nhận thấy có nguy cơ tái phát bệnh gấp 7,3

lần và nguy cơ tử vong gấp 6,9 lần so với bệnh nhân có nồng độ CA 125 huyết thanh

≤ 600 U/ml phù hợp với kết quả của nhiều tác giả trong nước và trên thế giới. Theo tác giả Crawford và cộng sự (2004) cho thấy nồng độ CA125 huyết thanh trước phẫu thuật phản ánh thể tích u nhưng không có ý nghĩa tiên lượng độc lập trong dự báo thời gian sống thêm và đến hiện nay quan điểm này vẫn còn nhiều tranh luận chưa thống nhất. Nồng độ CA125 huyết thanh sau phẫu thuật và đặc biệt nồng độ CA125 huyết thanh trong suốt quá trình và khi kết thúc điều trị hóa chất lần đầu đều có giá trị tiên lượng. Một số nghiên cứu đã chứng minh rằng nồng độ CA125 huyết thanh trở về bình thường sau 3 chu kỳ hóa chất đầu tiên và khi nồng độ này đạt được mức ≤10 U/ml sau khi hoàn thành phác đồ điều trị là yếu tố tiên lượng quan trọng [4, 8].

IV. KẾT LUẬN

Điều trị ung thư biểu mô buồng trứng giai đoạn III bằng hóa chất tiền phẫu - phẫu thuật triệt căn và hóa trị bổ trợ hậu phẫu theo phác đồ Paclitaxel - Carboplatin đã đạt được kết quả tốt. Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là 56,3 ± 3,0 tháng với tỷ lệ sống thêm toàn bộ 3 năm là 79,9% và 5 năm là 71,9%. Thời gian sống thêm không bệnh trung bình là 45,4 ± 3,4 tháng với tỷ lệ sống thêm không bệnh 3 năm là 62,8% và 5 năm là 41,2%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Bá Đức, Trần Văn Thuấn, Nguyễn Tuyết Mai** (2010). Ung thư buồng trứng. Điều trị nội khoa bệnh ung thư. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 189 - 199.
2. **Crawford SM, Paul J, Reed NS et al** (2004). The prognostic significance of the CA 125 nadir in patients that achieve a CA 125 response. Proc Am Soc Clin Oncol; 23 - 448.
3. **Nguyễn Bá Đức** (2004). Ghi nhận ung thư Hà Nội. Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, 7 - 12.
4. **DeVita, Vincent T et al** (2008). Princi- ples & Practice of Oncology, 8th Edition, Part 3 - Practice of Oncology, Chapter 42 - Gynecologic Cancers, Section 5: Ovarian Cancer, Fallopian Tube Carcinoma, and Peritoneal Carcinoma.
5. **Chan JK, Tian C, Monk BJ et al** (2008). Prognostic factors for high-risk early-stage epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. Cancer; 112, 2202.
6. **Nguyễn Văn Lợi** (2005). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và đánh giá kết quả điều trị ung thư biểu mô buồng trứng giai đoạn III tại bệnh viện K từ 2000 - 2004. Luận văn tốt nghiệp bác sỹ nội trú. Trường Đại học Y Hà Nội.
7. **Lê Thị Vân** (2011). Đánh giá kết quả điều trị ung thư biểu mô buồng trứng giai đoạn IIIC bằng phương pháp phẫu thuật kết hợp với hóa chất tại bệnh viện K từ 2005 - 2010. Luận văn tốt nghiệp bác sỹ chuyên khoa cấp Trường Đại học Y Hà Nội.
8. **Kolwijck F, Abu-Rustum NR, Poynor EA et al** (2007). CA125 level as a predictor of progression-free survival and overall survival in ovarian cancer patients with surgically defined disease status prior to the initiation of intraperitoneal consolidation therapy. Gynecol Oncol; 104; 176 - 180.
9. **Robert Bristow and Deborah Amstrong** (2010). Early diagnosis and treatment of cancer: ovarian cancer. Saunders Elserier, Philadenphia.

HỘI CHỨNG DEMON - MEIGS: NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP HẢI PHÒNG

Bùi Ngọc Nam[1], Bùi Đăng Cương[1]

TÓM TẮT

Hội chứng Meigs là một bệnh hiếm gặp (1-2% trong tổng số các u sợi, u vỏ bào buồng trứng), thường gặp ở phụ nữ mãn kinh với các triệu chứng tràn dịch màng phổi, màng bụng, CA125 tăng cao, và có khối tổn thương ở phần phụ có nguy cơ cao là ác tính. Tuy nhiên, kết quả mô bệnh học khối u sau mổ là lành tính. Trong báo cáo này, chúng tôi trình bày nhân trường hợp bệnh nhân nữ 61 tuổi, nhập viện vì tràn dịch màng phổi, màng bụng, có u buồng trứng và CA125 tăng cao. Bệnh nhân được phẫu thuật cắt u buồng trứng, kết quả giải phẫu bệnh là u xơ buồng trứng.

Từ khoá: Hội chứng Demon - Meigs, u buồng trứng, tràn dịch màng phổi, tràn dịch màng bụng

SUMMARY

DEMON - MEIGS SYNDROME: A CASE RECEIVED TREATMENT AT VIET TIEP HOSPITAL

Meigs syndrome is a rare disease (1-2% of all ovarian fibromas/fibromas), commonly found in postmenopausal women with symptoms of pleural and peritoneal effusion, increased CA125, and there is a mass lesion in the adnexa with a high risk of being malignant. However, the histopathological results of the tumor after surgery were benign. In this report, we present the case of a 61-year-old female patient, hospitalized because of pleural and peritoneal effusion, ovarian tumor and elevated CA125. The patient underwent surgery to remove the ovarian tumor, and the pathology result was a benign ovarian tumor.

Keywords: Demon - Meigs syndrome, ovarian fibroma, effusion pleural, ascites.

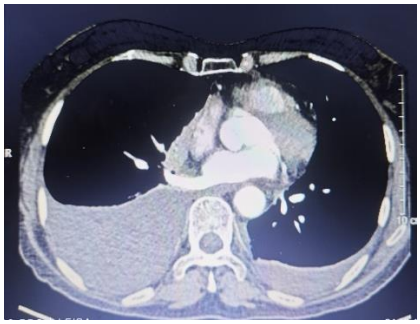
I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư buồng trứng là bệnh phổ biến trong các ung thư phụ khoa với gần 314,000 phụ nữ được chẩn đoán mỗi năm trên toàn thế giới và hơn 207,000 trường hợp tử vong[1]. Bệnh thường gặp ở phụ nữ tuổi mãn kinh, trung bình là 60 tuổi [2]. Bệnh nhân đã mãn kinh có tổn thương khối u đặc phần phụ, dịch màng bụng,màng phổi và tăng CA125 thường được chẩn đoán là ung thư buồng trứng. Tuy nhiên có 1 tỉ lệ nhỏ là do bệnh lý lành tính của buồng trứng, còn được gọi là hội chứng Demon - Meigs. Hội chứng Meigs là một bệnh phụ khoa hiếm gặp, biểu hiện dưới dạng u xơ hoặc khối u giống u xơ (coma, khối u tế bào hạt hoặc khối u Brenner) kèm theo cổ trướng và tràn dịch màng phổi. Đối với một số bệnh nhân, tràn dịch màng phổi tương đối dễ phát hiện trên lâm sàng, thường là biểu hiện đầu tiên của hội chứng Meigs. Tuy nhiên, những bệnh nhân này ban đầu thường bị chẩn đoán nhầm với bệnh lao hoặc các bệnh lý ác tính khác. Sau đây, chúng tôi xin báo cáo một trường hợp bệnh nhân có hội chứng Meigs với tràn dịch màng phổi là biểu hiện đầu tiên,

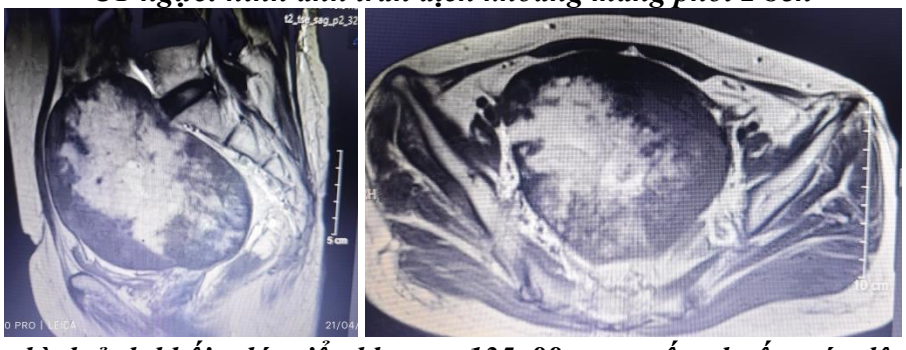
[1]*Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp*
Chịu trách nhiệm: Bùi Ngọc Nam
Điện thoại: 0374354888
Email: namubhp@gmail.com
Ngày nhận bài: 17/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 28/4/2024
Ngày duyệt bài: 3/5/2024

II. BÁO CÁO CA BỆNH

Bệnh nhân nữ 61 tuổi, tiền sử cắt tử cung bán phần do u xơ hơn 20 năm trước. Bệnh nhân xuất hiện triệu chứng tràn dịch màng phổi từ năm 2019, đã điều trị tại nhiều bệnh viện nhưng không khỏi. Bệnh nhân vào khoa nội tổng hợp vì tức ngực khó thở, sốt, tức bụng. trung đại tiện được.



CT ngực: hình ảnh tràn dịch khoang màng phổi 2 bên



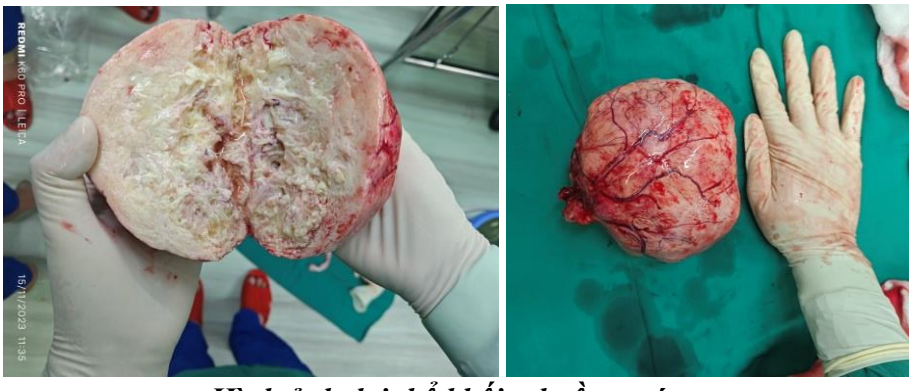
CT bụng: hình ảnh khối u lớn tiểu khung ~135x88mm, ngấm thuốc mức độ sau tiêm, không đều. nghĩ đến u buồng trứng T có hoại tử trung tâm. Ít dịch Doulase

Chọc dịch màng phổi: chưa thấy tế bào ung thư. XN lao âm tính

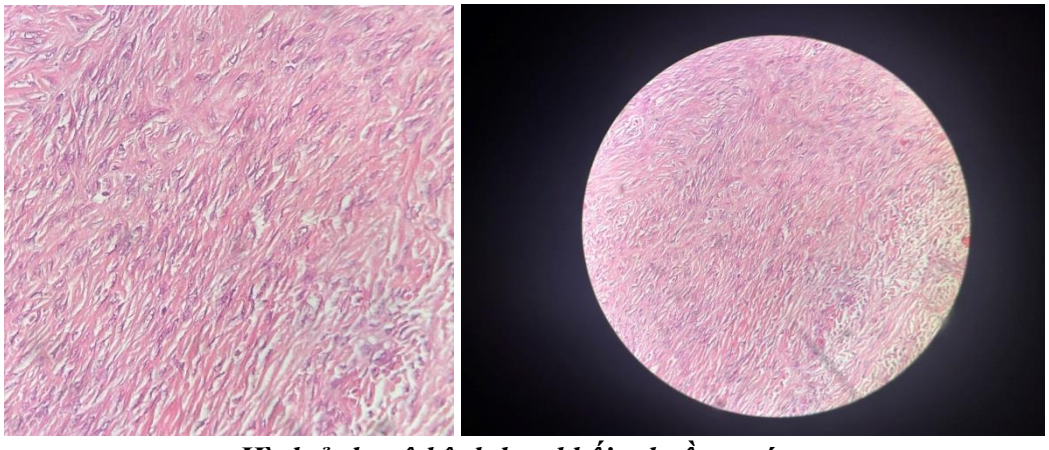
CA125: 484.5

Các XN máu khác trong giới hạn bình thường

Bệnh nhân đã được chọc tháo dịch khoang màng phổi, hội chẩn các chuyên khoa hô hấp, Sản phụ khoa, Ung bướu, thống nhất chuyển khoa Ung bướu xử lý phẫu thuật cắt bỏ khối u. Kết quả giải phẫu bệnh tức thì là u xơ buồng trứng lành tính.



Hình ảnh đại thể khối u buồng trứng



Hình ảnh mô bệnh học khối u buồng trứng

Kết quả giải phẫu bệnh thường quy của bệnh nhân là u xơ lành tính. Sau phẫu thuật 14 ngày kiểm tra lại tràn dịch màng phổi đã giảm nhiều. Sau 1 tháng kiểm tra lại các tổn thương tràn dịch phổi, bụng không còn, CA125 giảm còn 67,8. Hiện tại bệnh nhân ổn định, không xuất hiện các triệu chứng tái phát,XN CA125 về bình thường

III. BÀN LUẬN

Hội chứng Meigs được chẩn đoán khi có các triệu chứng cổ trướng, tràn dịch màng phổi và khối u buồng trứng xảy ra cùng nhau [3]. Năm 1866, Spiegelberg và cộng sự [4] lần đầu tiên báo cáo trường hợp một bệnh nhân có khối u ở vùng chậu, tràn dịch màng phổi và cổ trướng mà xét nghiệm mô bệnh học là u xơ buồng trứng. Năm 1887, Demons đã mô tả một hội chứng dựa trên 9 bệnh nhân mắc u buồng trứng lành tính đã được chữa khỏi cổ trướng và tràn dịch màng phổi bằng cách cắt bỏ khối u [4]. Tuy nhiên, hội chứng này không được đặt tên cho đến năm 1937 khi Joe Vincent Meigs (1892 - 1963) cùng Cass công bố một loạt bảy trường hợp có bộ ba triệu chứng: Cổ trướng, tràn dịch màng phổi và u xơ buồng trứng, đặc trưng bởi sự giải quyết các triệu chứng khi cắt bỏ khối u [3]. Hội chứng này sau đấy được đặt tên là hội chứng Meig vào năm 1973 bởi Rhodes và Terrell [5]. Hội chứng này còn được gọi là hội chứng Demons - Meigs

Hội chứng Meigs điển hình có ba tiêu chí chính: (1) Khối u xơ lành tính hoặc khối u buồng trứng giống u xơ (coma, khối u tế bào hạt hoặc khối u Brenner); (2) Có cổ trướng và tràn dịch màng phổi; (3) Giải quyết tình trạng cổ trướng và tràn dịch màng phổi sau khi cắt bỏ khối u buồng trứng [5], [6]. Ngược lại, những khối u lành tính khác của buồng trứng (u mô đệm, u tuyến nang nhày, u quái..), u xơ tử cung, u buồng trứng thứ phát nếu có tràn dịch màng phổi/ màng bụng thì được xem là hội chứng giả Meigs [7].

Hiện nay, nguyên nhân gây cổ trướng và tràn dịch màng phổi trong hội chứng Meigs vẫn còn đang được tranh luận và phần lớn vẫn chưa được làm sáng tỏ. Có một số giả thuyết liên quan đến cơ chế tạo ra dịch phúc mạc. Nó có thể xảy ra bằng cơ chế thẩm thấu qua bề mặt khối u vượt quá khả năng tiêu hủy của phúc mạc [8]. Những lời giải thích tiềm năng khác bao gồm kích thích hormone, khối u cản trở dòng bạch huyết và giải phóng các cytokine gây viêm và các yếu tố tăng trưởng bởi tế bào khối u. Nguyên nhân trực tiếp của sự hình thành dịch màng phổi được cho là liên quan đến sự dịch chuyển của cổ

trướng vào khoang ngực thông qua lỗ cơ hoành [9]. Tràn dịch màng phổi thường hai bên, nhưng ở những bệnh nhân mắc hội chứng Meigs, nó thường một bên với ưu thế ở bên phải do đường kính lớn hơn của các kênh bạch huyết xuyên cơ hoành ở bên phải [10]. Tràn dịch màng phổi có thể do một số tình trạng trong lâm sang, chủ yếu liên quan đến bệnh ác tính và bệnh lao. Các nguyên nhân phổ biến khác như suy tim sung huyết, nhiễm trùng màng phổi, xơ gan và bệnh thận.. [11]. Do có nhiều nguyên nhân nên chẩn đoán phân biệt tràn dịch màng phổi là việc khó khăn cho các bác sĩ lâm sàng.

Kháng nguyên ung thư-125 (còn được gọi là kháng nguyên carbohydrate-125 hoặc CA125), thường được sử dụng làm chất đánh dấu khối u, là yếu tố tiên lượng độc lập mạnh mẽ đối với ung thư buồng trứng biểu mô tiến triển. Mặc dù độ nhạy của CA125 trong việc phát hiện ung thư buồng trứng nhưng độ đặc hiệu của nó được biết là chưa tối ưu. Các bệnh lý khác cũng có thể gây tăng nồng độ CA125, như lạc nội mạc tử cung, xơ gan, u xơ tử cung, mang thai, u nang buồng trứng và bệnh viêm vùng chậu… Đáng chú ý, cơ chế chính xác dẫn đến tăng CA125 ở bệnh nhân mắc hội chứng Meigs vẫn chưa rõ ràng. Một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng các tế bào trung biểu mô từ cổ trướng ở bệnh nhân mắc hội chứng Meigs có khả năng tổng hợp CA125. Tuy nhiên, nhuộm hóa mô miễn dịch CA125 gợi ý tăng CA125 là thứ phát do biểu hiện CA125 ở phúc mạc. Các yếu tố hóa sinh, sự kích thích cơ học từ khối u lớn, và gia tăng áp lực lên bề mặt phúc mạc góp phần gây nên tràn dịch [12].

Vì khó thở (do tràn dịch màng phổi) là một triệu chứng thường gặp nên có một phần bệnh nhân ban đầu được điều trị bệnh chưa đúng. Ngoài ra, hội chứng Meigs thường hiếm gặp trong lâm sàng và bệnh nhân mắc hội chứng Meigs có thể biểu hiện tràn dịch màng phổi đầu tiên Vì lý do đó, việc chẩn đoán phân biệt nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi thường gặp nhiều khó khăn và có thể dễ bị chẩn đoán nhầm là bệnh lao hoặc bệnh ác tính.

Hiện nay, phẫu thuật cắt bỏ (nội soi hoặc mổ mở) kết hợp với sinh thiết tức thì trong mổ vẫn được coi là phương pháp điều trị hiệu quả duy nhất và chẩn đoán cuối cùng phụ thuộc vào kết quả mô bệnh học. Tiên lượng sau phẫu thuật cắt bỏ khối u là rất tốt và tương tự như các khối u lành tính khác [7]. Nếu khối u là lành tính, với bệnh nhân trẻ tuổi muốn bảo tồn sinh sản, có thể cắt bỏ phần phụ một bên. Còn với bệnh nhân mãn kinh thì cắt toàn bộ tử cung và hai phần phụ [13].

Hiện các nghiên cứu đều ủng hộ vai trò của sinh thiết tức thì trong chẩn đoán với khối u buồng trứng vì độ chính xác cao, với độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm trong chẩn đoán u buồng trứng lành tính lần lượt là 100%, 97.0%, 91.3%, 100% [14].

IV. KẾT LUẬN

Hội chứng Demon- Meigs là một bệnh lý hiếm gặp. Chẩn đoán chính xác, kịp thời giúp các bác sĩ đưa ra phác đồ điều trị hợp lý, nâng cao chất lượng sống cho bệnh nhân. Phẫu thuật trong trường hợp này là phương pháp điều trị hiệu quả bệnh.

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; 71:209

2. **Chi, Dennis S; Berchuck, Andrew; Dizon, Don S; Yashar, Catheryn M.** Principle and practice of gynecologic oncology. Seventh ed; Wolters Kluwer; 2017; 1438-1486.
3. **Lurie S.** Meigs' syndrome: the history of the eponym. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2000; 92:199–204.
4. **Brun JL.** Demons syndrome revisited: a review of the literature. Gynecol Oncol. 2007; 105:796–800
5. **Rhoads JE, Terrell AW.** Ovarian fibroma with ascites and hydrothorax (Meigs syndrome): a case. JAMA 1937;109: 1684
6. **MEIGS JV.** Fibroma of the ovary with ascites and hydrothorax; Meigs' syndrome. Am J Obstet Gynecol. 1954; 67:962–985
7. **Hardy E.** Meigs' syndrome and pseudo-Meigs' syndrome. J R Soc Med. 1987;80:537
8. **Samanth KK, Black WC 3rd.** Benign ovarian stromal tumors associated with free peritoneal fluid. Am J Obstet Gynecol. 1970;107:538–545
9. **Amant F, Gabriel C, Timmerman D, Vergote I.** Pseudo-Meigs' syndrome caused by a hydropic degenerating uterine leiomyoma with elevated CA 125. Gynecol Oncol. 2001;83:153–157
10. **Krenke R, Maskey-Warzechowska M, Korczynski P, Zielinska-Krawczyk M, Klimiuk J, Chazan R, Light RW.** Pleural Effusion in Meigs' Syndrome-Transudate or Exudate? Medicine (Baltimore) 2015;94:e2114
11. **Hung TH, Tseng CW, Tsai CC, Tseng KC, Hsieh YH.** The long-term outcomes of cirrhotic patients with pleural effusion. Saudi J Gastroenterol. 2018;24:46–51
12. **Topalak O, Saygili U, Soyturk M, Karaca N, Batur Y, Uslu T, Erten O. Serum,** pleural effusion, and ascites CA-125 levels in ovarian cancer and nonovarian benign and malignant diseases: a comparative study. Gynecol Oncol. 2002 Apr; 85(1):108-13.
13. **Lê Thanh Đức, Nguyễn Thị Lý Linh,** Hội chứng Meig: Tổng quan tài liệu và báo cáo ca bệnh, Tạp chí y học Việt Nam, 2022: 290-292
14. **Abudukadeer A, Azam S, Zunong B, Mutailipu AZ, Huijun B, Qun L.** Accuracy of intra-operative frozen section and its role in the diagnostic evaluation of ovarian tumors. European journal of gynaecological oncology. 2016;37(2):216-20

PHẪU THUẬT TUYẾN GIÁP NỘI SOI NGẢ TIỀN ĐÌNH MIỆNG: KINH NGHIỆM TỪ BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP.HCM

Trương Thành Trí[1,2], Phạm Hoàng Quân[1], Nguyễn Sỹ Cam[1], Đoàn Văn Lâm[1,2], Châu Đức Toàn[1,2], Hoàng Danh Tấn[1]

TÓM TẮT

Giới thiệu: Phẫu thuật tuyến giáp nội soi qua tiền đình miệng (Transoral Endoscopic Thyroidectomy Vestibular Approach - TOETVA) là kỹ thuật mới tiếp cận tuyến giáp nội soi qua lỗ tự nhiên, hoàn toàn không để lại sẹo trên da. Kỹ thuật đã và đang được áp dụng ngày càng rộng rãi trên toàn cầu trong điều trị bệnh lý tuyến giáp lành tính cũng như ung thư. Chúng tôi khảo sát những trường hợp bướu lành và ung thư tuyến giáp được điều trị với kỹ thuật này, với mục tiêu đánh giá tỷ lệ biến chứng của phẫu thuật.

Phương pháp nghiên cứu: Chúng tôi tiến hành nghiên cứu tiến cứu trên 39 trường hợp ung thư tuyến giáp kích thước nhỏ và bướu lành tuyến giáp, với tiêu chí lựa chọn: đường kính lớn nhất của nhân giáp là 5cm với bướu lành và 2cm với bướu ác tính, siêu âm vùng cổ ước lượng thể tích tuyến giáp không lớn hơn 45mL. Bệnh nhân không có các chống chỉ định phẫu thuật bao gồm: tiền sử phẫu thuật/xạ trị vùng đầu cổ, nhiễm trùng/áp-xe hốc miệng đang hoạt động, bướu xâm lấn xung quanh, di căn hạch hoặc di căn xa.

Kết quả: có 39 trường hợp phù hợp tiêu chí nghiên cứu. Nữ giới là 38 trường hợp (tỷ lệ 97,44%), tuổi trung bình 34,59±9,40 (dao động từ 18-59 tuổi). Kích thước bướu trung bình 15,7 mm (dao động 3 – 50mm). Thời gian phẫu thuật trung vị là 110 phút (dao động 70 – 180 phút). Lượng máu mất trung bình: 10-20ml. Thời gian nằm viện hậu phẫu trung bình là 2 ngày (dao động 1-4 ngày). Có 24 trường hợp là ung thư tuyến giáp dạng nhú (chiếm 61,54%), và 15 trường hợp bướu lành tính (38,46%). Biến chứng sau mổ ghi nhận: 2 trường hợp (5,13%) bị tê vùng cằm hồi phục sau 1 tháng, 2 trường hợp (5,13%) bị tụ máu, và 4 trường hợp tụ dịch sau mổ (10,26%). Không có trường hợp nào bị chảy máu, nhiễm trùng, tổn thương thần kinh hồi thanh quản, suy phó giáp.

Kết luận: TOETVA là kỹ thuật có thể thực hiện an toàn trên bệnh nhân bướu lành và ung thư tuyến giáp.

[1]*Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh*
[2]*Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh*
Chịu trách nhiệm chính: Trương Thành Chí
ĐT: 0939750313
Email: tri.tt@umc.edu.vn
Ngày nhận bài: 11/4/2024
Ngày phản biện khoa học: 20/4/2024
Ngày duyệt bài: 12/5/2024

SUMMARY

TRANSORAL ENDOSCOPIC THYROIDECTOMY VESTIBULAR APPROACH: EXPERIENCES AND RESULTS FROM UNIVERSITY MEDICAL CENTER

Introduction: Transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach (TOETVA) is a new technique with endoscopic thyroid approach via natural orifices. This technique has been applied worldwide in benign thyroid disease and malignant disease treatment. We evaluated patients with benign thyroid tumors

and thyroid cancer who treated with this technique, and aimed to evaluate rate of complications.

Methods: we prospectively researched on 39 cases of micro thyroid cancer and benign thyroid tumors, with the criteria: maximum diameter of benign thyroid nodule was 5cm, maximum diameter of thyroid cancer was 2cm, thyroid volume not reached 45ml in ultrasound. Patients did not have contraindication for surgery: history of head and neck surgery/radiotherapy, active oral cavity infection/abcess, surround tissue invasion, lymph node metastasis or distant metastasis.

Results: 39 cases were eligible for this study. Female patients were 38 case (counted for 97.44%), medium age was 34,59±9,40 (range from 18 – 59 year-old). The medium tumor size was 15.7 mm (range 3 – 50mm). The median surgery duration was 110 minutes (range 70 – 180 minutes). The medium volume of blood lost was 10 – 20ml. The medium post-surgery hospitalization was 2 days (range 1-4 days). 24 cases were papillary thyroid cancer (counted for 61.54%), and 15 cases were benign thyroid tumors (38.46%). We recorded post-surgery complications were: 2 cases of numbness in chin area and both recovered after 1 moth, 2 cases of hematoma (5.13%), and 4 cases of seratoma after surgery (10.26%). No case of bleeding, infection, recurrent laryngeal nerve injured, or hypoparathyroidism was reported.

Conclusion: TOETVA is a safe technique and can be applied in treatment for benign and malignant thyroid tumors.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lý tuyến giáp đang ngày càng được phát hiện và chẩn đoán nhiều hơn. Phẫu thuật vẫn là phương pháp điều trị chính cho những trường hợp phình giáp không kèm rối loạn chức năng tuyến giáp, và những trường hợp ung thư tuyến giáp. Các phương pháp phẫu thuật tuyến giáp ngày càng được cải tiến, nhằm mục đích ít xâm lấn trong phẫu thuật và giảm thiểu sẹo mổ, trong đó có phẫu thuật nội soi tuyến giáp. Tuy nhiên, các phẫu thuật nội soi tuyến giáp trước đây (bao gồm phẫu thuật nội soi qua ngả vú-nách, qua đường nâng da mặt, phẫu thuật có hỗ trợ bằng video) lại không thể xem là xâm lấn tối thiểu vì cần bóc tách vạt da nhiều trong phẫu thuật. Ngoài ra, các phẫu thuật nội soi trước đây đều để lại sẹo tại vị trí rạch da [1]. Từ năm 2008, kỹ thuật phẫu thuật nội soi qua ngả tự nhiên đã được áp dụng trong cắt giáp, qua dưới lưỡi hoặc qua ngả tiền đình miệng, khởi đầu trên mô hình động vật, sau đó áp dụng trên xác, và đã được thực hành thành công trên người [2], [3], [4]. Trong đó, kỹ thuật tiếp cận qua ngả tiền đình miệng đã được phát triển và áp dụng thành công ở ngày càng nhiều các quốc gia trên toàn cầu. Tác giả Anuwong là một trong những tác giả đầu tiên thực hiện thành công kỹ thuật này với cỡ mẫu lớn bệnh nhân, và có so sánh với phẫu thuật mổ mở, với kết quả hoàn toàn không để lại sẹo trên da, đạt kết quả thẩm mỹ tốt hơn mà không khác biệt về biến chứng so với mổ mở [5].

Chúng tôi đã bắt đầu áp dụng kỹ thuật phẫu thuật nội soi tuyến giáp qua ngả tiền đình miệng (TOETVA) tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM từ năm 2020. Qua 39 trường hợp được phẫu thuật cắt giáp với kỹ thuật này, chúng tôi nhận thấy những kết quả rất khả quan, và có thể áp dụng rộng rãi cho nhiều đối tượng bệnh nhân bị bệnh lý tuyến giáp.

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm những mục tiêu sau:

- *Đánh giá tính an toàn của phẫu thuật nội soi tuyến giáp qua ngả tiền định miệng (TOETVA) bằng tỷ lệ biến chứng của phẫu thuật*

- *Đánh giá sự hài lòng về mặt thẩm mỹ của bệnh nhân sau mổ*

II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu tiến cứu mô tả loạt ca, trên 39 trường hợp đã được thực hiện phẫu thuật nội soi tuyến giáp qua ngả tiền đình miệng, tại bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM.

Tiêu chí bệnh nhân được áp dụng kỹ thuật TOETVA:

➢ Về kích thước:

- Siêu âm vùng cổ xác định đường kính tuyến giáp không lớn hơn 10cm

- Siêu âm vùng cổ ước lượng thể tích tuyến giáp không lớn hơn 45mL

- Siêu âm vùng cổ xác định nhân giáp lớn nhất không lớn hơn 50mm (bướu lành) và 20 mm (bướu ác)

➢ Về mô học:

- Bướu lành tuyến giáp (nang giáp, phình giáp đơn hạt, phình giáp đa hạt)

- Ung thư tuyến giáp loại biệt hoá tốt (ung thư dạng nang hoặc dạng nhú), kích thước không lớn hơn 20mm, không có dấu hiệu xâm lấn vỏ bao trên siêu âm

Bệnh nhân không có các chống chỉ định bao gồm:

- Bệnh nhân không thể chịu được cuộc phẫu thuật, không thể gây mê

- Tiền sử xạ trị vùng cổ hoặc trung thất trên

- Tiền sử phẫu thuật vùng cổ

- Phình giáp hoặc ung thư tuyến giáp tái phát

- Có bằng chứng di căn hạch hoặc xâm lấn, hoặc di căn xa

- Có liệt thần kinh hồi thanh quản

- Có nhiễm trùng hốc miệng

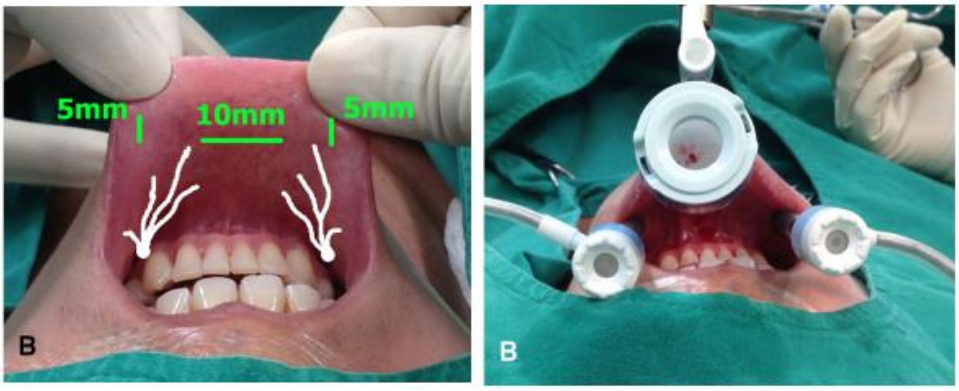
Kỹ thuật mổ áp dụng trong nghiên cứu

➢ Chuẩn bị trước mổ

• Súc miệng với Chlorhexidine 3 lần mỗi ngày trước mổ cho đến 5 ngày sau mổ

• Phẫu thuật nội soi qua ngả tiền đình miệng (TOETVA) là phẫu thuật sạch-nhiễm (khác với phẫu thuật truyền thống là phẫu thuật sạch), nên cần sử dụng kháng sinh dự phòng: amoxicillin/acid clavulanic (tiêm mạch) trước mổ 30 phút.

➢ Kỹ thuật trong lúc mổ



Hình 1: Vị trí đường mổ, và lưu ý tránh tổn thương thần kinh cằm (trái), vị trí đặt các trocar trong phẫu thuật (phải) [6]

Dùng dao mổ rạch đường 10-25mm tại vị trí tiền đình miệng môi dưới ngay phía trên thắng môi dưới. Dùng dao điện bóc tách vùng trung tâm qua cơ cằm, xuống đến chóp cằm. Bóc tách bằng nước qua cơ bám da cổ, tách lớp cơ bám da cổ khỏi cơ trước giáp. Dùng Kelly đi qua đường mổ xuống đến sụn giáp, và bóc tách nhẹ nhàng để tạo khoảng không cho phẫu trường. Đặt trocar 10mm, bơm CO2 với tốc độ 15L/phút qua lỗ trocar 10mm. Tiếp theo, dùng dao mổ tạo đường 5mm trên môi dưới 2 bên, bên cạnh răng nanh 2 bên để tránh tổn thương thần kinh cằm, đây là điểm cần lưu ý khi tạo đường mổ.

Đặt trocar 5mm 2 bên vào phẫu trường, 2 trocar này đặt song song với trocar 10mm. Đưa ống soi 10mm vát 30 độ qua trocar 10mm ở chính giữa, dao đốt đầu móc L, dao siêu âm và ống hút ở hai trocar 2 bên. Mở đường giữa 2 cơ trước giáp để bộc lộ eo giáp, tuyến giáp và khí quản. Dùng chỉ Silk 2/0 để khâu từ ngoài da, vòng qua cơ dưới móng, và quay lại ngoài da để kéo cơ dưới móng qua 1 phía nhằm bộc lộ tuyến giáp. Bắt đầu cắt thùy tháp và đi tiếp xuống dưới cắt thùy tháp khỏi thùy giáp đối bên, sử dụng dao siêu âm. Khi bộc lộ thấy khoang vô mạch giữa cực trên tuyến giáp và sụn giáp, quan sát thấy động mạch giáp trên, đôi khi cả nhánh ngoài thần kinh thanh quản trên cũng có trong khoang này. Tiến hành cắt động mạch giáp trên bằng dao siêu âm, bảo tồn thần kinh và tuyến cận giáp cực trên. Dùng dụng cụ nắm để kéo phần tuyến giáp đã cắt cực trên về phía đối diện, giúp bộc lộ thần kinh hồi thanh quản. Sau đó, cắt cực dưới tuyến giáp, bảo tồn thần kinh và tuyến cận giáp cực dưới. Sau khi cắt thuỳ tuyến giáp, đưa 1 túi nhỏ có dây cột miệng túi qua trocar 10mm, đưa bệnh phẩm vào túi này và kéo đến miệng trocar 10mm. Dùng kẹp để kéo bệnh phẩm ra ngoài. Khâu vết mổ bằng chỉ tan chromic 4-0 hoặc bằng chỉ tan viryl rapide 4-0.

Theo dõi sau mổ:

Bệnh nhân được tái khám sau mổ 1 tuần, 3 tháng và 6 tháng để đánh giá biến chứng tạm thời và vĩnh viễn.

III.KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua 39 trường hợp được thực hiện phẫu thuật nội soi cắt giáp qua ngả tiền đình miệng tại khoa Tuyến vú – Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM, với những đặc điểm sau:

Bảng 1: đặc điểm dân số nghiên cứu

Đặc điểm	**N = 39**
Giới tính Nữ (%) Nam (%)	 38 (97,44%) 1 (2,56%)
Tuổi Trung bình (khoảng dao động)	 34,59 ± 9,40 (18-59)
Kích thước bướu trung bình	15,7 ± 5,26 mm (3-50mm)
Vị trí nhân giáp Thùy trái	 18 (46,15%)

Thùy phải Eo giáp	20 (51,28%) 1 (2,56%)
Kết quả giải phẫu bệnh Nhân giáp lành tính Ung thư tuyến giáp	 15 (38,46%) 24 (61,54%)
Loại phẫu thuật Cắt thùy tuyến giáp Cắt eo giáp	 37 (94,87%) 2 (5,13%)
Lượng máu mất	10-20 ml
Thời gian phẫu thuật Trung vị (khoảng dao động)	 110 phút (70 – 180 phút)
Số ngày nằm viện trung bình	2 ngày (1-4 ngày)
Biến chứng trong mổ	Không
Điểm đau VAS sau mổ	2,04 điểm (1-4 điểm)

Biến chứng hậu phẫu

Các biến chứng được ghi nhận trong nghiên cứu gồm: 2 trường hợp có bầm máu nhẹ vùng cằm, 2 trường hợp bị tê vùng cằm, và hồi phục sau 1 tháng, và 4 trường hợp bị tụ dịch vùng cằm sau mổ. Không có trường hợp nào cần chuyển mổ mở. Không có trường hợp nào ghi nhận các biến chứng hậu phẫu khác như: chảy máu, nhiễm trùng vết mổ, tổn thương thần kinh hồi thanh quản, suy phó giáp.

Bảng 2. Biến chứng hậu phẫu

Biến chứng	Số trường hợp
Chảy máu	0
Khàn tiếng	0
Tê môi cằm	2 (5,12%)
Thủng da, phỏng da	0
Sưng nề vùng cằm	2 (5,12%)
Bầm máu	2 (5,12%)
Tụ dịch vùng cằm	4 (10,25%)
Tổn thương khí quản/ thực quản	0

Về kết quả thẩm mỹ, 100% bệnh nhân đạt sự hài lòng về thẩm mỹ sau mổ, không trường hợp nào để lại sẹo trên da. Các sẹo trong vùng tiền đình miệng đều lành tốt.

IV. BÀN LUẬN

Kỹ thuật TOETVA đã được thực hiện nhiều nơi trên toàn thế giới, với những kết quả rất khả quan về tính an toàn và về mặt thẩm mỹ. Kỹ thuật này thỏa mãn được yêu cầu của cả bệnh nhân và phẫu thuật viên, là

không để lại sẹo, xâm lấn tối thiểu, đạt mục tiêu tối ưu hóa tính thẩm mỹ và chất lượng cuộc sống của người bệnh sau phẫu thuật [7], [8], [9].

Kỹ thuật này được báo cáo thành công đầu tiên bởi Anuwong, năm 2016, trên 60 bệnh nhân, với đường mổ cải tiến tránh thần kinh cằm, đã đem lại kết quả rất tốt về mặt thẩm mỹ và tính an toàn [10]. Từ đó, kỹ thuật mổ với đường tiếp cận qua tiền đình miệng đã trở thành kỹ thuật mổ qua lỗ tự nhiên được ưa chuộng trên toàn cầu. Kỹ thuật này được lan rộng nhanh chóng trên toàn cầu chứng tỏ tính dễ thực hiện, tính an toàn và cả về tính thẩm mỹ cao. Tác giả Anuwong tiếp tục công bố các công trình tiếp theo của mình vào năm 2017 và 2018 với những cỡ mẫu lớn hơn và có so sánh với mổ mở, cũng đạt kết quả rất thành công [5], [6].

Điều quan trọng trong thực hiện kỹ thuật TOETVA là lựa chọn bệnh nhân phù hợp với kỹ thuật này. Thông thường, theo các nghiên cứu được tiến hành trên toàn cầu, kích thước bướu thường phải <6cm đối với bướu lành, và <2cm đối với bướu ung thư. Đối với các bướu lớn, để lấy ra khỏi vùng cổ, cần phải cẩn thận, tránh làm vỡ bướu và tránh lây nhiễm ra phẫu trường [6]. Chúng tôi cũng áp dụng tiêu chuẩn tương tự khi lựa chọn bệnh nhân để áp dụng kỹ thuật này. Dân số nghiên cứu có hai tiêu chuẩn dành cho hai đối tượng tuyển chọn khác nhau, với bướu lành có thể lên đến 50mm, còn bướu ác thì giới hạn dưới 20mm, nên kích thước bướu trung bình 15,7 ± 5,26 mm (3-50mm), thấp hơn so với các tác giả khác. Như trong nghiên cứu của Anuwong ghi nhận trên 200 trường hợp, thì kích thước bướu trung bình cũng là 4cm, tuy nhiên lớn nhất lên tới 10cm [6].

Anuwong ghi nhận thời gian phẫu thuật trung bình là 85 phút (dao động từ 45 – 177 phút) đối với phẫu thuật cắt thùy [6]. Chúng tôi thực hiện phẫu thuật với thời gian tương đối dài hơn so với Anuwong (110 phút (dao động trong khoảng 70 – 180 phút)). Có lẽ do khác biệt về kinh nghiệm trong kỹ thuật này.

Về biến chứng sau mổ, nhìn chung các phẫu thuật tuyến giáp qua mổ mở ghi nhận tỷ lệ tổn thương thần kinh hồi thanh quản tạm thời là 2,11 – 11,8%, còn vĩnh viễn là 0,2 – 5,9% [11], [12], [13]. Với Anuwong, tỷ lệ tổn thương thần kinh hồi thanh quản tạm thời và vĩnh viễn tương ứng là 2,67% và 0%, cũng tương đương với phẫu thuật mổ mở. Chúng tôi ghi nhận, trong 39 trường hợp, không có trường hợp nào bị tổn thương thần kinh hồi thanh quản tạm thời.

Bảo vệ tuyến phó giáp là một trong những điểm rất quan trọng của phẫu thuật tuyến giáp. Kỹ thuật TOETVA cho phép quan sát tuyến phó giáp dễ dàng nhờ cách tiếp cận từ trên xuống, phối hợp với nhìn qua camera. Anuwong ghi nhận tỷ lệ suy phó giáp thoáng qua là 17,5%, suy phó giáp vĩnh viễn là 0% [6]. Tất cả các trường hợp của chúng tôi là cắt thùy giáp, không có trường hợp nào suy phó giáp sau mổ.

Tuy TOETVA là phẫu thuật sạch-nhiễm, vì tiếp cận qua đường hốc miệng, tuy nhiên chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào bị nhiễm trùng sau mổ. Tương tự vậy, Anuwong thực hiện trên 200 trường hợp cũng không có trường hợp nào bị nhiễm trùng [6]. Một biến chứng đặc biệt của phẫu thuật này là tổn thương thần kinh cằm. Thần

kinh cằm là thần kinh cảm giác cho vùng môi dưới và cằm. Trong các báo cáo trước đây của TOETVA, tỷ lệ tổn thương thần kinh cằm khá cao [14]. Tác giả Anuwong đã có điểm cải tiến, là dời đường mổ bên ra phía ngoài, cạnh bên của răng nanh, và gần với mô dưới hơn. Và tác giả ghi nhận trong nghiên cứu của mình chỉ có 1,5% trường hợp có tổn thương thần kinh cằm và đều hồi phục sau 2 tháng [6]. Chúng tôi cũng áp dụng kỹ thuật như Anuwong, và cũng ghi nhận chỉ có 2 trường hợp (2%) bị tê vùng cằm, tương tự như tác giả trên. Những trường hợp này tự cải thiện trong 1 tháng.

Ngoài những biến chứng trên, chúng tôi ghi nhận các biến chứng rất hạn chế, với 2 trường hợp có bầm máu nhẹ, 4 trường hợp có tụ dịch. Các ghi nhận này cũng phù hợp với các nghiên cứu lớn trên thế giới.

Về kết quả thẩm mỹ, chúng tôi thấy rằng 100% trường hợp đều hài lòng về kết quả sau mổ, nhờ kỹ thuật này không để lại sẹo trên da, bệnh nhân hồi phục nhanh và có thể quay lại cuộc sống bình thường nhanh.

V. KẾT LUẬN

Qua bước đầu áp dụng trên 39 trường hợp đầu tiên, chúng tôi thấy rằng phẫu thuật nội soi cắt giáp qua ngả tiền đình miệng đem lại tính an toàn, với tỷ lệ biến chứng thấp, lượng máu mất ít, thời gian nằm viện ngắn, đồng thời đem lại kết quả thẩm mỹ cao cho người bệnh. Kỹ thuật này có thể áp dụng cho các trường hợp bướu lành và bướu ung thư kích thước nhỏ. Tuy nhiên, cần thiết phải có nghiên cứu tiến cứu, có nhóm chứng, với thời gian theo dõi dài, nhằm đánh giá kết quả lâu dài của kỹ thuật này trên những trường hợp bướu lành và ung thư tuyến giáp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Choe JH, Kim SW, Chung KW, et al**. Endoscopic thyroidectomy using a new bilateral axillo-breast approach. World J Surg. 2007;31(3):601-606.
2. **Witzel K, von Rahden BH, Kaminski C, Stein HJ**. Transoral access for endoscopic thyroid resection. Surg Endosc. 2008;22(8):1871-1875.
3. **Benhidjeb T, Wilhelm T, Harlaar J, Kleinrensink GJ, Schneider TA, Stark M**. Natural orifice surgery on thyroid gland: totally transoral video-assisted thyroidectomy (TOVAT): report of first experimental results of a new surgical method. Surg Endosc. 2009;23(5):1119-1120.
4. **Karakas E, Steinfeldt T, Gockel A, et al**. Transoral thyroid and parathyroid surgery—development of a new transoral technique. Surgery. 2011;150(1):108-115.
5. **Anuwong A, Ketwong K, Jitpratoom P, Sasanakietkul T,** Duh QY. Safety and Outcomes of the Transoral Endoscopic Thyroidectomy Vestibular Approach. JAMA Surg. 2017. doi:10.1001/jamasurg.2017.3366
6. **Anuwong A, Sasanakietkul T, Jitpratoom P, Ketwong K, et al.** Transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach (TOETVA): indications, techniques and results. Surg Endosc. 2017. DOI 10.1007/s00464-017-5705-8.
7. **Koo DH, Kim DM, Choi JY, Lee KE, Cho SH, Youn YK (2015).** In-depth survey of scarring and distress in patients undergoing bilateral axillo-breast approach robotic thyroidectomy or conventional open

thyroidectomy. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 25:436–439

8. **Arora A, Swords C, Garas G, Chaidas K, Prichard A, Budge J, Davies DC, Tolley N (2016**) The perception of scar cosmesis following thyroid and parathyroid surgery: a prospective cohort study. Int J Surg 25:38–43
9. **Lee MC, Park H, Lee BC, Lee GH, Choi IJ (2016)** Comparison of quality of life between open and endoscopic thyroidectomy for papillary thyroid cancer. Head Neck 38(Suppl 1):E827–E831
10. **Anuwong A (2016)** Transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach: a series of the first 60 human cases. World J Surg 40:491–497.
11. **Song CM, Jung JH, Ji YB, Min HJ, Ahn YH, Tae K (2014**). Relationship between hypoparathyroidism and the number of parathyroid glands preserved during thyroidectomy. World J Surg Oncol 12:200. doi:10.1186/1477-7819-12-200
12. **Ywata de Carvalho A, Chulam TC, Kowalski LP (2015)** Longterm results of observation vs prophylactic selective level vi neck dissection for papillary thyroid carcinoma at a cancer center. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 141:599–606
13. **Calo PG, Pisano G, Medas F, Pittau MR, Gordini L, Demontis R, Nicolosi A (2014**) Identification alone versus intraoperative neuromonitoring of the recurrent laryngeal nerve during thyroid surgery: experience of 2034 consecutive patients. J Otolaryngol Head Neck Surg 43:16. doi:10.1186/1916-0216-43-16
14. **Nakajo A, Arima H, Hirata M, Mizoguchi T, Kijima Y, Mori S, Ishigami S, Ueno S, Yoshinaka H, Natsugoe S (2013)** Trans-Oral Video-Assisted Neck Surgery (TOVANS). A new transoral technique of endoscopic thyroidectomy with gasless premandible approach. Surg Endosc 27:1105–1110