

luôn tiên lượng các tác dụng phụ có thể có với từng bệnh nhân cụ thể vì không những giúp người bệnh yên tâm giảm triệu chứng mà họ cũng hạn chế được các tác dụng phụ do thuốc gây ra là việc làm quan trọng không kém. Theo nghiên cứu của chúng tôi thì tỷ lệ hạ bạch cầu, thiếu máu, hạ tiểu cầu gặp ở 23,2%; 48,8%; 15,4% bệnh nhân, BN có tăng men gan, tăng creatine máu, nôn, buồn nôn, ỉa chảy, viêm loét niêm mạc miệng gặp lần lượt là 15,4%; 10,4%; 7,8%; 20,8%; 28,6%. Tỷ lệ BN có mọc mụn ngoài da là 66,9%. Tỷ lệ bệnh nhân bị ngứa da là 41,1%. Tỷ lệ bệnh nhân có viêm quanh móng 25,7%. Các tác dụng phụ này phần lớn đều ở mức độ nhẹ, sau khi điều trị kết hợp giảm nhẹ người bệnh lại có thể tiếp tục quay lại được điều trị. Kết quả này của chúng tôi cũng phù hợp với các nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước [2],[5],[6].

## V. KẾT LUẬN

- Đáp ứng khách quan: có 2 BN đáp ứng hoàn toàn chiếm 5,2%. Tỷ lệ BN đáp ứng một phần là 48,6%, có 35,9% BN được đánh giá bệnh giữ nguyên

- PFS trung vị là 6,9 tháng. Thời gian sống thêm không tiến triển dài nhất là 19,5 tháng, ngắn nhất là 2,8 tháng. OS trung vị là 16,3 tháng. Thời gian sống thêm dài nhất là 46 tháng, thời gian sống thêm ngắn nhất là 3,6 tháng.

- Các độc tính thường gặp là: Trên hệ tạo huyết: hạ bạch cầu gặp ở 23,2% số bệnh nhân; hạ bạch cầu trung tính gặp ở 35,6% số bệnh nhân. Ngoài hệ tạo huyết: tăng men gan gặp ở 15,4% số

bệnh nhân, tăng creatinine gặp ở 4 bệnh nhân. Nôn, buồn nôn chiếm 7,8%, rối loạn tiêu hóa, ỉa chảy gặp ở 20,8% bệnh nhân. Tác dụng phụ trên da: Tỷ lệ bệnh nhân có mọc mụn ngoài da là 66,9%; bệnh nhân bị ngứa da là 41,1%; Tỷ lệ bệnh nhân có viêm quanh móng 25,7%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Hiếu (2018), Bài giảng ung thư học, Nhà xuất bản Y học Hà Nội.
2. Mai Trọng Khoa, Ngô Thùy Trang, Nguyễn Thị Lan Anh và CS (2016). Nghiên cứu tiền cứu, dịch tễ học phân tử, đánh giá tình trạng đột biến gen EGFR ở các bệnh nhân Việt Nam mắc ung thư phổi dạng biểu mô tuyến, giai đoạn tiến triển, Tạp chí Ung thư học Việt Nam. 2016; 2: 30-36.
3. Nguyễn Bá Đức, Bùi Công Cường and Trần Văn Thuận. Chẩn đoán và điều trị bệnh ung thư (2017), Ung thư phổi: 176-187.
4. Lê Thu Hà and Trần Văn Thuận (2016), Đáp ứng thuốc Erlotinib trong điều trị bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn, Tạp chí Y học thực hành. 2016; số 993, tháng 1/2016: 53-55.
5. Kazandjian D, Blumenthal G.M, Yuan W et al (2016), FDA Approval of Gefitinib for the Treatment of Patients with Metastatic EGFR Mutation-Positive Non Small Cell Lung Cancer, Clin Cancer Res. 2016; 22(6): 1307-12.
6. Rosell R, Carcereny E, Gervais R et al (2012). Erlotinib versus standard chemotherapy as first-line treatment for European patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (EORTAC): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial, Lancet Oncol. 2012; 13(3): 239-46.
7. Nguyễn Minh Hà, Trần Văn Khánh, Tạ Thành Văn và CS (2014), Erlotinib bước một trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn có đột biến gen EGFR, Tạp chí nghiên cứu y học. 2014: 7-14.

## TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA HÓA TRỊ LIỆU TRÊN TRẺ EM MẮC SARCOMA XƯƠNG TẠI BỆNH VIỆN K - CƠ SỞ TÂN TRIỀU

Nguyễn Thị Tuyết Minh<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Việt Hà<sup>1</sup>,  
Lê Thị Văn<sup>1</sup>, Lê Thị Thùy Dung<sup>2,3</sup>, Đỗ Cẩm Thanh<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Những tiến bộ trong điều trị đa mô thức giúp tăng tỷ lệ sống của trẻ em mắc sarcoma xương trong nhiều năm trở lại đây, tuy nhiên chất lượng cuộc sống

của trẻ còn chưa cao do các tác dụng không mong muốn của hóa trị liệu. **Mục tiêu:** Đánh giá tác dụng không mong muốn ở trẻ em mắc sarcoma xương được điều trị hóa chất. **Đối tượng nghiên cứu:** 37 trẻ mắc sarcoma xương với 92 đợt truyền hóa chất được điều trị tại khoa Nội Nhi – Bệnh viện K Tân Triều từ 01/07/2023 đến 30/06/2024. **Phương pháp nghiên cứu:** Tiến cứu, mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Tác dụng không mong muốn trên hệ tiêu hoá là hay gặp nhất (92%) bao gồm buồn nôn, nôn, chán ăn, táo bón, tiêu chảy... Chiếm vị trí thứ hai (78%) là tác dụng không mong muốn trên huyết học với thiếu máu (68,5%), hạ bạch cầu (18,5%), hạ tiểu cầu (2,2%). Thiếu máu và giảm tiểu cầu chỉ thấy ở độ 1-2. Mức độ giảm bạch

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Trường Đại học Thủ Dầu Một

<sup>3</sup>Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Dương

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Cẩm Thanh

Email: docamthanh@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 17.9.2024

Ngày phản biện khoa học: 22.10.2024

Ngày duyệt bài: 28.11.2024

cầu gập cả độ 1-2 và độ 3-4. Tỷ lệ tăng men gan GOT và GPT lần lượt là 26,2% và 37%. Ít gặp tác dụng không mong muốn ở hệ tiết niệu (4%) và hệ tim mạch (4%). **Kết luận:** Tác dụng không mong muốn trên hệ tiêu hoá là hay gặp nhất, tiếp theo là hệ huyết học, gan mật. Các tác dụng này phần lớn lặp lại với tần suất thấp và mức độ nhẹ. Độ tuổi của trẻ, thời gian điều trị hoá chất có liên quan đến các tác dụng phụ của hoá chất.

**Từ khóa:** Sarcoma xương, trẻ em, tác dụng không mong muốn, hóa trị liệu.

## SUMMARY

### ADVERSE EFFECTS OF CHEMOTHERAPY IN PEDIATRIC OSTEOSARCOMA PATIENTS AT NATIONAL CANCER HOSPITAL, TAN TRIEU CAMPUS FACILITY ARE OBSERVED

While advancements in multimodal treatment have significantly improved the survival rates of children with osteosarcoma in recent years, their quality of life remains suboptimal due to the adverse effects of chemotherapy. **Objective:** To evaluate the adverse effects in children with osteosarcoma receiving chemotherapy. **Methods:** A prospective cohort study, a type of cross-sectional descriptive research was conducted on 37 children with osteosarcoma who underwent 92 cycles of chemotherapy at the Pediatric Oncology Department, National Cancer Hospital, Tan Trieu campus from July 1, 2023, to June 30, 2024. **Results:** Gastrointestinal adverse effects were the most common (92%), including nausea, vomiting, anorexia, constipation, and diarrhea. Hematological adverse effects were the second most common (78%), with anemia (68.5%), leukopenia (18.5%), and thrombocytopenia (2.2%). Anemia and thrombocytopenia were only observed at grade 1-2. Leukopenia was observed at both grade 1-2 and grade 3-4. Elevated liver enzymes, GOT and GPT, were observed in 26.2% and 37% of the patients, respectively. Adverse effects on the urinary system (4%) and cardiovascular system (4%) were less common. **Conclusion:** Gastrointestinal adverse effects were the most prevalent, followed by hematological and hepatobiliary adverse effects. These adverse effects were mostly recurrent, with low frequency and mild severity. The age of the children and the duration of chemotherapy were correlated with the chemotherapy-related adverse effects.

**Keywords:** Osteosarcoma, children, adverse effects, chemotherapy.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sarcoma xương là bệnh ung thư nguyên phát tại xương phổ biến nhất, có nguồn gốc từ tế bào tạo xương.<sup>1</sup> Tại Việt Nam, sarcoma xương chiếm 5% trong tổng số các ung thư trẻ em.<sup>2</sup> Các thử nghiệm lâm sàng đã cho thấy việc kết hợp phẫu thuật và đa hóa trị giúp tăng tỷ lệ sống thêm 5 năm của bệnh nhân sarcoma xương lên đến 60% với phác đồ EOI (Cisplatin, Doxorubicin) và 70-80% với phác đồ MAP (MTX liều cao, Cisplatin và Doxorubicin).<sup>3</sup> Hóa chất

trong sarcoma xương có vai trò thu gọn khối u thuận lợi cho phẫu thuật và diệt trừ các tế bào di căn xa tuy nhiên lại gây ra các tác động bất lợi hay còn gọi là tác dụng không mong muốn. Việc hiểu rõ và quản lý các tác dụng bất lợi do hóa trị gây ra là rất quan trọng để duy trì quá trình điều trị cũng như cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư xương nói riêng và trẻ mắc ung thư cần điều trị hóa chất nói chung. Vì vậy nghiên cứu này tập trung "Nhận xét một số tác dụng không mong muốn ở trẻ em mắc Sarcoma xương được điều trị hóa chất tại khoa Nội Nhi – Bệnh viện K cơ sở Tân Triều."

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

**Tiêu chuẩn chọn lựa:** Bệnh nhân dưới 18 tuổi được chẩn đoán sarcoma xương nguyên phát và được điều trị hóa chất tại khoa Nội Nhi – Bệnh viện K Tân Triều Từ 01/07/2023 đến 30/06/2024 được lựa chọn vào nghiên cứu, với điều kiện cha mẹ trẻ hợp tác và đồng ý tham gia nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** - Bệnh nhân sarcoma xương tái phát hay sarcoma xương thứ phát.

- Bệnh nhân có tình trạng nặng, bệnh lý nền: suy gan, thận, bệnh lý tim mạch... trước thời điểm điều trị hóa chất

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**Thiết kế nghiên cứu:** tiến cứu, mô tả cắt ngang.

**Phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu với bệnh án nghiên cứu, nghiên cứu viên sẽ trực tiếp phỏng vấn, khám và ghi nhận các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, đặc điểm điều trị, các tác dụng phụ thường gặp khi điều trị hóa chất ở bệnh nhân mắc sarcoma xương tại khoa Nội Nhi-Bệnh viện K.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 01/07/2023 đến 30/06/2024 có tất cả 37 bệnh nhân mắc Sarcoma xương với 92 đợt điều trị hóa chất đủ tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu.

### 3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm của bệnh nhân mắc sarcoma xương được thể hiện ở bảng 3.1 dưới đây:

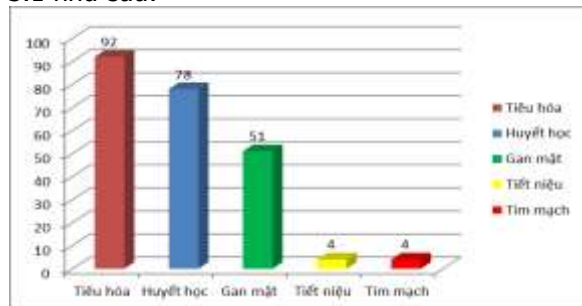
**Bảng 3.1: Đặc điểm của bệnh nhân mắc sarcoma xương**

Đặc điểm	Tần số (n)		Tỉ lệ %
<b>Tuổi:</b> Trung bình: 13,7±2,96; trung vị: 14; Min:6; max:18; Tứ phân vị: 12-16			
<b>Nhóm tuổi</b>	Dưới 10 tuổi	4	10,8
	10 – 15 tuổi	21	56,8

	Trên 15 tuổi	12	32,4
<b>Giới tính</b>	Nam	25	67,6
	Nữ	12	32,4
<b>Hiện đang đi học</b>	Cố	7	18,9
	Không	30	81,1
<b>Nơi ở</b>	Thành phố	5	13,5
	Nông thôn	32	86,5
<b>Tình trạng dinh dưỡng</b>	Suy dinh dưỡng	12	32,4
	Bình thường	2	67,6
	Thừa cân	0	0
<b>Thời gian điều trị</b>	≥ 6 tháng	10	27
	< 6 tháng	27	73

**Nhận xét:** Trong nghiên cứu, trẻ mắc bệnh thấy trẻ nam nhiều hơn trẻ nữ. Trẻ mắc sarcoma chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm tuổi từ 10-15 tuổi (chiếm 56,8%). Tuổi trung bình là 13,7±2,96. Bệnh nhân sinh sống chủ yếu ở nông thôn (84,4%) và đa phần trẻ nghỉ học trong quá trình điều trị (83,7%). Trong nhóm trẻ suy dinh dưỡng và bình thường là gần tương đương nhau, không có trẻ thừa cân béo phì khi đang điều trị hóa chất. Đa số trẻ là mới điều trị (có thời gian điều trị dưới 6 tháng là 68,5%).

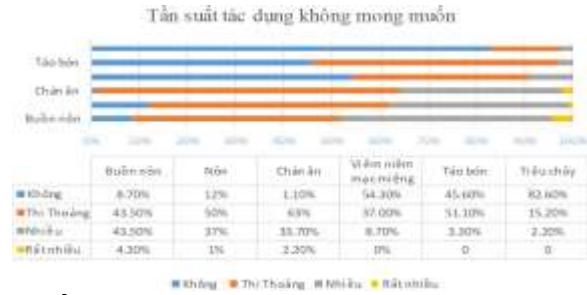
**3.2. Các tác dụng không mong muốn ở các cơ quan.** Tỷ lệ các tác dụng không mong muốn ở các cơ quan được minh họa dưới biểu đồ 3.1 như sau:



**Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ các tác dụng không mong muốn trên các cơ quan**

**Nhận xét:** Trong các tác dụng không mong muốn thì tác dụng trên tiêu hoá là hay gặp nhất (92%). Sau đó là tác dụng trên huyết học (78%) và gan mật (51%). Ít gặp hơn là các tác dụng trên tiết niệu và tim mạch.

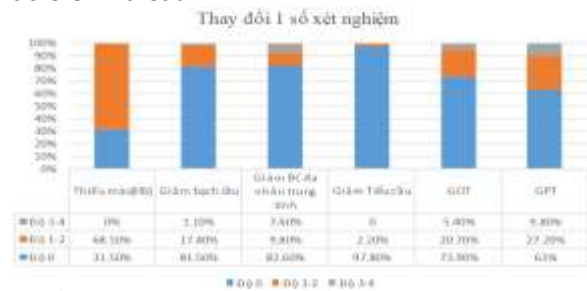
**3.2.1. Tác dụng không mong muốn trên hệ tiêu hoá.** Tần suất gặp các tác dụng không mong muốn trên hệ tiêu hoá được thể hiện ở biểu đồ 3.2 gồm các triệu chứng sau:



**Biểu đồ 3.2. Các tác dụng phụ trên hệ tiêu hoá**

**Nhận xét:** Tác dụng không mong muốn trên hệ tiêu hoá rất đa dạng với nhiều triệu chứng. Tuy nhiên phần lớn các triệu chứng này gặp với tần suất không cao chủ yếu ở mức độ không và thi thoảng.

**3.2.2. Đặc điểm của sự thay đổi xét nghiệm huyết học, sinh hoá.** Một số thay đổi trong xét nghiệm huyết học, sinh hóa ở bệnh nhân khi điều trị hóa chất được thể hiện ở biểu đồ 3.3 như sau:



**Biểu đồ 3.3. Sự thay đổi một số xét nghiệm huyết học, sinh hoá**

**Nhận xét:** Về sự biến đổi trên huyết học, tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là thiếu máu (68,5%). Các tác dụng không mong muốn về huyết học khác bao gồm giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, và giảm tiểu cầu (tỷ lệ mắc lần lượt là 18,4%, 17,4% và 2,2%). Thiếu máu và giảm tiểu cầu chỉ thấy ở độ 1-2. Mức độ giảm bạch cầu gặp cả độ 1-2 và độ 3-4. Tỷ lệ biến đổi men gan là GOT 26,2%, GPT 37%, trong đó có cả độ 1-2 và độ 3-4.

**3.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến tác dụng không mong muốn của hóa chất**

**3.3.1. Liên quan giữa tuổi và tác dụng không mong muốn của hóa chất.** Mỗi liên quan giữa tuổi và sự xuất hiện các tác dụng không mong muốn khi điều trị hóa chất được minh họa ở bảng 3.2:

**Bảng 3.2. Liên quan giữa tuổi và tác dụng không mong muốn của hoá chất**

Tác dụng không mong muốn	<10 tuổi n (%)	10-15 tuổi n (%)	>15 tuổi n (%)	Tổng	p	
Buồn nôn	Không hoặc ít	9(75%)	21(41,2%)	18(62,1%)	48(52,2%)	0,046
	Nhiều	3(25%)	30(58,8%)	11(37,9%)	44(47,8%)	

<b>Nôn</b>	Không hoặc ít	10(83,3%)	25(49%)	22(75,9%)	57(62%)	0,017
	Nhiều	2(16,7%)	26(51%)	7(24,1%)	35(38%)	
<b>Chán ăn</b>	Không hoặc ít	9(75%)	28(54,9%)	22(75,9%)	59(64,1%)	0,13
	Nhiều	3(25%)	23(45,1%)	7(24,1%)	33(35,9%)	
<b>Viêm niêm mạc miệng</b>	Không hoặc ít	10(83,3%)	39(76,5%)	24(82,8%)	73(79,3%)	0,76
	Nhiều	2(16,7%)	12(23,5%)	5(17,2%)	19(20,7%)	
<b>Tiêu chảy</b>	Không hoặc ít	12(100%)	51(100%)	29(100%)	92(100%)	
	Nhiều	0	0	0	0	
<b>Táo bón</b>	Không hoặc ít	12(100%)	49(96,1%)	29(100%)	90(97,8%)	0,64
	Nhiều	0	2(3,9%)	0	2(2,2%)	
<b>Huyết học</b>	Không hoặc ít	10(83,3%)	49(96,1%)	26(89,7%)	85(92,4%)	0,17
	Nhiều	2(16,7%)	2(3,9%)	3(10,3%)	7(7,6%)	
<b>Gan mật</b>	Không hoặc ít	12(100%)	46(90,2%)	25(86,2%)	83(90,2%)	
	Nhiều	0	5(9,8%)	4(13,8%)	9(9,8%)	

**Nhận xét:** Triệu chứng buồn nôn và nôn, chán ăn mức độ nhiều xảy ra nhiều hơn ở nhóm tuổi 10-15 tuổi là sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Các tác dụng không mong muốn khác như chán ăn, táo bón, huyết học hay gan mật... đều không thấy sự khác biệt liên quan đến tuổi.

**3.3.2. Liên quan giữa thời gian điều trị và tác dụng không mong muốn của hóa chất.** Mỗi liên quan giữa thời gian điều trị và sự xuất hiện các tác dụng không mong muốn khi điều trị hóa chất được thể hiện ở bảng 3.3 như sau:

**Bảng 3.3. Liên quan giữa thời gian điều trị và tác dụng không mong muốn của hoá chất**

Tác dụng không mong muốn	Dưới 6 tháng n(%)	Trên 6 tháng n(%)	Tổng	p	
<b>Buồn nôn</b>	Không hoặc ít	23(36,5%)	25(86,2%)	48(52,2%)	0,0001
	Nhiều	40(63,5%)	4(13,8%)	44(47,8%)	
<b>Nôn</b>	Không hoặc ít	29(46%)	28(96,6%)	57(62%)	0,0001
	Nhiều	34(54%)	1(3,4%)	35(38%)	
<b>Chán ăn</b>	Không hoặc ít	32(50,8%)	27(93,1%)	59(64,1%)	0,0001
	Nhiều	31(49,2%)	2(6,9%)	33(35,9%)	
<b>Viêm niêm mạc miệng</b>	Không hoặc ít	54(85,7%)	28(96,6%)	82(89,1%)	0,01
	Nhiều	18(28,6%)	1(3,4%)	19(20,7%)	
<b>Tiêu chảy</b>	Không hoặc ít	63	29	92	
	Nhiều				
<b>Táo bón</b>	Không hoặc ít	61(96,8%)	29(100%)	90(97,8%)	0,33
	Nhiều	2(3,2%)	0	2(2,2%)	
<b>Huyết học</b>	Không hoặc ít	60(95,2%)	25(86,2%)	85(92,4%)	0,12
	Nhiều	3(4,8%)	4(13,8%)	7(7,6%)	
<b>Gan mật</b>	Không hoặc ít	56(88,9%)	27(93,1%)	83(90,2%)	0,71
	Nhiều	7(11,1%)	2(6,9%)	9(9,8%)	

**Nhận xét:** Nguy cơ buồn nôn mức độ nhiều ở trẻ điều trị dưới 6 tháng so với trẻ điều trị trên 6 tháng là sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,0001 < 0,05$ .

Tương tự nguy cơ gặp tác dụng không mong muốn mức độ nhiều như: nôn, chán ăn, viêm niêm mạc nhiều ở trẻ điều trị dưới 6 tháng đều có sự khác biệt so với trẻ điều trị trên 6 tháng với  $p < 0,05$ . Các tác dụng không mong muốn khác không thấy có sự khác biệt về mức độ liên quan đến thời gian điều trị với  $p > 0,05$ .

**IV. BÀN LUẬN**

**4.1. Các đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.** Trong nghiên cứu, trẻ mắc sarcoma chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm tuổi từ 10-

15 tuổi (chiếm 55,5%). Tuổi trung bình là  $13,7 \pm 2,96$ . Kết quả này tương tự nghiên cứu của tác giả Trần Văn Công (2008) về bệnh sarcoma xương ở trẻ em, tỷ lệ trẻ 10-18 tuổi hay gặp nhất từ 60-80%.<sup>4</sup> Nghiên cứu đa trung tâm của tác giả K.S. Whelan và cộng sự với 2260 bệnh nhân mắc sarcoma xương tại châu Âu và châu Mỹ cũng có tuổi trung bình là 14-15 tuổi và tỷ lệ trẻ từ 10-19 là 75%.<sup>3</sup>

Trong nghiên cứu, trẻ mắc bệnh thấy trẻ nam nhiều hơn trẻ nữ (nam chiếm 73,9%). Điều này tương tự trong nghiên cứu của tác giả Phan Đức Phương (2022).<sup>5</sup> Bệnh nhân sinh sống chủ yếu ở nông thôn (84,4%) và đa phần trẻ nghỉ học trong quá trình điều trị (83,7%). Trong nhóm trẻ suy dinh dưỡng và bình thường là gần

tương đương nhau, không có trẻ thừa cân béo phì khi đang điều trị hóa chất. Điều này có chút khác biệt trong nghiên cứu của tác giả Thái Lan Sanguanboonyaphong P, trong đó có khoảng gần 20% trẻ thừa cân, béo phì.<sup>6</sup> Điều này có thể do khác biệt về thể trạng của trẻ em ở Việt Nam và Thái Lan.

**4.2. Các tác dụng không mong muốn ở nhóm đối tượng nghiên cứu.** Trong các tác dụng không mong muốn của trẻ em mắc Sarcoma xương được điều trị hóa chất thì tác dụng trên hệ tiêu hoá là tác dụng rất thường gặp nhất và rất đa dạng. Từ buồn nôn, nôn, chán ăn đến tiêu chảy, táo bón. Điều thuận lợi chúng tôi nhận thấy, các tác dụng không mong muốn trên hệ tiêu hoá trong nghiên cứu của chúng tôi phần lớn lặp lại với tần suất thấp. Điều này cho thấy rằng việc áp dụng hóa trị với Methotrexate liều cao kết hợp Cisplatin và Doxorubicin khá an toàn ở trẻ mắc sarcoma xương.<sup>7</sup>

Về sự biến đổi trên huyết học, tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là thường gặp nhất là thiếu máu (68,5%). Các tác dụng không mong muốn về huyết học khác bao gồm giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, và giảm tiểu cầu (tỷ lệ mắc lần lượt là 18,4%, 17,4% và 2,2%). Thiếu máu và giảm tiểu chỉ thấy ở độ 1-2. Thiếu máu và giảm tiểu chỉ thấy ở độ 1-2. Mức độ giảm bạch cầu gặp cả độ 1-2 và độ 3-4. Tỷ lệ biến đổi men gan là GOT 26,2%, GPT 37%, trong đó có cả độ 1-2 và độ 3-4. Điều này tương tự trong nghiên cứu của tác giả Trần Tuyết Thanh Hải (2019).<sup>8</sup> Những tác dụng không mong muốn này hay gặp trên hệ tiêu hoá và huyết học có thể được lý giải bởi những tác nhân hóa chất này không phân biệt được giữa tế bào ung thư và tế bào bình thường của cơ thể, kết quả là phá vỡ các tế bào lành. Các tế bào đối mới liên tục như tế bào tủy, tế bào niêm mạc dạ dày... dễ bị ảnh hưởng.<sup>9</sup>

**4.3. Các yếu tố có thể liên quan đến tác dụng không mong muốn của hoá chất.** Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, có mối liên quan giữa độ tuổi và một vài tác dụng không mong muốn trên hệ tiêu hoá là nôn, buồn nôn. Còn đối với các tác dụng phụ khác như trên huyết học, gan mật, tiết niệu hay tim mạch thì không có mối liên quan. Điều này cũng tương tự trong nghiên cứu của tác giả Phitjira Sanguanboonyaphong và cộng sự (2022) tại Thái Lan.<sup>6</sup>

Theo như nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy, tác dụng không mong muốn "buồn nôn" mức độ nhiều ở nhóm thời gian điều trị dưới 6 tháng chiếm 63,5% nhiều hơn nhóm điều trị trên 6 tháng với  $p = 0,0001 < 0,05$ . Rawat N và cộng

sự cũng phát hiện thấy trẻ mắc bệnh lý ung thư thường bị nhiều tác dụng không mong muốn trong vòng 6 tháng đầu tiên của điều trị hóa chất.<sup>9</sup> Nguyên nhân có thể lý giải rằng, giai đoạn đầu của điều trị trẻ chưa quen với liệu trình hóa chất, cơ thể chưa có sự dung nạp tốt, cộng với căng thẳng do điều trị thường nhiều nhất giai đoạn đầu điều trị, gia đình cũng chưa kịp thời nhận ra các vấn đề của trẻ... Những điều này có thể là lý do khiến trẻ thường bị tác dụng phụ nhiều hơn ở giai đoạn đầu của điều trị.

## V. KẾT LUẬN

Trẻ mắc sarcoma chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm trẻ nam và lứa tuổi từ 10-15 tuổi. Tác dụng không mong muốn trên hệ tiêu hoá là hay gặp nhất, tiếp theo là hệ huyết học, gan mật. Điều thuận lợi chúng tôi nhận thấy, các tác dụng không mong muốn trên hệ tiêu hoá và huyết học, gan mật trong nghiên cứu của chúng tôi phần lớn lặp lại với tần suất thấp và mức độ nhẹ. Độ tuổi của trẻ, thời gian điều trị hoá chất có liên quan đến các tác dụng phụ của hoá chất.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Howard SC, Metzger ML, Wilimas JA, et al. Childhood cancer epidemiology in low-income countries. *Cancer*. 2008;112(3):461-472. doi:10.1002/cncr.23205
2. Lê Chí Dũng (2003), Sacôm tạo xương, Bướu xương: Lâm sàng- hình ảnh y học, giải phẫu bệnh và điều trị, Nhà xuất bản y học, Hà Nội.
3. Whelan JS, Bielack SS, Marina N, et al. EURAMOS-1, an international randomised study for osteosarcoma: results from pre-randomisation treatment. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 2015;26(2): 407-414. doi:10.1093/annonc/mdu526
4. Trần Văn Công. Đánh giá kết quả điều trị sacôm tạo xương bằng phẫu thuật phối hợp với hóa chất phác đồ Doxorubicin và Cisplatin. Luận văn tiến sĩ; 2009.
5. Phan Đắc Phương, Đỗ Hùng Kiên. Kết quả điều trị sarcoma xương giai đoạn II bằng hóa chất phác đồ MAP bổ trợ trước phẫu thuật tại bệnh viện K. *VMJ*. 2022;519(2).
6. Sanguanboonyaphong P, Komvilaisak P, Suwannaying K, et al. Predictors of Chemotherapy Induced Adverse Events in Pediatric Osteosarcoma Patients. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP*. 2022;23(1):93-100. doi:10.31557/APJCP.2022.23.1.93
7. Zhang Y, Yang J, Zhao N, et al. Progress in the chemotherapeutic treatment of osteosarcoma. *Oncol Lett*. 2018;16(5):6228-6237. doi:10.3892/ol.2018.9434
8. Trần Tuyết Thanh Hải. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tác dụng phụ của Methotrexate liều cao trong điều trị sarcoma xương tại bệnh viện K. 2019. luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội
9. Rawat N, Chanu SE, Chauhan V. Chemotherapy Associated Side Effects among Children with Cancer. 2021

# GIÁ TRỊ CỦA THANG ĐIỂM MELD VÀ MÔ HÌNH AE TRONG DỰ ĐOÁN SUY GAN CẤP TRÊN NỀN MẠN Ở BỆNH NHÂN VIÊM GAN VI RÚT B MẠN ĐỢT BÙNG PHÁT NẶNG

Nguyễn Thị Thu Hải<sup>1</sup>, Bùi Hữu Hoàng<sup>2</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định giá trị của thang điểm MELD, thang điểm MELD-Na và mô hình AE trong dự đoán suy gan cấp trên nền mạn ở bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn đợt bùng phát nặng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích và theo dõi dọc trên 120 bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn đợt bùng phát nặng, thực hiện tại Khoa Tiêu hóa Bệnh viện Đại Học Y Dược TP. Hồ Chí Minh từ ngày 01/01/2019 đến 30/03/2024. **Kết quả:** Trong số 120 bệnh nhân mắc VGVR B mạn đợt bùng phát nặng, 62 (51,7%) bệnh nhân không có tiến triển SGCTNM và 58 (48,3%) bệnh nhân tiến triển thành SGCTNM trong vòng 28 ngày sau khi nhập viện. Độ tuổi của dân số nghiên cứu chủ yếu là trung niên và nam giới chiếm đa số. Về cận lâm sàng: PT% thấp, INR cao, tăng bilirubin toàn phần, AST, ALT và giảm albumin máu. Mô hình AE có AUROC = 0,734 (KTC 95%: 0,642 – 0,825),  $p < 0,001$  có khả năng dự đoán tiến triển suy gan cấp trên nền mạn ở bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn đợt bùng phát nặng tốt hơn so với thang điểm MELD (AUROC = 0,605 (KTC 95%: 0,503 – 0,706);  $p < 0,05$ ) và thang điểm MELD-Na (AUROC = 0,656 (KTC 95%: 0,558 – 0,755);  $p < 0,05$ ). **Kết luận:** Nghiên cứu đã cho thấy mô hình AE có AUROC = 0,734,  $p < 0,001$  có khả năng dự đoán khả năng tiến triển suy gan cấp trên nền mạn ở bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn đợt bùng phát nặng. Do đó có thể áp dụng mô hình AE trong thực hành lâm sàng, giúp nhận diện sớm suy gan cấp trên nền mạn ở bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn đợt bùng phát nặng để đặt ra các chiến lược điều trị tích cực và dự phòng thích hợp. **Từ khóa:** Suy gan cấp trên mạn, viêm gan vi rút B mạn, đợt bùng phát viêm gan vi rút B mạn, xơ gan, đợt bùng phát mức độ nặng.

## SUMMARY

### THE VALUE OF THE MELD SCORE AND THE AE MODEL IN PREDICTING ACUTE-ON-CHRONIC LIVER FAILURE IN PATIENTS WITH SEVERE ACUTE EXACERBATION OF CHRONIC HEPATITIS B VIRUS INFECTION

**Objective:** Determine value of MELD score, MELD-Na score and AE model in predicting acute-on-chronic liver failure in patients with severe acute exacerbation of chronic hepatitis B virus infection

<sup>1</sup>Bệnh viện Nguyễn Trãi Thành phố Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Hải

Email: thuhaibs1984@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.9.2024

Ngày phản biện khoa học: 23.10.2024

Ngày duyệt bài: 26.11.2024

**Material and methods:** Cross-sectional descriptive research method with analysis and longitudinal follow-up on 120 patients with severe acute exacerbation of chronic hepatitis B virus infection performed at the Department of Gastroenterology, University of Medicine and Pharmacy Hospital in Ho Chi Minh from January 1<sup>st</sup>, 2019 to March 30, 2024. **Results:** Among 120 patients with severe acute exacerbation, 58 had progression to ACLF within 28 days after admission. The AE model with AUROC = 0.734 (95% CI: 0.642 - 0.825),  $p < 0.001$  is better able to predict the progression of acute-on-chronic liver failure in patients with severe acute exacerbation of chronic hepatitis B virus infection than the MELD score (AUROC = 0.605 (95% CI: 0.503 – 0.706);  $p < 0.05$ ) and MELD-Na score (AUROC = 0.656 (95% CI: 0.558 – 0.755);  $p < 0.05$ ). **Conclusions:** The study showed that the AE model with AUROC = 0.734,  $p < 0.001$  has the ability to predict the progression of acute-on-chronic liver failure in patients with severe acute exacerbation of chronic hepatitis B virus. Therefore, the AE model can be applied in clinical practice, helping to early identify acute-on-chronic liver failure in patients with severe acute exacerbation of chronic hepatitis B virus in order to devise active and predictive treatment strategies.

**Keywords:** Acute to chronic liver failure, chronic hepatitis B, acute exacerbation, severe acute exacerbation of chronic hepatitis B virus, cirrhosis.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong quá trình diễn tiến tự nhiên của nhiễm vi rút viêm gan B mạn tính, hầu hết bệnh nhân viêm gan vi rút (VGVR) B mạn sẽ có các đợt bùng phát viêm gan với nhiều mức độ tổn thương gan khác nhau. Bệnh nhân bị viêm gan bùng phát nặng có nguy cơ cao tiến triển đến mất bù về chức năng gan và suy gan cấp trên nền mạn (SGCTNM). SGCTNM là hội chứng cấp tính kèm theo mất bù chức năng gan, suy cơ quan với tỷ lệ tử vong cao vòng 28 ngày. Bệnh ảnh hưởng toàn thân và tiên lượng kém. Đây là một biến cố quan trọng trong VGVR B mạn. Do đó việc tìm kiếm các phương pháp tiên lượng chính xác để dự đoán và quản lý SGCTNM là vô cùng cấp thiết, nhằm nâng cao hiệu quả điều trị và giảm tỷ lệ tử vong cho bệnh nhân. Tại Việt Nam, hiện có rất ít nghiên cứu đánh giá về SGCTNM và thiếu các mô hình thống nhất để dự đoán sự xuất hiện của SGCTNM. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Giá trị của thang điểm MELD và mô hình AE trong dự đoán suy gan cấp trên nền mạn ở bệnh nhân viêm gan vi rút B mạn đợt bùng phát nặng" tại Bệnh viện Đại Học