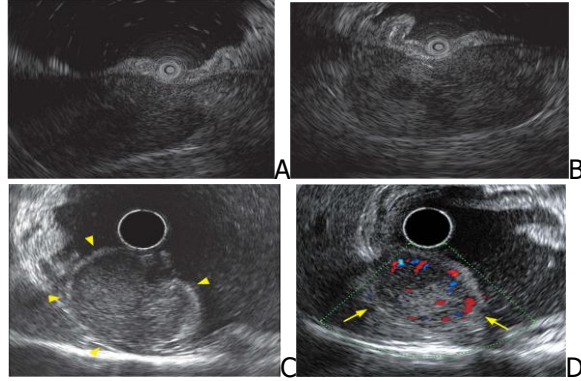




Hình 1: Sinh thiết khối u bằng phương pháp mở niêm mạc



Hình 2: Một số đặc điểm nội soi siêu âm giúp hướng tới u GIST

A: Khối U GIST dạ dày xuất phát từ lớp cơ trên hình ảnh siêu âm nội soi

B: Hình ảnh nang trống âm trong khối u GIST dạ dày

C: Hình ảnh vỏ tăng âm trên siêu âm nội soi giúp hỗ trợ trong chẩn đoán U GIST

D: Hình ảnh tăng sinh mạch trong khối u GIST dạ dày

V. KẾT LUẬN

Siêu âm nội soi nên là phương pháp đánh giá hàng đầu được lựa chọn sau nội soi cho các khối u dưới niêm mạc có kích thước lớn hơn 2cm tại dạ dày. Siêu âm nội soi có giá trị chẩn đoán chính xác, chẩn đoán phân biệt cao giữa u GIST và các khối u xuất phát từ lớp cơ thành dạ dày khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wiech T, Walch A, Werner M. Histopathological classification of nonneoplastic and neoplastic gastrointestinal submucosal lesions. *Endoscopy* 2005; 37: 630–4
2. Hedenbro JL, Ekelund M, Wetterberg P. Endoscopic diagnosis of sub- mucosal gastric lesions. The results after routine endoscopy. *Surg Endosc* 1991;5:20-23.
3. Lim YJ, Son HJ, Lee JS, et al. Clinical course of subepithelial lesions detected on upper gastrointestinal endoscopy. *World J Gastroenterol* 2010;16:439-444.
4. Chak A. EUS in submucosal tumors. *Gastrointest. Endosc.* 2002; 56: S43–8.
5. Hwang JH, Saunders MD, Rulyak SJ, et al. A prospective study comparing endoscopy and EUS in the evaluation of GI subepithelial masses. *Gastrointest Endosc* 2005;62:202-8.
6. Kim KM, Kang DW, Moon WS, et al. Gastrointestinal Stromal Tumor Committee; Korean Gastrointestinal Pathology Study Group. Gastrointestinal stromal tumors in Koreans: Its incidence and the clinical, pathologic and immunohistochemical findings. *J Korean Med Sci.* 2005;20:977–84.
7. Miettinen M, Majidi M, Lasota J. Pathology and diagnostic criteria of gastrointestinal stromal tumors (GISTs): A review. *Eur J Cancer.* 2002;38(Suppl 5):S39–51
8. Vaicekauskas R, Urbonienė J, Stanaitis J, Valantinas J. Evaluation of Upper Endoscopic and Endoscopic Ultrasound Features in the Differential Diagnosis of Gastrointestinal Stromal Tumors and Leiomyomas in the Upper Gastrointestinal Tract. *Visc Med.* 2020 Aug;36(4):318-324
9. Nishida T, Kumano S, Sugiura T et al. Multidetector CT of high-risk patients with occult gastrointestinal stromal tumors. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2003; 180: 185–9.
10. Palazzo L, Landi B, Cellier C, Cuillerier E, Roseau G, Barbier JP. Endosonographic features predictive of benign and malignant gastrointestinal stromal cell tumours. *Gut.* 2000;46:88-92.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ KHÔ MẮT Ở NGƯỜI LỚN TUỔI

Trần Khánh Sâm², Vũ Thị Sao¹, Nguyễn Thị Thu Thủy¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị khô mắt ở người lớn tuổi. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu trên bệnh nhân ≥50 tuổi được chẩn đoán khô mắt tại Bệnh viện Mắt Trung

ương (8/2023-10/2024). Tiến hành các khám nghiệm: khai thác triệu chứng bằng bảng hỏi OSDI, test TBUT, nhuộm bề mặt nhãn cầu; test Schirmer I phân độ MGD; đo chiều cao liềm nước mắt (TMH) và chụp tuyến Meibomius. Điều trị theo phác đồ và đánh giá kết quả điều trị sau 4 tuần, 8 tuần và 12 tuần. **Kết quả:** Nghiên cứu thực hiện trên 70 mắt (35 bệnh nhân), 4 nam và 31 nữ. Triệu chứng cơ năng cải thiện ngay sau 4 tuần điều trị với điểm OSDI trung bình giảm ($p<0,001$). TBUT và tổn hại bề mặt nhãn cầu bắt đầu cải thiện dần sau mỗi đợt điều trị. Chế tiết nước mắt cải thiện chậm với giá trị test Schirmer I tăng sau 12 tuần và TMH tăng sau 8 tuần với $p<0,001$. Tổn thương tuyến Meibomius giảm mức độ nặng sau 8 tuần. Mức độ mất diện tích tuyến Meibomius không

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Mắt Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Trần Khánh Sâm

Email: trankhansam@yahoo.com

Ngày nhận bài: 10.2.2025

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2025

Ngày duyệt bài: 23.4.2025

thay đổi sau điều trị. **Kết luận:** Phác đồ điều trị có hiệu quả cải thiện triệu chứng cơ năng, tổn hại bề mặt nhãn cầu, chế tiết nước mắt và mức độ tổn thương tuyến Meibomius trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Từ khóa: Khô mắt, người lớn tuổi, MGD, natri hyaluronate, diquafosol.

SUMMARY

EVALUATE THE TREATMENT RESULTS OF DRY EYE IN THE ELDERLY PATIENTS

Objective: To evaluate the efficacy of dry eye treatment in the elderly. **Subjects and Methods:** This was a prospective study conducted on patients aged 50 and above diagnosed with dry eye at Central Eye Hospital from August 2023 to October 2024. Examinations included symptom assessment using the OSDI questionnaire, TBUT test, corneal staining, Schirmer I test, MGD grading, meniscus height measurement, and Meibomian gland imaging. Treatment was administered according to a specific protocol, and outcomes were evaluated at 4, 8, and 12 weeks. **Results:** The study included 70 eyes (35 patients), 4 males, and 31 females. Functional symptoms improved significantly after 4 weeks of treatment, with a significant decrease in the mean OSDI score ($p < 0.001$). TBUT and corneal staining improved gradually after each treatment period. Tear secretion improved slowly with an increase in Schirmer I test values after 12 weeks and meniscus height after 8 weeks ($p < 0.001$). Meibomian gland disease severity decreased after 8 weeks. The degree of Meibomian gland area loss did not change after treatment. **Conclusion:** The treatment protocol was effective in improving functional symptoms, corneal surface damage, tear secretion, and the severity of Meibomian gland disease in the study group. **Keywords:** dry eye, elderly, MGD, sodium hyaluronate, diquafosol.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khô mắt là một bệnh đa yếu tố của bề mặt nhãn cầu, đặc trưng bởi sự mất ổn định màng phim nước mắt và kèm theo các triệu chứng về mắt, trong đó mất ổn định màng phim nước mắt và tăng áp lực thẩm thấu của phim nước mắt, viêm và tổn hại bề mặt nhãn cầu, bất thường về thần kinh cảm giác đóng vai trò là nguyên nhân¹.

Theo thống kê, tỉ lệ khô mắt hiện nay dao động từ 5% đến 50%. Phần lớn kết quả của các nghiên cứu cho thấy khô mắt gặp nhiều ở nữ giới gấp 1,33 đến 1,74 lần nam giới^{2,3}. Khô mắt gây ra các khó chịu tại mắt như: khô cộm, cảm giác dị vật, đỏ mắt, rối loạn thị giác,... ảnh hưởng trực tiếp tới chất lượng cuộc sống của người bệnh. Bệnh không được điều trị sẽ gây ra các rối loạn khác nhau của bề mặt nhãn cầu có thể dẫn tới giảm thị lực trầm trọng. Đối tượng có nguy cơ cao là nhân viên văn phòng, người già, phụ nữ ở tuổi mãn kinh hoặc người mắc bệnh tự miễn. Tuổi già và phụ nữ mãn kinh là yếu tố nguy cơ rõ ràng nhất gây khô mắt được

nhiều nghiên cứu nhắc đến. Khô mắt ở người lớn tuổi được giải thích là do sự lão hoá của tuyến lệ, tuyến Meibomius và kết mạc theo tuổi, có liên quan đến sự thay đổi các hormon nội tiết (androgen, estrogen và progesteron). Nổi bật nhất là sự suy giảm androgen ở phụ nữ giai đoạn mãn kinh dẫn đến giảm chế tiết nước mắt và rối loạn phim nước mắt⁴. Ở Việt Nam đã có một số nghiên cứu đánh giá hiệu quả của các phương pháp điều trị cho từng nhóm nguyên nhân gây khô mắt. Tuy nhiên, khô mắt ở người lớn tuổi không kèm bệnh lý toàn thân hay tại mắt chưa được nghiên cứu đề cập. Vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài với mục tiêu: *Đánh giá kết quả điều trị khô mắt ở người lớn tuổi.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân ≥ 50 tuổi trở lên được chẩn đoán khô mắt theo tiêu chuẩn Hội thảo khô mắt quốc tế (DEWS-Dry eye Workshop) lần II năm 2017 có triệu chứng cơ năng đánh giá bằng bảng hỏi OSDI (Ocular surface disease index) > 13 điểm và test đánh giá thời gian vỡ phim nước mắt (TBUT-Tear breakup time) < 10 s. Có hoặc không kèm rối loạn chức năng tuyến Meibomius (MGD-Meibomian gland dysfunction).

Tiêu chuẩn loại trừ: Khô mắt khác như hội chứng Sjogren, khô mắt liên quan đến sử dụng kỹ thuật số, khô mắt do thuốc. Các bệnh lý bề mặt nhãn cầu cấp và mạn tính. Các bệnh lý mi mắt khác: viêm bờ mi trước, quặm, lật mi, hở mi, khuyết mi. Đã phẫu thuật tại mắt < 6 tháng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu can thiệp không có nhóm chứng, tiến cứu.

Quy trình nghiên cứu: Khai thác triệu chứng cơ năng bằng bảng hỏi OSDI; khám sinh hiển vi đo TBUT, mức độ tổn hại nhãn cầu bằng test nhuộm fluorescein và rose bengal, test Schirmer I, phân độ MGD, sử dụng máy keratography 5M đo chiều cao liềm nước mắt (TMH-Tear meniscus height) và chụp tuyến Meibomius. Điều trị theo phác đồ, theo dõi đánh giá kết quả điều trị sau 4 tuần, 8 tuần và 12 tuần.

Phác đồ điều trị:

- + Thuốc nhỏ mắt
 - Nước mắt nhân tạo: Natri hyaluronate không chất bảo quản, kết hợp nước mắt nhân tạo chứa lipid nếu có MGD
 - Corticoid: Flumetholon 0,1%
 - Cyclosporin A 0,05%
 - Diquafosol 3%
 - Nếu bệnh nhân có MGD: Chườm ấm mi bằng khăn thấm nước ấm 2 lần/ngày, mỗi lần 20

phút. Mát xa và làm sạch bờ mi sau khi chườm. Doxycycline 100mg/ngày với MGD từ độ 3 trở lên.

Các chỉ số được thu thập gồm: tuổi, giới, điểm OSDI, test TBUT, test Schirmer I, nhuộm bề mặt nhãn cầu, phân độ MGD theo DEWS, TMH, mức độ mất diện tích tuyến Meibomius theo Arita, phân loại khô mắt.

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Triệu chứng cơ năng

Bảng 1: Điểm OSDI trước và sau điều trị

Điểm OSDI	n (bệnh nhân)	Điểm thấp nhất	Điểm cao nhất	($\bar{x} \pm s$)	p (*)
Trước điều trị	35	30	81	48,06 $\pm$ 11,77	0,000
Sau 4 tuần		27	70	42,67 $\pm$ 9,79	
Sau 8 tuần		23	63	38,85 $\pm$ 8,62	
Sau 12 tuần		20	55	33,46 $\pm$ 8,03	

Triệu chứng cơ năng đánh giá bằng bảng hỏi OSDI cải thiện ngay sau 4 tuần điều trị và tiếp tục duy trì trong các lần khám tiếp theo. Sự cải thiện có ý nghĩa thống kê tại tất cả các thời điểm với $p < 0,001$.

3.2 Thời gian vỡ phim nước mắt

Bảng 2: Thời gian vỡ phim nước mắt trước và sau điều trị

Test TBUT	n (mắt)	($\bar{x} \pm s$)	p (*)
Trước điều trị	70	3,34 $\pm$ 2,02	0,000
Sau 4 tuần		3,75 $\pm$ 1,96	
Sau 8 tuần		4,53 $\pm$ 2,02	
Sau 12 tuần		5,04 $\pm$ 2,22	

Sau 4 tuần điều trị TBUT cải thiện có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$, thời gian vỡ phim nước mắt tiếp tục tăng ở các lần khám sau đó.

3.3 Chế tiết nước mắt

Bảng 3: Giá trị test Schirmer I và chiều cao liềm nước mắt trước và sau điều trị

Test Schirmer I	n (mắt)	($\bar{x} \pm s$)	p (*)
Trước điều trị	70	5,75 $\pm$ 2,24	0,795
Sau 4 tuần		5,78 $\pm$ 2,04	
Sau 8 tuần		5,84 $\pm$ 2,03	
Sau 12 tuần		6,4 $\pm$ 2,3	
Chiều cao liềm nước mắt	n (mắt)	($\bar{x} \pm s$)	p (*)
Trước điều trị	70	0,19 $\pm$ 0,045	0,038
Sau 4 tuần		0,20 $\pm$ 0,043	
Sau 8 tuần		0,22 $\pm$ 0,045	
Sau 12 tuần		0,237 $\pm$ 0,043	

Giá trị Schirmer I có cải thiện trước và sau điều trị 4 và 8 tuần tuy nhiên sự thay đổi chưa có ý nghĩa thống kê. Sau 12 tuần sự cải thiện có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Sau 4 tuần điều trị, chiều cao liềm nước mắt đo bằng máy

keratography cải thiện so với trước điều trị. Tuy nhiên sự cải thiện chỉ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ sau 8 tuần.

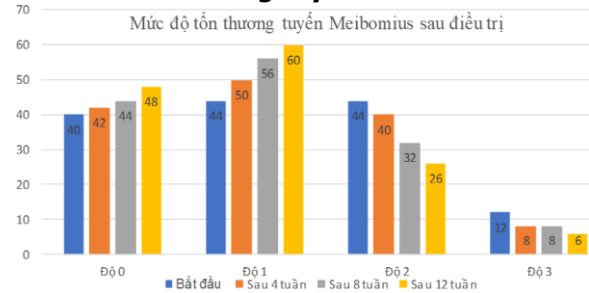
3.4. Tổn hại bề mặt nhãn cầu

Bảng 4: Kết quả nhuộm Fluorescein và Rose bengal trước và sau điều trị

Test Fluorescein	n (mắt)	($\bar{x} \pm s$)	p (*)
Trước điều trị	70	5,01 $\pm$ 2,34	0,000
Sau 4 tuần		3,08 $\pm$ 2,04	
Sau 8 tuần		2,17 $\pm$ 1,85	
Sau 12 tuần		1,3 $\pm$ 1,27	
Test Rose bengal	n (mắt)	($\bar{x} \pm s$)	p (*)
Trước điều trị	70	3,71 $\pm$ 2,1	0,000
Sau 4 tuần		2,52 $\pm$ 1,57	
Sau 8 tuần		1,84 $\pm$ 1,58	
Sau 12 tuần		1,04 $\pm$ 1,02	

Điểm bắt màu Fluorescein trên giác mạc và Rose bengal trên kết mạc giảm rõ rệt, duy trì liên tục trong các lần tái khám sau 4 tuần, 8 tuần và 12 tuần. Sự cải thiện này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ tại tất cả các thời điểm.

3.5. Tổn thương tuyến Meibomius



Biểu đồ 1: Mức độ tổn thương tuyến Meibomius theo DEWS trước và sau điều trị

Tổn thương do bít tắc tuyến Meibomius giảm dần sau các lần khám lại, giảm nhiều nhất là nhóm bệnh nhân có MGD độ 1 và 2. Sự cải thiện rõ rệt sau 8 tuần có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Tổn thương mất diện tích tuyến Meibomius đánh giá trên máy keratography không thay đổi sau 12 tuần điều trị.

IV. BÀN LUẬN

Triệu chứng cơ năng của bệnh nhân cải thiện ngay lần khám lại đầu tiên sau 4 tuần, với điểm OSDI trung bình trước điều trị và sau 4 tuần là 48,06 $\pm$ 11,77 và 42,67 $\pm$ 9,79 với $p < 0,001$, các triệu chứng tiếp tục cải thiện ở các lần khám lại tiếp theo, và rõ rệt nhất sau 8 tuần điều trị. Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Tiến Đạt (2017) thấy điểm OSDI cải thiện ngay sau 2 tuần điều trị (47,72 $\pm$ 8,74; 43,81 $\pm$ 8,76) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ ⁵. Các triệu chứng như cộm mắt, khó chịu khi ra gió giảm dần từ về tần mức độ và tần suất xuất hiện trong ngày sau 4 tuần điều trị. Mặc dù ít bị ảnh hưởng về thị lực,

nhưng một số bệnh nhân đôi khi thấy nhìn mờ, nhìn nhòe, các triệu chứng này cũng được cải thiện rõ rệt sau 8 tuần điều trị. Sau 12 tuần điều trị theo phác đồ phối hợp của chúng tôi, tất cả bệnh nhân đều thấy triệu chứng khó chịu giảm nhẹ và có thể quay lại sinh hoạt và lao động hằng ngày.

Sự ổn định màng phim nước mắt đánh giá bằng test TBUT cho thấy giá trị thời gian vỡ phim nước mắt đều tăng qua các lần khám lại. Sự cải thiện có ý nghĩa thống kê với $p < 0.001$ bắt đầu từ tuần thứ 4 sau điều trị. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Kamiya (2012) về tác dụng điều trị khô mắt của diquafosol kết hợp với nước mắt nhân tạo natri hyaluronate 0,1%⁶. Nghiên cứu của Trần Thị Hương Trà (2021) điều trị khô mắt trên bệnh nhân Sjogren phối hợp 3 thuốc (Catinorm, Cyclosporine A và Diquas) cũng cho kết quả giá trị TBUT cải thiện có ý nghĩa thống kê với $p < 0.001$ sau 4 tuần điều trị⁷. Diquafosol có tác dụng kích thích các tế bào dài trên kết mạc từ đó làm tăng tiết nước và nhầy cho bề mặt nhãn cầu. Đồng thời, chúng tôi có sử dụng nước mắt nhân tạo Systane Complete có chứa lipid ở những bệnh nhân có MGD. Tác dụng phối hợp của hai thuốc giúp tăng sự bền vững của màng phim nước mắt dẫn đến tăng thời gian vỡ phim nước mắt.

Sự cải thiện chế tiết nước mắt trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu diễn ra rất chậm. Chế tiết nước mắt toàn phần đánh giá bằng test Schirmer I tăng chậm sau các lần thăm khám và tới sau 12 tuần điều trị sự thay đổi mới có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$, giá trị trung bình trước điều trị là $5,75 \pm 2,24$ và sau 12 tuần là $6,4 \pm 2,3$. Nghiên cứu của Nguyễn Tiến Đạt (2017) với phác đồ đơn trị liệu bằng diquafosol cho kết quả test Schirmer không cải thiện sau 14 tuần⁵. Ngược lại kết quả của Nguyễn Thị Phương (2023) phối hợp điều trị toàn thân và tại mắt bằng corticoid, Cyclosporin A, Diquas và nước mắt nhân tạo cho thấy giá trị test Schirmer I cải thiện ngay 2 tuần sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p = 0.001$ ⁸. Sự khác biệt có kết quả có thể do khác biệt về nhóm bệnh nhân nghiên cứu cũng như giá trị test Schirmer I bị ảnh hưởng rất nhiều của yếu tố ngoại cảnh như môi trường, nhiệt độ, độ ẩm của phòng khám. Với chế tiết nước mắt đo bằng máy keratography có chiều cao liềm nước mắt cải thiện sớm hơn, bắt đầu từ 8 tuần sau điều trị và tiếp tục tăng sau 12 tuần có ý nghĩa thống kê với $p < 0.01$, mức độ cải thiện tăng đến $0,22 \pm 0,045$ và $0,23 \pm 0,043$.

Nghiên cứu của chúng tôi qua các mốc điều trị 4 tuần, 8 tuần và 12 tuần sự tổn hại về bề

mặt nhãn cầu được cải thiện rõ, có ý nghĩa thống kê mặc dù test đánh giá chế tiết nước mắt Schirmer I chưa được cải thiện. Do chế tiết nước mắt thì cần thời gian dài theo dõi, trong khi tổn hại bề mặt nhãn cầu có thể cải thiện ngay khi sử dụng thuốc thường xuyên, biểu mô sẽ được hàn gắn tốt khi dùng nước mắt nhân tạo. Các test nhuộm đánh giá tổn thương kết giác mạc phân loại theo thang điểm của NEI¹⁰. Với test nhuộm giác mạc Fluorescein và kết mạc Rose bengal đã cải thiện ngay sau lần khám đầu tiên sau 4 tuần với giá trị trung bình lần lượt là $3,08 \pm 2,04$ ($p < 0.001$) và $2,52 \pm 1,57$ ($p < 0.01$). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Kamiya (2012)⁶, Nguyễn Tiến Đạt (2017)⁵ và Trần Thị Hương Trà (2021)⁷.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, không nhận thấy sự thay đổi về mức độ mất diện tích tuyến Meibomius sau 12 tuần điều trị. Tuy nhiên sự cải thiện được nhận thấy ở mức độ tổn thương do bít tắc tuyến theo phân loại của DEWS dựa vào sự cương tụ mạch máu bờ, bít tắc lỗ tuyến và chất tiết. Diquafosol là chất chủ vận có tác dụng kích thích thụ thể P2Y2 từ đó cải thiện hiện tượng bít tắc và triệu chứng cơ năng do bít tắc tuyến Meibomius. Nghiên cứu của Kim và cộng sự năm 2018 chỉ ra tác dụng của Restasis (cyclosporin A 0,05%) làm giảm viêm tại các tuyến Meibomius. Doxycycline có tác dụng làm giảm các enzyme ngoại bào sinh lipolytic ở vi khuẩn và ức chế sản sinh lipase kết quả làm giảm các sản phẩm phân huỷ lipid của tuyến Meibomius, cải thiện chỉ số lâm sàng trong MGD và viêm bờ mi trước. Phác đồ điều trị của chúng tôi kết hợp tác dụng chống viêm của Diquafosol và Cyclosporine A và Doxycycline đường uống, đồng thời bệnh nhân được hướng dẫn chườm ấm, mát xa và vệ sinh mi. Do vậy, mức độ tổn thương tuyến Meibomius cải thiện rõ sau 8 tuần điều trị. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Tiến Đạt (2017) với sự cải thiện sự bít tắc là triệu chứng gây ra do bít tắc tuyến Meibomius sau 10 tuần⁵. Nghiên cứu của Giacomo DB và cộng sự (2019) theo dõi trong 9 tháng chỉ ra rối loạn chức năng tuyến Meibomius được cải thiện ở 33,79% sau đợt điều trị đầu tiên bằng Doxycycline 4g/ngày trong 30 ngày, 66,79% bệnh nhân cần điều trị thêm một hoặc hai đợt⁹. Một nghiên cứu khác của MB Kashkouli (2015) báo cáo kết quả điều trị MGD cải thiện sau 4 tuần điều trị với Doxycycline liều 200 mg/ngày kết hợp với chườm ấm, vệ sinh mi và nhỏ nước mắt nhân tạo¹⁰. Có thể do nghiên cứu của chúng tôi sử dụng Doxycycline với liều thấp hơn (100mg/ngày) nên tác dụng điều trị đến muộn hơn.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi phối hợp điều trị khô mắt và tổn thương tuyến Meibomius. Theo dõi sau 12 tuần cho thấy: triệu chứng cơ năng, thời gian vỡ phim nước mắt và tổn thương kết giác mạc giảm sau 4 tuần; mức độ tổn thương tuyến Meibomius và chiều cao liềm nước mắt cải thiện sau 8 tuần. Giá trị test Schirmer I cải thiện sau 12 tuần điều trị. Mức độ mất diện tích tuyến Meibomius sau 12 tuần điều trị không thay đổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, et al.** TFOS DEWS II Definition and Classification Report. The ocular surface 2017;15(3):276-283.
2. **Jie Y, Xu L, Wu YY, Jonas JB.** Prevalence of dry eye among adult Chinese in the Beijing Eye study. Eye (Lond). 2009;23(3): 688-693.
3. **Tan LL, Morgan P, Cai ZQ, Straughan RA.** Prevalence of and risk factor for symptomatic dry eye disease in Singapore. Clin Exp Optom. 2015;98(1):45-53.
4. **Belmonte C, Nichols JJ, Cox SM, et al.** TFOS DEWS II pain and sensation report. Ocul Surf. 2017;15(3):404-437.
5. **Nguyễn Tiến Đạt.** Đánh giá hiệu quả của Diquafosol sodium 3% trong điều trị khô mắt vừa và nặng. Luận văn thạc sĩ y học, Nhãn khoa, Đại học Y Hà Nội. 2017.
6. **Kamiya, K., Nakanishi, M., Ishii, R., Kobashi, H., Igarashi, A., Sato, N., Shimizu, K.** "Clinical evaluation of the additive effect of diquafosol tetrasodium on sodium hyaluronate monotherapy in patients with dry eye syndrome: a prospective, randomized, multicenter study". Eye (Lond). 2012;26(10): p. 1363-8.
7. **Trần Thị Hương Trà.** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị khô mắt trên bệnh nhân mắc hội chứng Sjogren nguyên phát. Luận văn thạc sĩ y học, Nhãn khoa, Đại học Y Hà Nội. 2021.
8. **Phạm Thị Phương.** Nhận xét đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị khô mắt liên quan đến viêm khớp dạng thấp. Luận văn thạc sĩ y học, Nhãn khoa, Đại học Y Hà Nội. 2023
9. **Giacomo De Benedetti, Agostino S Vaiano.** "Oral azithromycin and oral doxycycline for the treatment of Meibomian gland dysfunction: A 9-month comparative case series". Indian Journal of Ophthalmology. 2019;67(4):p 464-471.
10. **Kashkouli MB, Fazel AJ, Kiavash V, Nojomi M, Ghiasian L.** "Oral azithromycin versus doxycycline in meibomian gland dysfunction: a randomised double-masked open-label clinical trial". Br J Ophthalmol. 2015;99(2):199-204

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ THUỐC ỨC CHẾ CDK4/6 KẾT HỢP NỘI TIẾT TRONG ĐIỀU TRỊ BƯỚC MỘT UNG THƯ VÚ TÁI PHÁT, DI CĂN, THỤ THỂ NỘI TIẾT DƯƠNG TÍNH, HER2 ÂM TÍNH

Đặng Văn Mạnh¹, Lê Thị Yến^{1,2}, Đồng Chí Kiên¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nghiên cứu đánh giá tỷ lệ đáp ứng với phác đồ thuốc ức chế CDK4/6 kết hợp nội tiết điều trị bước một và nhận xét một số tác dụng không mong muốn của thuốc ức chế CDK4/6 kết hợp nội tiết. **Phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu trên bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn, thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính, chưa điều trị nội tiết trước đó cho giai đoạn di căn tại bệnh viện K. Chúng tôi đánh giá đặc điểm lâm sàng, tỉ lệ đáp ứng và độc tính. **Kết quả:** Có 27 bệnh nhân được tuyển vào nghiên cứu, 63% bệnh nhân đã mãn kinh. Đa số các trường hợp (92,6%) có thể trạng tốt ECOG 0. Tuổi <65 chiếm 64,7%. Mô bệnh học: 96,3% là carcinoma thể ống xâm nhập, 81,5% độ mô học 2. Có 7,4% thể bệnh luminal HER2+ chuyển dạng thành HER2- sau khi sinh thiết lại tổn thương tái phát di căn. Có 74,1% bệnh đáp ứng một phần, 3,7% bệnh đáp ứng hoàn toàn,

18,5% bệnh ổn định. Lợi ích lâm sàng: 96,3%. Độc tính chủ yếu là giảm bạch cầu hạt (92,5%), Giảm hồng cầu độ 2 gặp 25,9%, Tăng men gan 7,4%. **Kết luận:** Thuốc ức chế CDK4/6 trong điều trị bước một ung thư vú tái phát di căn thụ thể nội tiết dương tính, Her2 âm tính cho tỉ lệ đáp ứng, lợi ích lâm sàng cao, với độc tính chủ yếu giảm bạch cầu hạt. Cần có thêm nhiều dữ liệu thực tế lâm sàng trong điều trị.

Từ khóa: ung thư vú tái phát, di căn, thụ thể nội tiết dương tính, Her2 âm tính thuốc ức chế CDK4/6.

SUMMARY

EVALUATION THE RESULTS OF TREATMENT CDK4/6 INHIBITORS COMBINED WITH ENDOCRINE THERAPY IN FIRSTLINE TREATMENT OF RECURRENT METASTATIC HORMONE RECEPTOR POSITIVE, HER2- NEGATIVE BREAST CANCER

Background: We aimed to assess the response rate to the regimen of CDK4/6 inhibitors combined with endocrine therapy and first-line treatment and commented on some side effects of CDK4/6 inhibitors combined with endocrine therapy. **Methods:** Retrospective study on patients with metastatic recurrent breast cancer, hormone receptor positive, HER2 negative, without previous endocrine therapy for

¹Bệnh viện K

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Yến

Email: leyenbvk@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.2.2025

Ngày phản biện khoa học: 18.3.2025

Ngày duyệt bài: 22.4.2025