

chỉ có 7,7% trường hợp còn nề nề niêm mạc, tỉ lệ này cao hơn trong nghiên cứu của Lê Đức Đông [5] có 82,1% hốc mũi bình thường, 7,7% có sẹo dính, 5,1% tái phát polyp và 5,1% niêm mạc phù nề. Như vậy kết quả phẫu thuật đạt được là tốt hơn.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật nội soi chức năng mũi xoang có cầm máu bằng dao Plasma Aquamantys trong điều trị viêm mũi xoang mạn tính: an toàn (không có tai biến phẫu thuật và biến chứng hậu phẫu), tạo phẫu trường tốt (Boezaart = $1,33 \pm 0,14$), làm giảm lượng máu mất trong mổ (lượng máu mất = $38,85 \pm 14,79$ ml) giảm thời gian phẫu thuật (thời gian trung bình $53,08 \pm 1,92$ phút), không đặt merocel cầm máu sau phẫu thuật, tất cả bệnh nhân đều thở được bằng mũi bên phẫu thuật sau phẫu thuật 24-48h, giảm các triệu chứng khó chịu do đặt merocel, kết quả tốt sau phẫu thuật 3 tháng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020;58(Suppl S29):1-464.
2. Medtronic. Electrosurgical Products - Aquamantys Bipolar Sealers. www.medtronic.com/products/AEXg

- enerator [online]. Available at, Accessed. 2009.
3. Lê Hải Nam, Võ Thanh Quang (2020). Đặc điểm lâm sàng trong viêm mũi xoang mạn tính ở người lớn tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương năm 2019. *Tạp chí khoa học Đại học Quốc Gia Hà Nội*, số 36, tập 2 tr43-49
 4. Phạm Trung Kiên (2019). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cắt lớp vi tính, mô bệnh học các tổn thương xoang một bên. Luận văn chuyên khoa cấp II, Trường đại học Y Hà Nội. tr51,65.
 5. Lê Đức Đông (2019). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật của viêm mũi xoang do nấm. Luận văn chuyên khoa cấp II, Trường đại học Y Hà Nội. tr78.
 6. Yong Lee, Jae. (2008). Unilateral paranasal sinus diseases: analysis of the clinical characteristics, diagnosis, pathology, and computed tomography findings. *Acta Oto-Laryngologica*, 128(6), 621-626.
 7. Thomas AJ, Smith KA, Newberry CI, Cardon B, Davis B, Ou Z, Presson AP, Meier JD, Alt JA. Operative time and cost variability for functional endoscopic sinus surgery. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2019 Jan;9(1):23-29.
 8. Gollapudy S, Gashkoff DA, Poetker DM, Loehrl TA, Riess ML. Surgical Field Visualization during Functional Endoscopic Sinus Surgery: Comparison of Propofol- vs Desflurane-Based Anesthesia. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020 Oct;163(4):835-842.
 9. Nguyễn Phi Long, Đỗ Lan Hương (2018). Kết quả bước đầu cải tiến một số kĩ thuật cầm máu trong phẫu thuật nội soi mũi xoang. *Tạp chí y - dược học quân sự*, số 9

KẾT QUẢ HÓA TRỊ PHÁC ĐỒ R-CHOP BỆNH U LYMPHO KHÔNG HODGKIN TẾ BÀO B LỚN LAN TỎA

Phạm Duy Mạnh¹, Trịnh Lê Huy^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị phác đồ R-CHOP bệnh u lympho ác tính không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 35 bệnh nhân được điều trị phác đồ R-CHOP tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 01/2015 đến tháng 06/2021. **Kết quả:** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng: Tuổi trung bình là $57 \pm 13,7$, nam/nữ = 1,2:1. Phần lớn (94,3%) có toàn trạng tốt. Sờ thấy hạch ngoại vi là triệu chứng thường gặp nhất (40%). Khoảng 1/3 bệnh nhân có tổn thương ngoài hạch (34,3%). 65,7% bệnh nhân tăng LDH trước điều trị. Kết quả điều trị và độc tính của phác đồ: Tỉ lệ đạt ứng hoàn toàn sau 3 chu kì là

28,6%, sau 6 chu kì là 82,9%. Tỉ lệ bệnh nhân chưa tiến triển tại trung vị theo dõi 3 năm sau điều trị là 87,8%. Hạ bạch cầu hạt là độc tính thường gặp nhất (42,9%), chỉ có 5,8% gặp hạ bạch cầu độ 3,4. Các độc tính còn lại ít gặp, chủ yếu độ 1 và độ 2. **Kết luận:** Phác đồ R-CHOP đem lại hiệu quả cao trong khi an toàn và dung nạp tốt.

Từ khóa: U lympho ác tính không Hodgkin, tế bào B lớn lan tỏa, R-CHOP

SUMMARY

RESULTS OF R-CHOP THERAPY IN DIFFUSE LARGE B-CELL NON-HODGKIN LYMPHOMA

Objectives: To evaluate the treatment results of R-CHOP therapy in diffuse large B-cell non-hodgkin lymphoma. **Patients and Methods:** Descriptive, retrospective study on 35 patients treated with R-CHOP therapy at Hanoi Medical University Hospital from January 2015 to June 2021. **Results:** Clinicopathologic characteristics: Mean age was 57 ± 13.7 , male: female = 1.2:1. Nearly all patients had good performance status (94.3%). Peripheral lymph nodes detected was the most common presenting

¹Trường Đại học Y Hà Nội,

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Lê Huy

Email: trinhlehu@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 4.6.2021

Ngày phản biện khoa học: 31.7.2021

Ngày duyệt bài: 10.8.2021

symptom (40%). A third of all patients had extralymph node disease (34.3%). 65.7% of all participants had elevated LDH enzyme before treatment. Treatment results and adverse events: complete response rate after 3 cycles was 28.6%, after 6 cycles was 82.9%. At the median follow up of 3 years, progression free survival rate was 87.8%. Neutropenia was the most common adverse events, in which only 5.8% had grade 3 or 4 toxicity. **Conclusion:** R-CHOP therapy was safe and highly effective in diffuse large B-cell lymphoma patients.

Key words: R-CHOP, Diffuse large B cell non Hodgkin lymphoma

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho ác tính không Hodgkin (ULAKH) là bệnh lý ác tính phổ biến nhất của hệ tạo huyết. Theo thống kê của GLOBOCAN 2020, ULAKH đứng thứ 11 ở cả 2 giới về cả số ca mới mắc và số ca tử vong trên toàn cầu. [1] Tỷ lệ mắc bệnh là 5,7/100.000 dân, tỷ lệ tử vong là 2,6/100.000 dân, ước tính mỗi năm có 509.590 ca mới mắc và 248.724 ca tử vong. Tại Việt Nam, ULAKH đứng thứ 13 về cả số ca mới mắc và số ca tử vong, ước tính mỗi năm có 3725 ca mới mắc và 2214 ca tử vong. [1] Trong các thể mô bệnh học của ULAKH, thể tế bào B lớn lan tỏa (diffuse large B-cell – DLBCL) là thể phổ biến nhất, chiếm khoảng 30-40% các trường hợp bệnh [2]. DLBCL được đặc trưng bởi diễn biến nhanh với tình trạng hạch to nhanh tại một hoặc nhiều vị trí. Một số bệnh nhân triệu chứng bệnh xuất hiện cấp tính tại nhiều cơ quan ngoài hạch và có thể dẫn tới tử vong nếu không được điều trị kịp thời. Trước năm 1970, trung vị sống thêm toàn bộ của bệnh thường không quá 1 năm khi chưa có điều trị tối ưu [3] Tuy nhiên, sau khi phác đồ CHOP (gồm cyclophosphamide, doxorubicin, vincristin, prednisolon) được đưa vào áp dụng trong điều trị DLBCL, tiên lượng của bệnh đã được cải thiện đáng kể với tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn lên tới 50% và tỉ lệ kiểm soát bệnh lâu dài vào khoảng 30-40% [3]. Theo thời gian, tiên lượng của bệnh tiếp tục được cải thiện với sự ra đời của thuốc ức chế thụ thể CD20 (rituximab) trên màng tế bào lympho B. Cụ thể, thời gian sống thêm toàn bộ sau 3 năm ở những bệnh nhân dưới 60 tuổi trong nghiên cứu MinT là 93% và sống thêm toàn bộ sau 10 năm ở những bệnh nhân từ 60-80 tuổi trong nghiên cứu GELA là 43,5% [4],[5]. Từ kết quả những nghiên cứu này, hóa chất toàn thân kết hợp với kháng thể đơn dòng kháng CD20 đã trở thành điều trị tiêu chuẩn hiện nay trong DLBCL, với phác đồ đầu tay thường được lựa chọn trên thế giới là phác đồ R-CHOP. Tại Việt Nam nói chung và tại bệnh viện Đại Học Y Hà Nội nói riêng, phác đồ R-CHOP đã được sử

dụng trong điều trị DLBCL với ghi nhận hiệu quả ban đầu tốt, tuy nhiên số lượng nghiên cứu còn ít. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với hai mục tiêu:

1. Nhận xét các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân u lympho không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa được điều trị phác đồ R-CHOP tại Bệnh viện đại học Y Hà Nội.
2. Đánh giá kết quả điều trị trên nhóm bệnh nhân này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 35 bệnh nhân (BN) DLBCL được điều trị phác đồ R-CHOP tại khoa Ung bướu và Chăm sóc giảm nhẹ, bệnh viện Đại học Y Hà Nội được từ tháng 01/2015 đến tháng 06/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- BN được chẩn đoán DLBCL có CD20 (+) qua mô bệnh học và nhuộm hóa mô miễn dịch
- Được điều trị bước một bằng hoá chất phác đồ R-CHOP ít nhất 3 chu kỳ.
- Chỉ số toàn trạng đủ điều kiện hóa trị (performance score - PS 0-2).
- Không mắc các bệnh phối hợp (bệnh tim mạch, suy gan, suy thận, loét dạ dày...), bệnh ung thư khác kèm theo.
- Không mắc viêm gan B, hoặc được kiểm soát tình trạng viêm gan đầy đủ trước khi tiến hành điều trị.
- Bệnh nhân tuân thủ tái khám và theo dõi định kì sau kết thúc điều trị.
- Có đầy đủ thông tin lưu trữ trong hồ sơ bệnh án

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Các BN bỏ dở điều trị, không tuân theo đầy đủ phác đồ không do bệnh tiến triển và không phải do độc tính không thể điều trị tiếp.
- Các bệnh nhân không có hồ sơ bệnh án đầy đủ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu

Cỡ mẫu: Cỡ mẫu được tính theo công thức ước tính một tỉ lệ

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{(p \cdot \epsilon)^2}$$

Trong đó: n: cỡ mẫu nghiên cứu

α : mức ý nghĩa thống kê lựa chọn là 0,05

$Z_{1-\alpha/2}$: hệ số tin cậy = 1,96

p = Tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn với phác đồ điều trị tương tự theo các nghiên cứu trước.

- Lấy p = 0,76 (Theo nghiên cứu GELA (LNH-98.5) của Coiffier. B và cộng sự (2002))

ϵ : giá trị tương đối, lựa chọn ở mức 20%

- Từ công thức trên tính được cỡ mẫu tối thiểu là 31

Trong nghiên cứu của chúng tôi, từ tháng 01/2015 – tháng 06/2021, chúng tôi chọn được 35 bệnh nhân đáp ứng các tiêu chuẩn nghiên cứu.

2.3. Cách bước tiến hành

- Thu thập hồ sơ bệnh án theo mẫu bệnh án
 - Chọn bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu

- Thu thập các biến số nghiên cứu, bao gồm:
 - o Đặc điểm lâm sàng: tuổi, lí do vào viện
 - o Đặc điểm cận lâm sàng:
 - o Phân loại nguy cơ, giai đoạn bệnh
 - o Số chu kì điều trị
 - o Tỷ lệ đáp ứng: đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần, bệnh ổn định, bệnh tiến triển sau 3 chu kì, 6 chu kì. Đáp ứng của bệnh nhân được đánh giá theo tiêu chuẩn Lugano 2014.
 - o Mỗi liên quan giữa tỉ lệ đáp ứng và ...
 - o Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (progression free survival – PFS).
 - o Độ tính của phác đồ: trên hệ tạo huyết, ngoài hệ tạo huyết

2.4. Phân tích số liệu:

- Thu thập các số liệu dựa trên mẫu bệnh án nghiên cứu.
- Số liệu nghiên cứu được mã hoá, nhập, xử lý và phân tích trên máy tính, sử dụng phần mềm SPSS 16.0.

2.5. Đạo đức nghiên cứu:

- Việc tiến hành nghiên cứu có xin phép và được sự đồng ý của lãnh đạo Bệnh viện Đại Học Y Hà Nội.
- Thông tin về tình trạng bệnh và thông tin cá nhân khác của bệnh nhân được giữ bí mật.
- Các thông tin thu được của đối tượng chỉ nhằm mục đích nghiên cứu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng 3.1. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Đặc điểm		n	Tỉ lệ (%)
Tuổi trung bình		57±13,7	(21-79)
Giới	Nam	19	54,3
	Nữ	16	45,7
Lí do vào viện	Sờ thấy hạch	14	40
	Đau bụng	9	25,7
	Đau ngực	4	11,4
	Khác	8	22,9
PS	0	22	62,9
	1	11	31,4
	2	2	5,7
	Số vị trí ngoài hạch	< 2	32
	≥ 2	3	8,6

Vị trí tổn thương ngoài hạch	Đường tiêu hóa	8	66,8
	Vú	1	8,4
	Phần mềm	1	8,4
	Xương	1	8,4
	Nội sọ	1	8,4
Tổng		12	100
LDH trước điều trị	Bình thường	12	34,3
	Tăng	23	65,7
Giai đoạn bệnh trước điều trị	I	6	17,1
	II	18	51,4
	III	11	31,5
	IV	0	0

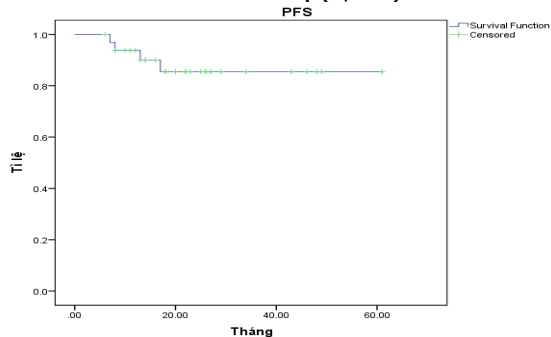
Nhận xét: Độ tuổi tại thời điểm chẩn đoán trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu là 57±13,7, thấp nhất là 21 tuổi, cao nhất là 79 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ = 1,2/1. Sờ thấy hạch ngoại vi là lí do vào viện thường gặp nhất (40%), sau đó là đau bụng (25,7%). Hầu hết bệnh nhân toàn trạng còn tốt (PS 0,1 – 94,3%). Phần lớn bệnh nhân có không quá 1 tổn thương ngoài hạch (91,4%). Trong số 12 bệnh nhân có tổn thương ngoài hạch, đường tiêu hóa là vị trí phổ biến nhất (66,7%). Tỷ lệ giai đoạn khu trú (I,II) trước điều trị là 68,5%. Khoảng 2/3 bệnh nhân tăng LDH trước điều trị (65,7%).

3.2 Kết quả điều trị

Bảng 3.2. Đáp ứng với điều trị

Đáp ứng	Sau 3 đợt		Sau 6 đợt	
	Số BN	Tỉ lệ (%)	Số BN	Tỉ lệ (%)
Hoàn toàn	10	28,6	29	82,9
Một phần	20	57,2	2	5,7
Bệnh ổn định	5	14,2	2	5,7
Bệnh tiến triển	0	0	2	5,7
Tổng số	35	100	35	100

Nhận xét: Sau 3 chu kì, tỉ lệ bệnh nhân đạt được đáp ứng là 85,8%, trong đó 28,6% đạt được đáp ứng hoàn toàn. Sau 6 chu kì, phần lớn bệnh nhân đạt được đáp ứng (88,6%), trong đó đạt đáp ứng hoàn toàn là 82,9%. Có 2 bệnh nhân tiến triển sau điều trị (5,7%).



Hình 3.1. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Nhận xét: Trung vị theo dõi trong nghiên cứu của chúng tôi là 18 tháng, thời gian theo dõi ngắn nhất là 6 tháng, dài nhất là 61 tháng. Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, trong tổng số 33 bệnh nhân không tiến triển sau khi hoàn thành 6 chu kỳ, có 29 bệnh nhân vẫn chưa tiến triển (87,8%).

Bảng 3.3. Tác dụng không mong muốn của phác đồ

Tác dụng không mong muốn	Tất cả các mức độ	%	Độ 3 - 4	%
Thiếu máu	12	32,3	1	2,9
Hạ bạch cầu hạt	15	42,9	2	5,8
Hạ tiểu cầu	8	22,9	0	0
Tăng AST	4	11,4	0	0
Tăng ALT	3	8,6	0	0
Tăng Creatinin	0	0	0	0
Loét miệng	8	22,8	2	5,8
Buồn nôn	9	25,7	0	0
Nôn	3	8,6	0	0
Táo bón	2	5,7	0	0
Độc tính thần kinh ngoại vi	4	11,4	0	0
Phản ứng trong truyền	4	11,4	0	0

Nhận xét: Hạ bạch cầu hạt là độc tính trên hệ huyết học thường gặp nhất (42,9), tuy nhiên tỉ lệ hạ bạch cầu hạt độ 3,4 chỉ là 5,8%. Tỉ lệ sốt hạ bạch cầu là 5,8%. Thiếu máu và giảm tiểu cầu ít gặp, và chủ yếu đều ở độ 1, 2. Độc tính ngoài hệ huyết học ít gặp: chủ yếu độ 1, 2. Trong đó nôn, buồn nôn là độc tính thường gặp nhất (25,7%), tiếp đến là loét miệng (22,8%), trong đó có 2 bệnh nhân loét miệng độ 3. Phản ứng trong truyền gặp trong 11,4% bệnh nhân và chỉ xảy ra ở chu kỳ 1. Có 2 bệnh nhân phải trì hoãn điều trị 1 tuần để điều trị sốt hạ bạch cầu. Không có bệnh nhân nào tử vong do biến chứng trong quá trình điều trị.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Độ tuổi trung bình của ULAKH tại thời điểm chẩn đoán theo nhiều nghiên cứu là 55 tuổi, trong đó DLBCL thường gặp ở quanh độ tuổi 60. Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi trung bình của các bệnh nhân tại thời điểm chẩn đoán là $57 \pm 13,7$, thấp nhất là 21 tuổi, cao nhất là 79 tuổi. Kết quả này phù hợp nghiên cứu của Trần Xuân Dũng trên 40 bệnh nhân DLBCL điều trị bước hai phác đồ ICETại bệnh viện K là $54,2 \pm 12,9$ [6]. Trong các bệnh u lympho ác tính

nói chung, tỉ lệ mắc bệnh ở nam giới đều cao hơn ở nữ giới, ngoại trừ u lympho tại tuyến giáp. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ nam/nữ = 1,2/1. Các nghiên cứu khác cũng cho kết quả tỉ lệ mắc ưu thế ở nam giới, như trong nghiên cứu của Trần Xuân Dũng là 1,9/1. [6]

Lí do vào viện do sờ thấy hạch ngoại vi chiếm tỉ lệ cao nhất (40%), đau bụng là lí do thường gặp thứ hai với 25,7%. Kết quả này phù hợp với kết quả trong nghiên cứu của Phạm Thị Quế trên 55 bệnh nhân DLBCL điều trị phác đồ R-CHOP tại bệnh viện K với hai lí do vào viện thường gặp nhất là sờ thấy hạch ngoại vi (49%) và đau bụng (11%) [7]. Điều này phản ánh đặc trưng của bệnh u lympho ác tính là bệnh lý của hệ thống hạch, và vị trí tổn thương ngoài hạch phổ biến nhất là đường tiêu hóa. Chỉ 1 bệnh nhân (2,9%) vào viện vì gây sút cân. Như vậy, gây sút là triệu chứng không thường gặp trong DLBCL. Điều này có thể do DLBCL thuộc thể bệnh tiến triển nhanh, nên người bệnh dễ phát hiện bệnh để đi khám sớm, do đó bệnh chưa ảnh hưởng đến toàn trạng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 4 bệnh nhân vào viện vì lí do khác, cụ thể: đau đầu (1), sau phẫu thuật cắt đoạn xương hàm trên (1), phù chân (1), sờ thấy u vú (1) với biểu hiện bệnh lần lượt tại nội sọ, xương, phần mềm và vú. Như vậy, cỡ mẫu của chúng tôi tuy chưa nhiều nhưng vẫn phản ánh được một phần tính đa dạng trong biểu hiện của bệnh lý này.

Về phân bố theo vị trí tổn thương, có 12 bệnh nhân có tổn thương ngoài hạch (34,3%), trong số này có tới 2/3 bệnh nhân tổn thương tiên phát tại đường tiêu hóa. Kết quả này phù hợp với một phân tích dữ liệu từ SEER trên 25,992 bệnh nhân DLBCL ghi nhận tỉ lệ tổn thương tiên phát ngoài hạch là 32%. Phân tích này cũng ghi nhận tổn thương tại đường tiêu hóa chiếm tỉ lệ cao nhất (34%), tiếp đến là tổn thương vùng đầu cổ (14%), da/mô mềm (11%). Dạ dày là vị trí thường gặp ULAKH nhất trên đường tiêu hóa (60-75%). Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận kết quả tương tự với 4 trên 8 bệnh nhân ULAKH tại đường tiêu hóa có biểu hiện tại dạ dày.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 68,5% bệnh nhân ở giai đoạn khu trú (I,II) tại thời điểm chẩn đoán. Kết quả này tương đồng nghiên cứu MinT trên 413 bệnh nhân DLBCL điều trị R-CHOP với tỉ lệ bệnh nhân ở giai đoạn khu trú là 67%. [4] Kết quả này cũng đồng nghĩa với việc ngay tại thời điểm chẩn đoán, có đến khoảng 30% bệnh nhân đã ở giai đoạn lan tràn (III, IV). Đây cũng là một trong những đặc điểm phản ánh sự tiến triển nhanh của bệnh lý này.

4.2. Kết quả điều trị và độc tính của phác đồ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 2 bệnh nhân vào viện sau cắt tổn thương đơn độc tại hồi tràng, và manh tràng. Giải phẫu bệnh sau mổ khẳng định ULAKH typ DLBCL, hai bệnh nhân này được điều trị bổ trợ bằng phác đồ R-CHOP 6 chu kỳ, và được đánh giá PFS. 33 bệnh nhân còn lại có tổn thương đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn Lugano. Sau 3 chu kỳ, tỉ lệ đáp ứng một phần là 60% (20 bệnh nhân), tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn là 25,7% (8 bệnh nhân), bệnh ổn định là 14,3% (5 bệnh nhân). Sau 6 chu kỳ, tất cả bệnh nhân có đáp ứng sau 3 chu kỳ (28 bệnh nhân) đều đạt được đáp ứng hoàn toàn (81,8%) hoặc duy trì được đáp ứng một phần (5,4%). Trong 5 bệnh nhân ổn định sau 3 chu kỳ, có 1 bệnh nhân có đáp ứng một phần sau 6 chu kỳ, 2 bệnh nhân tiến triển, 2 bệnh nhân ổn định. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự với hai nghiên cứu lớn trên thế giới là nghiên cứu MinT và nghiên cứu GELA với tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn lần lượt là 86% và 76% [4], [5]. Đáng chú ý, quần thể bệnh nhân trong nghiên cứu GELA đều từ 60-80 tuổi, với độ tuổi trung bình là 69 tuổi, và nhóm bệnh nhân ở giai đoạn IV chiếm đến 63% [5]. Như vậy, có thể thấy phác đồ R-CHOP là một phác đồ hiệu quả với tỉ lệ đáp ứng cao trên những bệnh nhân DLBCL bất kể tuổi tác hay giai đoạn bệnh.

Trung vị theo dõi trong nghiên cứu của chúng tôi là 18 tháng, thời gian theo dõi ngắn nhất là 6 tháng, dài nhất là 61 tháng. Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, trong tổng số 33 bệnh nhân không tiến triển sau khi hoàn thành 6 chu kỳ, có 29 bệnh nhân vẫn chưa tiến triển (87,8%). Các nghiên cứu khác trên thế giới cũng ghi nhận các kết quả tương tự như trong nghiên cứu của chúng tôi. [4],[5]. Trong nghiên cứu MinT, tỉ lệ sống thêm không bệnh tại thời điểm 3 năm và 6 năm lần lượt là 79%, và 74,3%. Trong nghiên cứu GELA tại trung vị theo dõi 2 năm, tỉ lệ bệnh nhân chưa tiến triển là 57%. Kết quả của chúng tôi cao hơn nghiên cứu GELA có thể do có tới 63% bệnh nhân trong nghiên cứu GELA ở giai đoạn IV, và tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu này đều trên 60 tuổi – đây là hai yếu tố nguy cơ theo thang điểm IPI dự báo tiên lượng xấu về PFS và OS. Phác đồ R-CHOP qua nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy sự an toàn với tỉ lệ gặp độc tính thấp, hầu hết đều ở độ 1, 2 và có thể tự hồi phục, không trì hoãn đến điều trị. Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu trước đây về phác đồ R-CHOP [4],[5]. Độc tính thường gặp nhất là hạ bạch cầu hạt, trong đó có hai bệnh

nhân gặp độc tính hạ bạch cầu độ IV sau chu kỳ 1 với biểu hiện loét miệng và sốt hạ bạch cầu. Hai bệnh nhân sau đó được điều trị kháng sinh toàn thân cùng thuốc kích bạch cầu hạt và chăm sóc tại chỗ tích cực. Cả hai đều hồi phục sau một tuần và hoàn thành được 6 chu kỳ với thuốc kích bạch cầu dự phòng ở các chu kỳ tiếp theo. Đây là điểm cần lưu ý khi điều trị các bệnh nhân DLBCL để cân nhắc dự phòng hạ bạch cầu trên những bệnh nhân nguy cơ cao, đặc biệt nếu bệnh nhân đã có xâm lấn tủy xương trước điều trị.

V. KẾT LUẬN

5.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

- Độ tuổi trung bình là $57 \pm 13,7$, tỉ lệ nam/nữ = 1,2/1.
- Sờ thấy hạch ngoại vi là lí do vào viện thường gặp nhất (40%), sau đó là đau bụng (25,7%).
- Phần lớn bệnh nhân có không quá 1 tổn thương ngoài hạch (91,4%).
- Trong số 12 bệnh nhân có tổn thương ngoài hạch, đường tiêu hóa là vị trí phổ biến nhất (66,7%). Tỉ lệ giai đoạn khu trú (I,II) trước điều trị là 68,5%.
- Khoảng 2/3 bệnh nhân tăng LDH trước điều trị (65,7%).

5.2. Kết quả điều trị

- Tỉ lệ đạt ứng hoàn toàn sau 3 chu kỳ là 28,6%, sau 6 chu kỳ là 82,9%.
- Tỉ lệ bệnh nhân chưa tiến triển tại trung vị theo dõi 3 năm sau điều trị là 87,8%.
- Hạ bạch cầu hạt là độc tính thường gặp nhất (42,9%), nhưng chỉ có 5,8% gặp hạ bạch cầu độ 3,4.
- Các độc tính còn lại ít gặp, chủ yếu độ 1 và độ 2

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., et al. (2021).** Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians, 71(3), 209-249.
2. **Shi, Y., Han, Y., Yang, J., et al. (2019).** Clinical features and outcomes of diffuse large B-cell lymphoma based on nodal or extranodal primary sites of origin: Analysis of 1,085 WHO classified cases in a single institution in China. Chinese journal of cancer research, 31(1), 152-161.
3. **Rovira, J., Valera, A., Colomo, L., Setoain, X., Rodríguez, S., Martínez-Trillos, A., Giné, E., Dlouhy, I., Magnano, L., Gaya, A., Martínez, D., Martínez, A., Campo, E., & López-Guillermo, A. (2015).** Prognosis of patients with diffuse large B cell lymphoma not reaching complete response or relapsing after frontline chemotherapy or immunochemotherapy. Annals of hematology, 94(5), 803-812.

4. Pfreundschuh, M., Trümper, L., Osterborg, A., Pettengell, R., Trneny, M., Imrie, K., Ma, D., Gill, D., Walewski, J., Zinzani, P. L., Stahel, R., Kvaloy, S., Shpilberg, O., Jaeger, U., Hansen, M., Lehtinen, T., López-Guillermo, A., Corrado, C., Scheliga, A., Milpied, N., ... MabThera International Trial Group (2006). CHOP-like chemotherapy plus rituximab versus CHOP-like chemotherapy alone in young patients with good-prognosis diffuse large-B-cell lymphoma: a randomised controlled trial by the MabThera International Trial (MINT) Group. *The Lancet. Oncology*, 7(5), 379–391. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(06\)70664-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(06)70664-7)
5. Coiffier, B., Thieblemont, C., Van Den Neste, E., Lepage, G., Plantier, I., Castaigne, S., Lefort, S., Marit, G., Macro, M., Sebban, C., Belhadj, K., Bordessoule, D., Fermé, C., & Tilly, H. (2010). Long-term outcome of patients in the LNH-98.5 trial, the first randomized study comparing rituximab-CHOP to standard CHOP chemotherapy in DLBCL patients: a study by the Groupe d'Etudes des Lymphomes de l'Adulte. *Blood*, 116(12), 2040–2045. <https://doi.org/10.1182/blood-2010-03-276246>
6. Trần Xuân Dũng, (2018). Đánh giá kết quả điều trị bệnh u lympho ác tính không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa tái phát, Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
7. Phạm Thị Quế. (2012). Đánh giá kết quả điều trị hóa chất phác đồ r-chop trong u lympho ác tính không Hodgkin tế bào B tại bệnh viện K, Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.

KHẢO SÁT NỒNG ĐỘ 25-(OH)D HUYẾT THANH Ở TRẺ EM VIÊM TIỂU PHẾ QUẢN ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Phạm Văn Dương*, Nguyễn Thị Diệu Thúy*

TÓM TẮT

Vitamin D đã được chứng minh có vai trò quan trọng đối với hệ miễn dịch của cơ thể, bao gồm cả miễn dịch bẩm sinh và miễn dịch thu được. **Mục tiêu:** Khảo sát nồng độ 25-(OH)D huyết thanh ở trẻ viêm tiểu phế quản (VTPQ) và nhận xét một số liên quan giữa nồng độ 25-(OH)D huyết thanh và mức độ nặng của VTPQ. **Đối tượng và phương pháp:** 108 trẻ VTPQ điều trị tại bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 7 năm 2020 đến tháng 6 năm 2021. Đây là nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** VTPQ mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ cao nhất là 62,04%, mức độ nặng là 15,74%. Có 14,82% trẻ VTPQ có nồng độ 25-(OH)D huyết thanh thấp (< 50 nmol/l). Có 21,05% trẻ VTPQ mức độ nặng ở nhóm có nồng độ 25-(OH)D dưới 75 nmol/l so với 12,86% ở nhóm VTPQ có nồng độ 25-(OH)D ≥ 75 nmol/l, với p=0,022. **Kết luận:** Nồng độ 25-(OH)D huyết thanh có liên quan đến mức độ nặng của bệnh viêm tiểu phế quản ở trẻ em.

Từ khóa: Viêm tiểu phế quản, nồng độ 25-(OH)D huyết thanh, mức độ nặng.

SUMMARY

THE CONCENTRATION OF SERUM 25(OH)D IN CHILDREN WITH BRONCHIOLITIS TREATED AT THE VIETNAM NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Vitamin D plays an important role in the immune system, including both innate and adaptive immunity. **Objectives:** To investigate the concentration of serum

25-(OH)D in children with bronchiolitis and the relationship between the concentration of serum 25-(OH)D and the severity of bronchiolitis. **Subjects and methodS:** 108 children with bronchiolitis treated at the Vietnam National Children's Hospital from July 2020 to June 2021. This was a descriptive cross-sectional study. **Results:** Mild bronchiolitis accounted for the highest rate with 62.04% and severe bronchiolitis was 15.74%. There was 14.82% children with bronchiolitis had low serum 25-(OH)D concentrations (< 50 nmol/l). 21.05% of group having serum 25-(OH)D concentrations less than 75 nmol/l suffered from severe bronchiolitis compared with 12.86% in group of serum 25-(OH)D concentrations equal or more than 75 nmol/l, with p=0.022. **Conclusion:** The serum 25-(OH)D concentration is associated with the severity of bronchiolitis in children.

Keywords: Bronchiolitis, serum 25-(OH)D concentration, severity of disease.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm tiểu phế quản (VTPQ) là bệnh nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới phổ biến ở trẻ em dưới 2 tuổi. Bệnh có thể diễn biến từ mức độ nhẹ, tự khỏi nhưng cũng có thể nặng dẫn tới tử vong (1).

Vitamin D là loại vitamin được hấp thu cùng chất béo ở ruột non, có vai trò quan trọng trong sự phát triển của hệ xương và các hệ cơ quan khác. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra tỷ lệ thiếu vitamin D rất cao ở các quốc gia. Ở châu Phi, có tới gần 60% dân số thiếu vitamin D và 34,22% dân số thiếu vitamin D nặng (2). Ở Việt Nam, một nghiên cứu năm 2013 chỉ ra có tới 59% trẻ em thiếu vitamin D (3). Nghiên cứu đa quốc gia tiến hành ở trẻ em 6 tháng tới 12 tuổi cho kết quả tỷ lệ thiếu vitamin D ở trẻ em thành phố và nông

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Dương

Email: duongpham.6666@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.6.2021

Ngày phản biện khoa học: 26.7.2021

Ngày duyệt bài: 5.8.2021