

lực kiểm soát chất lượng xét nghiệm mà còn góp phần giảm sự phụ thuộc vào nguồn cung từ nước ngoài, tối ưu chi phí và tăng cường tính chủ động cho hệ thống xét nghiệm quốc gia. Trong tương lai, việc tiêu chuẩn hóa quy trình sản xuất, đánh giá tính tương thích của các mẫu, và tích hợp các tiêu chuẩn kiểm soát chất lượng phù hợp sẽ là các bước quan trọng để mở rộng và nâng cao hiệu quả ứng dụng kỹ thuật đông khô trong lĩnh vực y học xét nghiệm

V. KẾT LUẬN

Dựa trên các nghiên cứu đã tổng hợp, có thể khẳng định phương pháp đông khô là một kỹ thuật bảo quản mẫu hiệu quả, đặc biệt hữu ích trong việc sản xuất mẫu chuẩn để phục vụ các chương trình đánh giá chất lượng xét nghiệm ngoại vi. Các mẫu huyết thanh và huyết tương sau khi đông khô thể hiện sự ổn định cao về nhiều thông số sinh hóa và huyết học, ví dụ như PT, APTT, Fibrinogen, đồng thời duy trì khả năng bảo tồn các vật liệu di truyền như DNA/RNA virus trong các xét nghiệm phân tử. Mặc dù chất lượng bảo quản có thể bị ảnh hưởng bởi nhiệt độ và thời gian lưu trữ, tuy nhiên, kỹ thuật này vẫn đảm bảo chất lượng mẫu ở mức tin cậy khi được bảo quản trong điều kiện thích hợp. Đặc biệt, trong bối cảnh cơ sở hạ tầng còn hạn chế ở một số quốc gia đang phát triển, kỹ thuật này mở ra cơ hội tự chủ sản xuất mẫu ngoại kiểm trong nước, góp phần nâng cao chất lượng xét nghiệm và tăng cường khả năng kiểm soát chất lượng tại các phòng xét nghiệm trên diện rộng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Carlo A. Ferrero, Anna Carobene, Ferruccio

- Cerioti, Annalisa Modenese, Cinzia Arcelloni (1995), "Behavior of Frozen Serum Pools and Lyophilized Sera in an External Quality-Assessment Scheme". *Clinical Chemistry*, 41(4), 575-580.
2. Yves Gourmelin, Bernard Woodhams, et al. "Stability of coagulation proteins in frozen plasma". *Haemophilia* 2001, DOI: 10.1046/j.1365-2516.2001.00578.x.
3. Bux J, Dickhörner D, Scheel E (2013). "Quality of freeze-dried (lyophilized) quarantined single-donor plasma". *Transfusion*. Dec;53(12):3203-9. doi:10.1111/trf.12191.
4. Jennings I, Kitchen D, Woods T, et al (2015). "Stability of coagulation proteins in lyophilized plasma". *International Journal of Laboratory Hematology*;37(4):495-502.
5. World Health Organization (2016), WHO Expert Committee on Biological Standardization Collaborative study to evaluate the proposed WHO 4th International Standard for Hepatitis B Virus (HBV) DNA for Nucleic Acid Amplification Technique (NAT) based assays.
6. Ying Zhao, Guofang Feng, Jie Zhang, Renjie Gong, Changming Cai, Limin Feng (2017), "Effects of preanalytical frozen storage time and temperature on screening coagulation tests and factors VIII and IX activity", *Scientific Reports*, DOI: 10.1038/s41598-017-11777-x.
7. Sunyoung Ahn, Jungyong Park, Young Ran Kim, Jeong-Ho Kim, Hyon-Suk Kim (2017) "Stability of freeze-dried quality control materials for the molecular detection of viruses". *Clin Chim Acta*, 471:233-242, doi: 10.1016/j.cca.2017. 05.035.
8. Zur M, Glassberg E, Gorenbein P, et al. "Freeze-dried plasma stability under prehospital field conditions". *Transfusion*. Nov 2019;59(11): 3485-3490. doi:10.1111/trf.15533.
9. Vũ Quang Huy (2021), "Đánh giá tính đồng nhất và độ ổn định mẫu HBV DNA đông khô theo tiêu chuẩn về mẫu ngoại kiểm", *Tạp chí Y học Việt Nam*, tập 507, số 2.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ PHÂN TỬ CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IV CÓ ĐỘT BIẾN GEN KRAS

Lê Thị Yến^{1,2,3}, Đinh Thị Lan Anh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và phân tử của bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến gen KRAS tại Bệnh viện K. **Đối**

tượng - phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 147 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV tại Bệnh viện K có đột biến gen KRAS được xác nhận bằng kỹ thuật NGS, từ tháng 01/2020 đến tháng 12/2024. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình là 61,8, nam giới chiếm 91,2%, và 82,3% bệnh nhân có tiền sử hút thuốc. Ung thư biểu mô tuyến chiếm ưu thế (93,2%), với chủ yếu là đột biến KRAS tại codon 12, trong đó G12C phổ biến nhất (42,2%). Khoảng 12,3% bệnh nhân mang thêm các đột biến phổi hợp, hay gặp là STK11. Di căn thường gặp tại phổi đối bên, xương, màng phổi và não. Dữ liệu về PD-L1 còn hạn chế. **Kết luận:** Ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến KRAS tại Bệnh viện K có đặc điểm lâm sàng và phân tử nhất quán, góp phần cung cấp

¹Bệnh viện K

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Yến

Email: leyenbvk@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.4.2025

Ngày phản biện khoa học: 26.5.2025

Ngày duyệt bài: 01.7.2025

dữ liệu thực tế hỗ trợ tiên lượng và định hướng điều trị. **Từ khóa:** Ung thư phổi không tế bào nhỏ, đột biến gen KRAS.

SUMMARY

CLINICAL AND MOLECULAR CHARACTERISTICS OF KRAS-MUTANT STAGE IV NSCLC PATIENTS

Objectives: To describe the clinical and molecular characteristics of patients with stage IV non-small cell lung cancer (NSCLC) harboring KRAS mutations at K Hospital. **Patients and method:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 147 patients with stage IV NSCLC confirmed to carry KRAS mutations by next-generation sequencing (NGS) at K Hospital, from January 2020 to December 2024. **Results:** The mean age was 61.8 years; 91.2% were male, and 82.3% had a history of smoking. Adenocarcinoma was predominant (93.2%), with most KRAS mutations located at codon 12, notably G12C (42.2%). Approximately 12.3% of patients harbored co-mutations, commonly STK11. Frequent metastatic sites included the contralateral lung, bone, pleura, and brain. Data on PD-L1 expression were limited. **Conclusion:** Stage IV NSCLC patients with KRAS mutations at K Hospital exhibited consistent clinical and molecular features, contributing to real-world data that may support prognosis and guide future personalized treatment approaches. **Keywords:** Non-small cell lung cancer, KRAS mutation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKBTN) là loại ung thư phổi phổ biến nhất, chiếm khoảng 80–85% tổng số trường hợp ung thư phổi và là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do ung thư trên toàn thế giới cũng như tại Việt Nam.¹ Trong đó, phần lớn bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn IV, khi đã có di căn xa, làm giảm đáng kể khả năng điều trị triệt căn. Trong hai thập kỷ qua, sự tiến bộ của các liệu pháp nhắm đích và liệu pháp miễn dịch đã giúp cải thiện tiên lượng ở một số nhóm bệnh nhân UTPKBTN mang đột biến gen như EGFR, ALK hoặc ROS1. Tuy nhiên, bệnh nhân mang đột biến KRAS – chiếm khoảng 20–25% tại các nước phương Tây và 10–15% tại châu Á – vẫn là nhóm có tiên lượng xấu, do thiếu phương pháp điều trị đặc hiệu có hiệu quả và tính không đồng nhất cao về mặt sinh học.² Trong thực hành lâm sàng hiện nay, hóa trị nền tảng platinum và/hoặc kết hợp liệu pháp miễn dịch vẫn là lựa chọn ưu tiên bước một.^{3,4} Các thuốc ức chế KRAS G12C như Sotorasib hay Adagrasib mới chỉ được sử dụng hạn chế cho các phân nhóm đột biến đặc hiệu và ở các liệu pháp bước sau.^{5,6}

Gen KRAS là một thành viên của họ RAS, đóng vai trò quan trọng trong việc điều hòa sự tăng sinh, biệt hóa và chết theo chương trình

của tế bào. Khi đột biến xảy ra, protein KRAS mất chức năng GTPase bình thường, dẫn đến sự kích hoạt liên tục của các con đường tín hiệu hạ lưu như MAPK và PI3K-AKT, thúc đẩy sự phát triển khối u.⁷ Về đặc điểm lâm sàng, UTPKBTN mang đột biến KRAS thường gặp ở bệnh nhân nam giới trong độ tuổi 50–70.⁸ Về phân tử, đột biến KRAS thường gặp ở nhóm biểu mô tuyến, ít gặp ở biểu mô vảy, chủ yếu xảy ra ở codon 12 với các phân nhóm phổ biến như G12C, G12D, G12V.^{7,8} Đột biến KRAS thường không đi kèm các gen driver phổ biến như EGFR, HER2, BRAF nhưng lại có thể đồng đột biến với TP53, STK11 hoặc KEAP1, ảnh hưởng đến sự tiến triển bệnh và đáp ứng điều trị. Mỗi liên hệ giữa KRAS và mức độ bộc lộ PD-L1 cũng rất đa dạng, có thể ảnh hưởng đến hiệu quả của liệu pháp miễn dịch.⁹

Mặc dù đột biến KRAS là một trong những đột biến phổ biến ở UTPKBTN, dữ liệu về đặc điểm lâm sàng và phân tử của nhóm bệnh nhân này tại Việt Nam vẫn còn hạn chế. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng và phân tử của bệnh nhân UTPKBTN giai đoạn IV có đột biến KRAS tại Bệnh viện K, làm cơ sở cho định hướng điều trị và tiên lượng trong thực hành.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 147 bệnh nhân UTPKBTN giai đoạn IV có đột biến gen KRAS tại Bệnh viện K từ tháng 01/2020 đến tháng 12/2024.

- Tiêu chuẩn lựa chọn:

+ Bệnh nhân được chẩn đoán xác định UTPKBTN theo phân loại của WHO năm 2015.

+ Giai đoạn IV theo phân loại AJCC phiên bản 8 năm 2017.

+ Được xét nghiệm phát hiện đột biến gen KRAS bằng kỹ thuật giải trình tự gen thế hệ mới NGS (next-generation sequencing).

+ Có hồ sơ bệnh án đầy đủ, bao gồm thông tin hành chính, lâm sàng, mô bệnh học, xét nghiệm phân tử, hình ảnh học và chấp nhận tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Mặc ung thư thứ 2.

+ Thiếu dữ liệu lâm sàng hoặc phân tử quan trọng, không đủ thông tin để phân tích đặc điểm bệnh nhân.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang dựa trên kết quả giải trình tự gen thế hệ mới NGS và dựa trên hồ sơ bệnh án các bệnh nhân có đột biến gen KRAS. Các thông tin được thu thập bao gồm: tuổi, giới, tiền sử hút thuốc, chỉ số toàn trạng, thể mô bệnh học, vị trí di căn,

loại đột biến KRAS, các đột biến kèm theo, mức độ bộc lộ PD-L1.

2.3. Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 22.0. Biến định tính được mô tả bằng tần số và tỷ lệ phần trăm. Biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn hoặc trung vị và khoảng giá trị, tùy theo phân bố.

2.4. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích nâng cao chất lượng chẩn đoán và điều trị, không nhằm mục đích nào khác. Các thông tin của người bệnh được bảo mật. Việc thu thập dữ liệu không ảnh hưởng đến quá trình điều trị hoặc chăm sóc bệnh nhân.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu 147 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV có đột biến gen KRAS tại Bệnh viện K từ tháng 01/2020 đến tháng 12/2024, chúng tôi thu được kết quả như sau:

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng chung của bệnh nhân

Đặc điểm		Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi	≤ 50	13	8,8
	51 – 60	46	31,4
	61 – 70	72	48,9
	> 70	16	10,9
Tuổi trung bình		61,8 $\pm$ 7,6 (Min: 30-Max: 78)	
Giới	Nam	134	91,2
	Nữ	13	8,8
Tình trạng hút thuốc	Có	121	82,3
	Không	26	17,7
Chỉ số toàn trạng	PS 0	18	12,2
	PS 1	120	81,6
	PS 2	9	6,2
Tổng		147	100

Nhận xét: Tuổi trung bình của bệnh nhân là 61,8 $\pm$ 7,6, dao động từ 30 đến 78 tuổi, trong đó nhóm tuổi 61–70 chiếm tỷ lệ cao nhất (48,9%), tiếp theo là nhóm tuổi 51–60 (31,4%). Nam giới chiếm ưu thế rõ với 91,2%, trong khi nữ giới chỉ chiếm 8,8%. Phần lớn bệnh nhân có tiền sử hút thuốc lá (82,3%). Về chỉ số toàn trạng, đa số bệnh nhân là PS 1 (81,6%); chỉ có 6,2% bệnh nhân PS 2.

Bảng 2. Đặc điểm giai đoạn bệnh

Đặc điểm		Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Giai đoạn khối u (T)	T0	2	1,4
	T1	13	8,8
	T2	27	18,4
	T3	29	19,7
	T4	76	51,7
Giai đoạn	N0	22	15

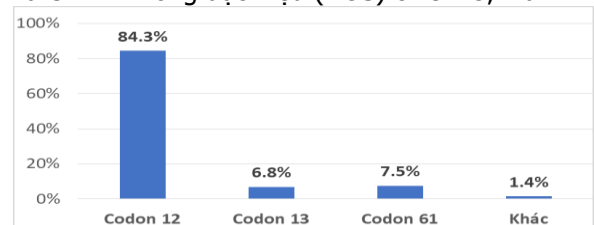
hạch (N)	N1	15	10,2
	N2	49	33,3
	N3	61	41,5
Số cơ quan di căn	1 – 2 cơ quan	122	83
	≥ 3 cơ quan	25	17
Cơ quan di căn xa	Màng phổi	39	26,5
	Phổi đối bên	50	34
	Não	38	25,9
	Gan	11	7,5
	Xương	40	27,2
	Thượng thận	32	21,8

Nhận xét: Hơn một nửa số bệnh nhân (51,7%) được chẩn đoán ở giai đoạn T4. Các giai đoạn T3 (19,7%) và T2 (18,4%) chiếm tỷ lệ đáng kể, trong khi T1 và T0 ít gặp hơn. Đa số bệnh nhân có di căn hạch trung thất hoặc thượng đòn với tỷ lệ N2 (33,3%) và N3 (41,5%), chỉ có 15% không ghi nhận tổn thương hạch (N0). Đa số bệnh nhân (83%) có di căn xa từ 1–2 cơ quan. Các vị trí di căn phổ biến nhất gồm phổi đối bên (34%), xương (27,2%), màng phổi (26,5%) và não (25,9%). Di căn gan (7,5%) và thượng thận (21,8%) ít gặp hơn.

Bảng 3. Đặc điểm về mô bệnh học

Phân nhóm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
UTBM tuyến	137	93,2
UTBM vảy	2	1,4
UTBM – NOS	8	5,4
Tổng	147	100

Nhận xét: Đa số bệnh nhân có mô bệnh học là UTBM tuyến (93,2%). Các thể mô học khác hiếm gặp hơn, bao gồm UTBM vảy (1,4%) và UTBM không đặc hiệu (NOS) chiếm 5,4%.



Biểu đồ 1. Phân bố đột biến KRAS theo codon

Bảng 4. Đặc điểm phân bố loại đột biến KRAS

Đặc điểm		Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Codon 12	G12A	7	4,8
	G12C	62	42,2
	G12D	14	9,5
	G12F	7	4,8
	G12S	3	2
	G12V	28	19
Codon 13	G13C	9	6,1
	G13D	3	2
Codon	Q61H	4	2,7

61	Q61L	6	4,1
	Q61R	2	1,4
Khác	G12F kết hợp Q61L	1	0,7
	Y71H	1	0,7
Tổng		147	100

Nhận xét: Đột biến KRAS chủ yếu tại codon 12 với tỷ lệ 84,3%, trong đó G12C là đột biến phổ biến nhất (42,2%), tiếp theo là G12V (19%) và G12D (9,5%). Các đột biến tại codon 13 và codon 61 ít gặp hơn, lần lượt chiếm 6,8% và 7,5%. Có 2 trường hợp hiếm gặp có đột biến phối hợp hoặc đột biến khác ngoài 3 codon chính, chiếm tỷ lệ rất nhỏ (1,4%).

Bảng 5. Tình trạng đột biến khác phối hợp

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Tình trạng đột biến khác phối hợp		
Có	18	12,3
Không	129	87,7
Đột biến khác phối hợp cụ thể		
STK11	9	6,1
STK11 + HER2	1	0,7
STK11 + KEAP1	1	0,7
STK11 + TP53	1	0,7
KEAP1	1	0,7
BRAF	1	0,7
BRAF + TP53	1	0,7
HER2	1	0,7
PIK3CA	1	0,7
PIK3CA + EGFR ins20	1	0,7

Nhận xét: Có 18 bệnh nhân (12,3%) ghi nhận đồng thời các đột biến gen khác, trong khi phần lớn (87,7%) có đột biến KRAS đơn độc. Trong các trường hợp có đột biến phối hợp, STK11 là thường gặp nhất (9 trường hợp, chiếm 6,1% tổng số bệnh nhân). Một số trường hợp hiếm gặp ghi nhận phối hợp nhiều gen, như STK11 + HER2 hoặc KEAP1 hoặc TP53, BRAF + TP53, hay PIK3CA + EGFR ins20, mỗi loại chỉ chiếm khoảng 0,7%.

Bảng 6. Đặc điểm tỷ lệ bộc lộ PD-L1

Phân nhóm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Âm tính	7	4,8
1 – 49%	12	8,2
≥ 50%	5	3,4
Không rõ tình trạng	123	83,6
Tổng	147	100

Nhận xét: 24 trường hợp (16,4%) có thông tin về mức độ bộc lộ PD-L1. Trong đó, 7 bệnh nhân (4,8%) âm tính, 12 bệnh nhân (8,2%) có mức bộc lộ từ 1–49%, và 5 bệnh nhân (3,4%) có mức bộc lộ cao (≥ 50%).

IV. BÀN LUẬN

Với 147 bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi tại Bệnh viện K, độ tuổi trung bình của

bệnh nhân là $61,8 \pm 7,6$, trong đó nhóm tuổi từ 51 đến 70 chiếm tỷ lệ cao nhất (80,3%). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả tại Việt Nam như Nguyễn Kim Thông tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng (trung bình 62 tuổi), Nguyễn Khánh Toàn tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An (trung bình 65,8 tuổi). Điều này cho thấy UTPKTBN giai đoạn IV có đột biến KRAS thường được chẩn đoán ở bệnh nhân lớn tuổi. Về giới tính, mối liên hệ giữa đột biến KRAS với nam giới là một đặc điểm đã được ghi nhận rộng rãi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nam giới chiếm ưu thế (91,2%), tương tự như tác giả Nguyễn Kim Thông (nam giới chiếm 87,9%). Dữ liệu từ các quốc gia Châu Á khác như Trung Quốc, trong nghiên cứu của tác giả Zheng cũng chỉ ra rằng đột biến KRAS phổ biến hơn ở nam giới.⁸ Tiền sử hút thuốc lá là một yếu tố liên quan chặt chẽ đến đột biến KRAS. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 82,3% bệnh nhân có tiền sử hút thuốc lá. Điều này hoàn toàn phù hợp với các nghiên cứu khác, cả trong nước và quốc tế, từ đó củng cố mối liên hệ giữa hút thuốc lá và đột biến KRAS, đặc biệt là ở nhóm ung thư biểu mô tuyến. Về chỉ số toàn trạng, đa phần bệnh nhân có chỉ số PS ECOG 1 (81,6%), tương tự kết quả của tác giả Nguyễn Khánh Toàn với PS 0–1 chiếm 78%, PS 2 chiếm 22%.¹⁰ Điều này cho thấy đa số bệnh nhân có thể trạng tốt để có thể điều trị toàn thân.

Nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành trên các bệnh nhân giai đoạn IV. Phân tích giai đoạn T và N cho thấy tỷ lệ giai đoạn T4 (51,7%) và N3 (41,5%) chiếm tỷ lệ cao, phản ánh mức độ lan rộng tại chỗ và di căn theo đường bạch huyết ở giai đoạn muộn. Hầu hết bệnh nhân có từ 1 đến 2 cơ quan di căn (83%), với phổi đối bên (34%), xương (27,2%), màng phổi (26,5%) và não (25,9%) là các vị trí di căn phổ biến nhất. Các vị trí khác bao gồm thượng thận (21,8%) và gan (7,5%). Dữ liệu này khá tương đồng với tác giả Nguyễn Kim Thông, với phổi đối bên và màng phổi là vị trí di căn thường gặp nhất (cùng 35,8%), tiếp theo là não (24,5%). Các nghiên cứu khác trên thế giới như của Macerelli (2014)... cũng lưu ý bệnh nhân UTPKTBN đột biến KRAS có xu hướng di căn gan và não thường gặp hơn so với nhóm không đột biến KRAS. Đặt ra gợi ý rằng cần chú ý đến việc sàng lọc và quản lý di căn tại các vị trí này ở nhóm bệnh nhân mang đột biến KRAS. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận UTBM tuyến là loại chiếm ưu thế (93,2%), tương tự trong các nghiên cứu khác khi đột biến KRAS thường xuất hiện ở thể mô học này. Tỷ lệ đột biến KRAS ở UTBM tuyến

được báo cáo dao động khoảng 20-25% ở châu Âu và 10-15% ở châu Á.² Nghiên cứu tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng ghi nhận tỷ lệ đột biến KRAS là 13,8% trong số các bệnh nhân UTPKTBN được xét nghiệm NGS, phù hợp với tỷ lệ ở châu Á.

Về phân bố các đột biến KRAS, phần lớn đột biến xảy ra tại codon 12 (84,3%), trong đó G12C là phổ biến nhất (42,2%), tiếp theo là G12V (19%) và G12D (9,5%). Các đột biến tại codon 13 (6,8%) và codon 61 (7,5%) chiếm tỷ lệ thấp hơn. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu tại Bệnh viện Đà Nẵng, với codon 12 chiếm 75,9% và G12C là phổ biến nhất (39,7%), G12D (19,0%) và G12V (3,4%). Các phân tích tổng quan trên thế giới cũng báo cáo rằng đột biến KRAS xảy ra phần lớn (>95%) ở codon 12 và 13, với codon 12 chiếm >80%. Đột biến G12C là phổ biến nhất (khoảng 39-40%), tiếp theo là G12V (18-21%) và G12D (17-18%).⁹ Kết quả này đồng thời nhấn mạnh tiềm năng điều trị liệu pháp nhắm trúng đích cho nhóm bệnh nhân phổ biến nhất mang đột biến KRAS là đột biến G12C bằng Sotorasib hay Adagrasib sau khi thất bại với liệu pháp điều trị bước một.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ đột biến phối hợp là 12,3%, trong đó STK11 là phổ biến nhất (6,1%), cùng với các đột biến khác như KEAP1 và BRAF. Tỷ lệ đột biến phối hợp này tương đương với 10,3% được báo cáo tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng. Sự hiện diện của các đột biến phối hợp, đặc biệt là STK11 và KEAP1, có ý nghĩa lâm sàng nhất định, có thể liên quan đến khả năng đáp ứng kém hơn với liệu pháp miễn dịch... Việc đánh giá bộc lộ PD-L1 trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có dữ liệu trên một số lượng ít các bệnh nhân (16,4%). Trong nhóm này, tỷ lệ bộc lộ PD-L1 $\geq 50\%$ là khá thấp (3,4%). Đây là một hạn chế đáng quan tâm, vì mức độ biểu hiện PD-L1 là yếu tố quan trọng để lựa chọn liệu pháp điều trị, đặc biệt là liệu pháp miễn dịch. Một số nghiên cứu cho thấy bệnh nhân UTPKTBN đột biến KRAS với PD-L1 cao ($\geq 50\%$) có thể hưởng lợi từ liệu pháp miễn dịch đơn trị hoặc kết hợp hóa trị, với tỷ lệ đáp ứng và thời gian sống thêm tốt hơn. Do đó, việc cải thiện chỉ định và thực hiện xét nghiệm PD-L1 là cần thiết trong thực hành lâm sàng đối với nhóm bệnh nhân này.

Nghiên cứu của chúng tôi là một nghiên cứu mô tả hồi cứu, với cỡ mẫu không quá lớn, có thể có những hạn chế của thiết kế. Cần có thêm các nghiên cứu sâu hơn, đánh giá kỹ về sự tương tác giữa các yếu tố phân tử để giúp tối ưu hóa tiên

lượng và chiến lược điều trị cá thể hóa cho bệnh nhân UTPKTBN mang đột biến KRAS.

V. KẾT LUẬN

UTPKTBN giai đoạn IV có đột biến KRAS chủ yếu ở nam giới, có tiền sử hút thuốc, có mô bệnh học UTBM tuyến, thường di căn đến phổi đối bên, màng phổi, não và xương. Đột biến KRAS chủ yếu xuất hiện ở codon 12, đặc biệt là G12C, và có sự phối hợp với các đột biến gen khác như STK11.

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. *NaN*. 2024;(NaN):NaN-NaN. doi:10.3322/caac.21834
2. Rotow J, Bivona TG. Understanding and targeting resistance mechanisms in NSCLC. *Nat Rev Cancer*. 2017;17(11):637-658. doi:10.1038/nrc.2017.84
3. Scagliotti GV, Parikh P, von Pawel J, et al. Phase III Study Comparing Cisplatin Plus Gemcitabine With Cisplatin Plus Pemetrexed in Chemotherapy-Naive Patients With Advanced-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer. *JCO*. 2008;26(21): 3543-3551. doi:10.1200/JCO.2007.15.0375
4. Gandhi L, Rodríguez-Abreu D, Gadgeel S, et al. Pembrolizumab plus Chemotherapy in Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2018;378(22):2078-2092. doi:10.1056/NEJMoa1801005
5. Hong DS, Fakih MG, Strickler JH, et al. KRASG12C Inhibition with Sotorasib in Advanced Solid Tumors. *N Engl J Med*. 2020;383(13):1207-1217. doi:10.1056/NEJMoa1917239
6. Riely GJ, Ou SHI, Rybkin I, et al. 990_PR KRYSTAL-1: Activity and preliminary pharmacodynamic (PD) analysis of adagrasib (MRTX849) in patients (Pts) with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) harboring KRASG12C mutation. *Journal of Thoracic Oncology*. 2021;16(4): S751-S752. doi:10.1016/S1556-0864(21)01941-9
7. Moore AR, Rosenberg SC, McCormick F, Malek S. RAS-targeted therapies: is the undruggable drugged? *Nat Rev Drug Discov*. 2020;19(8): 533-552. doi:10.1038/s41573-020-0068-6
8. Zheng D, Wang R, Zhang Y, et al. The prevalence and prognostic significance of KRAS mutation subtypes in lung adenocarcinomas from Chinese populations. *Onco Targets Ther*. 2016;9:833-843. doi:10.2147/OTT.S96834
9. Corral de la Fuente E, Olmedo Garcia ME, Gomez Rueda A, Lage Y, Garrido P. Targeting KRAS in Non-Small Cell Lung Cancer. *Front Oncol*. 2022;11:792635. doi:10.3389/fonc.2021.792635
10. Nguyễn Khánh Toàn, Ngô Văn Lâm, Phạm Thị Hương, và cộng sự. Đánh giá kết quả điều trị hóa chất trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến KRAS tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2024; 542 (số chuyên đề): 91-100.

NGHIÊN CỨU TÌNH HÌNH THIẾU MÁU Ở TRẺ SƠ SINH NON THÁNG TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG CẦN THƠ NĂM 2024 – 2025

Bùi Quang Nghĩa¹, Nguyễn Minh Phương¹,
Diệp Loan^{1,2}, Trần Quang Khải¹

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả các rối loạn thường gặp xảy ra ở trẻ sơ sinh non tháng điều trị tại Bệnh viện Nhi đồng Thành phố Cần Thơ năm 2024-2025; xác định tỷ lệ thiếu máu và tìm hiểu mối liên quan giữa thiếu máu với các rối loạn thường gặp của trẻ sơ sinh non tháng điều trị tại Bệnh viện Nhi đồng Thành phố Cần Thơ năm 2024-2025. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 115 trẻ sơ sinh non tháng điều trị tại khoa Sơ sinh Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ từ tháng 3/2024 đến tháng 3/2025. **Kết quả:** Đa số trẻ nhập viện ≤ 7 ngày tuổi (79,1%), tỷ số nam:nữ là 1,02:1. Tuổi thai trung bình là $33,5 \pm 2,5$ tuần, chủ yếu là non muộn (60,9%), cân nặng lúc sinh trung bình là $2.108,7 \pm 649,5$ g. Có 75 (65,2%) trẻ sơ sinh non tháng có cơn ngưng thở bệnh lý, 46 (40%) trẻ vàng da, 33 (28,7%) trẻ có tim bẩm sinh, 28 (24,3%) trẻ suy hô hấp, 12 (10,4%) trẻ viêm ruột hoại tử. Có 40 trẻ sơ sinh non tháng có triệu chứng thiếu máu, chiếm 34,8%. Các trẻ này có tuổi thai thấp hơn, cân nặng lúc sinh nhẹ hơn, ngưng thở bệnh lý, suy hô hấp, vàng da và viêm ruột hoại tử nhiều hơn so với nhóm không thiếu máu, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). **Kết luận:** Thiếu máu là vấn đề phổ biến ở trẻ non tháng, có liên quan đến nhiều rối loạn. Do đó, cần theo dõi chặt chẽ và can thiệp sớm để hạn chế biến chứng và cải thiện tiên lượng. **Từ khóa:** thiếu máu, sơ sinh, non tháng, Cần Thơ.

SUMMARY

STUDY ON ANEMIA IN PRETERM NEONATES AT CAN THO CHILDREN'S HOSPITAL FROM 2024 TO 2025

Objectives: to describe common morbidities in preterm neonates admitted to Can Tho Children's Hospital from 2024 to 2025, determine the prevalence of anemia, and investigate its association with these conditions. **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 115 preterm infants hospitalized in the Neonatal Department from March 2024 to March 2025. **Results:** The majority of neonates were admitted within the first 7 days of life (79.1%), with a male-to-female ratio of 1.02:1. The mean gestational age was 33.5 ± 2.5 weeks, with 60.9% classified as late preterm, and the average birth weight was $2,108.7 \pm 649.5$ g. Among these infants, 65.2% experienced

pathological apnea, 40% had neonatal jaundice, 28.7% were diagnosed with congenital heart disease, 24.3% developed respiratory distress syndrome (RDS), and 10.4% suffered from necrotizing enterocolitis (NEC). Notably, 34.8% of preterm infants exhibited clinical signs of anemia. These anemic neonates had significantly lower gestational age and birth weight and were more likely to present with pathological apnea, respiratory distress, jaundice, and NEC compared to their non-anemic counterparts ($p < 0.05$). **Conclusion:** Anemia is a common problem in preterm infants, closely related to many disorders. Therefore, close monitoring and early intervention are needed to limit complications and improve prognosis.

Keywords: anemia, neonate, preterm, Can Tho.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo ước tính của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO - World Health Organization) và Quỹ Nhi đồng Liên hợp quốc (UNICEF - United Nations International Children's Emergency Fund), năm 2020 có khoảng 13,4 triệu trẻ sơ sinh non tháng (hay trẻ sinh trước 37 tuần tuổi thai); đây cũng là đối tượng hàng đầu dễ tử vong ở trẻ sơ sinh do cơ thể chưa phát triển đầy đủ [6]. Trẻ sơ sinh non tháng thường mắc nhiều nguy cơ bệnh tật, trong đó thiếu máu là một trong những vấn đề cần quan tâm. Tình trạng thiếu máu ở trẻ sơ sinh non tháng có thể liên quan nhiều bệnh lý khác và nếu không phát hiện và điều trị kịp thời có thể làm cho bệnh lý của sơ sinh non tháng trở nên trầm trọng hơn và có khi dẫn tới tử vong [7]. Xuất phát từ việc giúp các nhà lâm sàng nhận diện sớm các biểu hiện cũng như điều trị kịp thời thiếu máu, nhóm nghiên cứu tiến hành nghiên cứu đề tài "Nghiên cứu tình hình thiếu máu ở trẻ sơ sinh non tháng tại Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ năm 2024 – 2025" với mục tiêu:

1. Mô tả các rối loạn thường gặp xảy ra ở trẻ sơ sinh non tháng điều trị tại Bệnh viện Nhi đồng Thành phố Cần Thơ năm 2024-2025.

2. Xác định tỷ lệ thiếu máu và tìm hiểu mối liên quan giữa thiếu máu với các rối loạn thường gặp của trẻ sơ sinh non tháng điều trị tại Bệnh viện Nhi đồng Thành phố Cần Thơ năm 2024-2025.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Tất cả trẻ sơ sinh non tháng nhập viện điều trị nội trú tại khoa Sơ sinh, Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ từ tháng 3

¹Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

²Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Diệp Loan

Email: 23210611577@student.ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 29.4.2025

Ngày phản biện khoa học: 26.5.2025

Ngày duyệt bài: 30.6.2025