

tháng trước. Ngược lại, việc sử dụng corticoid đường hít và tái khám định kỳ có tác dụng bảo vệ, giúp giảm nguy cơ tái nhập viện.

Kết quả này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc quản lý các yếu tố nguy cơ để giảm thiểu tái nhập viện ở bệnh nhân BPTNMT. Cần có các biện pháp can thiệp sớm để cải thiện tình trạng bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Võ Lâm Ngọc Ánh, Cao Thị Mỹ Thúy, Trương Quang Phổ** (2025), "Tỷ lệ tái nhập viện lần đầu trong 90 ngày và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ năm 2023-2025", Tạp chí y dược học Cần Thơ, 85: 43-49.
2. **Coventry PA, Gemmell I, Todd CJ** (2011), "Psychosocial risk factors for hospital readmission

in COPD patients on early discharge services: a cohort study", BMC Pulm Med, ;11:49.

3. **Nguyễn Ngọc Huyền, Nguyễn Thị Hoài** (2018), "Thực trạng kiến thức và thực hành chăm sóc ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Thái Nguyên", Tạp chí Khoa học và Công nghệ, 177(01): 171-176.
4. **Nguyễn Thị Thanh Huyền** (2021), "Nghiên cứu một số yếu tố tiên lượng tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính" Tạp chí nghiên cứu Y học, 137(1): 158-167.
5. **Nguyễn Thị Thanh Huyền** (2024), "Nghiên cứu một số yếu tố tiên lượng tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính" Luận án tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
6. **Phùng Thị Thanh và cộng sự** (2022), "Một số yếu tố nguy cơ gây đợt cấp thường xuyên ở bệnh nhân có đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhập viện tại Trung tâm hô hấp, bệnh viện Bạch Mai", Tạp chí y học Việt Nam, 514(1), tr: 100-104.

KẾT CỤC ĐIỀU TRỊ BỆNH LÝ TÂN SINH NGUYÊN BÀO NUÔI KHÁNG METHOTREXATE TẠI BỆNH VIỆN TỪ DŨ

Lê Thái Thanh Khuê¹, Võ Minh Tuấn¹, Võ Thanh Nhân²,
Trần Minh Lộc², Phạm Ngọc Bảo Trân², Việt Thị Minh Trang³

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh lý tân sinh nguyên bào nuôi (TSNBN) là nhóm bệnh có tiên lượng tốt, phần lớn bệnh nhân kháng với hóa trị ban đầu MTX vẫn có khả năng đáp ứng tốt với phác đồ đơn hóa trị thay thế và tác dụng phụ hạn chế; trong khi đó đa hóa trị EMACO đem lại tỉ lệ thành công cao hơn nhưng gây ra nhiều tác dụng phụ. Việc xác định tỉ lệ thành công của phác đồ hóa trị thay thế và yếu tố tiên lượng là cần thiết nhằm cung cấp thông tin cho bác sĩ lâm sàng tư vấn và cải thiện kết cục điều trị. **Mục tiêu:** Xác định tỉ lệ thành công của các phác đồ hóa trị thay thế trên bệnh lý TSNBN thất bại với hóa trị MTX tại Bệnh viện Từ Dũ và các yếu tố liên quan. **Phương pháp:** Nghiên cứu (NC) đoàn hệ hồi cứu trên 124 bệnh nhân TSNBN kháng MTX từ tháng 01/2018 – 12/2023 tại bệnh viện Từ Dũ. **Kết quả:** Tỉ lệ thành công của hóa trị thay thế là 89,52%. Có 13/124 trường hợp cần hóa trị cứu vãn, tỉ lệ hóa trị cứu vãn ở nhóm Act-D là 16,67%, ở nhóm EMACO là 3,44%. Dựa trên mô hình phân tích hồi quy đa biến ghi nhận bệnh nhân TSNBN có số hóa trị MTX <4 đợt làm tăng nguy cơ thất bại với hóa trị thay thế 4,17 lần, $p < 0,05$; phác đồ hóa trị thay thế Act-D có nguy cơ hóa trị cứu vãn cao gấp 9,09 lần so với nhóm

hóa trị thay thế EMACO, $p < 0,05$. **Kết luận:** Tỉ lệ thành công của hóa trị thay thế đạt 89,52%, trong đó các yếu tố bao gồm số đợt hóa trị MTX và loại phác đồ hóa trị thay thế Act-D là yếu tố tiên lượng thất bại.

Từ khóa: bệnh lý tân sinh nguyên bào nuôi, kháng Methotrexate, yếu tố nguy cơ

SUMMARY

TREATMENT OUTCOMES OF METHOTREXATE-RESISTANT GESTATIONAL TROPHOBLASTIC DISEASE AT TU DU HOSPITAL

Background: Gestational trophoblastic disease (GTD) is a group of diseases with a good prognosis. Most patients who are resistant to initial chemotherapy still have a good response to alternative single-agent chemotherapy regimens, which limit side effects. In contrast, the EMACO multi-agent regimen offers a higher success rate but causes more side effects. Determining the success rate of alternative chemotherapy regimens and prognostic factors is essential to provide information for clinicians and improve treatment outcomes. **Objective:** To determine the success rate of alternative chemotherapy regimens in patients with GTD who failed methotrexate (MTX) chemotherapy at Tu Du Hospital and the related factors. **Methods:** A retrospective cohort study was conducted on 124 MTX-resistant GTD patients from January 2018 to December 2023 at Tu Du Hospital. **Results:** The success rate of alternative chemotherapy was 89.52%. Thirteen out of 124 cases required salvage chemotherapy, with a salvage chemotherapy rate of 16.67% in the Act-D group and 3.44% in the EMACO group. Based on multivariate regression analysis, GTD

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Từ Dũ

³Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Võ Minh Tuấn

Email: vominhluan@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 28.4.2025

Ngày phản biện khoa học: 27.5.2025

Ngày duyệt bài: 30.6.2025

patients with fewer than four cycles of MTX chemotherapy had a 4.17-fold increased risk of failure with alternative chemotherapy ($p < 0.05$); the Act-D alternative chemotherapy regimen had a 9.09-fold higher risk of requiring salvage chemotherapy compared to the EMACO group ($p < 0.05$).

Conclusion: The success rate of alternative chemotherapy is 89.52%, with factors such as the number of MTX chemotherapy cycles and the type of alternative chemotherapy regimen (Act-D) being prognostic factors for failure.

Keywords: gestational trophoblastic disease, methotrexate resistance, risk factors

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lí sản sinh nguyên bào nuôi (TSNBN) là nhóm bệnh có tiên lượng tốt, với khả năng điều trị khỏi bệnh cao. Trong điều trị bệnh lí TSNBN nguy cơ thấp, tỉ lệ kháng đơn hoá trị ban đầu dao động từ 10 - 30%. Đáng chú ý, phần lớn bệnh nhân kháng với hoá trị ban đầu vẫn có khả năng đáp ứng tốt với phác đồ đơn hoá trị thay thế, trong khi chỉ có 5-10% cần đến đa hoá trị¹. Hiện tại, chưa có thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên nào so sánh hiệu quả giữa phác đồ đơn hoá trị và đa hoá trị cho bệnh nhân TSNBN nguy cơ thấp kháng hoá trị đầu tay Methotrexate (MTX). Cho đến hiện nay, có nhiều phác đồ điều trị cho những trường hợp thất bại với MTX, trong đó Act-D được xem là lựa chọn ưu thế nhờ tính đơn giản và hạn chế tác dụng phụ. Theo kinh nghiệm từ một số trung tâm, đơn hoá trị Actinomycin - D (Act-D) được khuyến cáo cho bệnh nhân có nồng độ hCG lúc thay đổi phác đồ thấp, trong khi phác đồ đa hoá trị thường được lựa chọn cho nhóm bệnh nhân có hCG tiên lượng bệnh nặng hơn². Mặt khác, một số phác đồ đa hoá trị như EMACO đem lại tỉ lệ thành công cao hơn đơn hoá trị nhưng gây ra nhiều tác dụng phụ, có thể làm tăng nguy cơ ung thư thứ phát và mãn kinh sớm ở phụ nữ¹. Với tình hình thực tế tại Bệnh viện Từ Dũ (BVTĐ), một trong những nơi tập trung điều trị và theo dõi bệnh nhân TSNBN của miền Nam, việc lựa chọn phác đồ hoá trị thay thế sau khi thất bại với MTX vẫn chưa có tiêu chí cụ thể. Do đó, nghiên cứu (NC) này được thực hiện nhằm trả lời tỉ lệ thành công của các phác đồ hoá trị thay thế trên bệnh lí TSNBN thất bại với hoá trị MTX tại BVTĐ là bao nhiêu và có yếu tố liên quan nào hay không.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định tỉ lệ thành công của các phác đồ hoá trị thay thế trên bệnh lí TSNBN thất bại với hoá trị MTX tại BVTĐ và các yếu tố liên quan.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu. Đoàn hệ hồi cứu

2.2. Đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân được chẩn đoán TSNBN kháng điều trị Methotrexate tại khoa Ung Bướu Phụ Khoa BVTĐ trước ngày 31 tháng 12 năm 2023.

Tiêu chuẩn nhận vào

– Chẩn đoán là TSNBN sau hút nạo thai trứng theo tiêu chuẩn FIGO 2000 và có kết quả giải phẫu bệnh hút nạo là thai trứng.

– Được chỉ định phác đồ MTX.

– Được chẩn đoán thất bại điều trị với MTX.

Tiêu chuẩn loại trừ

– Bệnh án không đầy đủ các thông số cho bảng thu thập số liệu.

– TSNBN hậu thai trứng không được hút nạo thai trứng và theo dõi ban đầu tại BVTĐ.

– TSNBN có giải phẫu bệnh là u nguyên bào nuôi nơi nhau bám, u nguyên bào nuôi dạng biểu mô và nốt không điển hình tại nơi nhau bám.

– Bệnh nhân không tuân thủ điều trị, bỏ điều trị.

2.3. Cỡ mẫu. Áp dụng công thức tính cỡ mẫu theo NC sống còn:

Số ca thất bại với hoá trị thay thế tối thiểu: $\geq$

$$\frac{2(Z1 - \frac{\alpha}{2} + Z1 - \beta)^2}{\ln(HR)^2}$$

Số ca thất bại hoá trị thay thế tối thiểu
Tỉ lệ thất bại hoá trị thay thế chung

Cỡ mẫu = Trong đó: HR (Hazard ratio) là tỉ số nguy hại. Chọn $\alpha = 0,05$, $\beta = 0,2$.

Hầu hết các NC về yếu tố thất bại hoá trị thay thế là nồng độ β hCG tại thời điểm thay đổi phác đồ hoá trị thay thế. Chúng tôi tính HR theo yếu tố nồng độ β hCG tại thời điểm thay đổi phác đồ. Theo NC của Nguyễn Hà Bảo Vân và cộng sự, nồng độ β hCG > 300 mIU/L tại thời điểm thay đổi phác đồ tăng nguy cơ thất bại với hoá trị thay thế 10,33 lần so với nhóm có nồng độ β hCG $\leq$ 300 mIU/L³. Thay HR=10,33 vào công thức trên, tính được $n=12$. Vậy số ca thất bại hoá trị thay thế tối thiểu là 12 ca. Vì tỉ lệ thất bại hoá trị thay thế chung khoảng 12,8 – 33,3%³⁻⁵. Cỡ mẫu cần lấy tối thiểu là 94 ca TSNBN thất bại hoá trị MTX, trong đó tối thiểu cần 12 ca thất bại với hoá trị thay thế.

2.4. Phương pháp lấy mẫu. Lấy mẫu toàn bộ tại BVTĐ từ tháng 12/2023 trở về trước cho đến khi đủ mẫu

2.5. Phương pháp thực hiện

Bước 1: Chuẩn bị đề cương

Bước 2: Sàng lọc đối tượng: chọn danh sách bệnh nhân TSNBN từ phần mềm xuất nhập viện tại khoa, bắt đầu từ 31/12/2023 ngược về trước với mã ICD10 D39.2 (bao gồm tên bệnh nhân, số nhập viện, năm nhập viện)

Bước 3: Tiến hành thu thập số liệu thử

Bước 4: Tiến hành thu thập số liệu: lục tìm hồ sơ bệnh án tại Phòng lưu trữ hồ sơ BVTD và lọc các trường hợp thất bại với hoá trị MTX. Chọn những hồ sơ thoả tiêu chuẩn chọn mẫu, loại bỏ những hồ sơ thoả tiêu chuẩn loại trừ cho đến khi đủ mẫu.

Bước 5: Lưu trữ và quản lý hồ sơ đề án

Bước 6: Nhập và làm sạch số liệu

Bước 7: Phân tích và xử lý số liệu: số liệu được phân tích bằng phần mềm Stata 17. Sử dụng phương pháp bảng sống để ước tính tần suất tái phát tích lũy. So sánh thời gian sống còn giữa các nhóm bằng phép kiểm Log-rank. Sử dụng mô hình hồi quy Cox đơn biến và đa biến để xác định mối liên quan giữa các yếu tố với thất bại hoá trị thay thế. Các biến trong mô hình hồi quy Cox đa biến bao gồm các biến có giá trị $p < 0,25$. Ý nghĩa thống kê được xác định khi $p < 0,05$.

Biên số nghiên cứu. Đánh giá đáp ứng với hoá trị thay thế

Lành bệnh: khi thoả đầy đủ các tiêu chuẩn

- β -hCG/máu < 5 mIU/mL 3 lần liên tiếp
- Tử cung, 2 phần phụ bình thường
- Các khối di căn biến mất

Thất bại: khi có một trong các tiêu chuẩn sau, cần phải chuyển sang phác đồ hoá trị cứu vãn

- Nồng độ hCG không đáp ứng đầy đủ sau 2 đợt hoá trị liên tiếp. Không đáp ứng hoá trị khi nồng độ β -hCG bình nguyên (thay đổi nồng độ β -hCG $\pm 10\%$ sau 1 chu kỳ hóa trị) hoặc kháng hóa trị (nồng độ β -hCG tăng $> 10\%$ sau 1 chu kỳ hoặc bình nguyên qua 2 chu kỳ hóa trị).

- Diễn tiến lâm sàng: ghi nhận di căn mới.

- Cận lâm sàng: dấu di căn mới trên siêu âm, Xquang hoặc MRI nếu có.

- Các độc tính tại các cơ quan: tuỷ xương, gan, thận, ống tiêu hoá vẫn chưa cải thiện sau tối đa 2 tuần nghỉ ngơi và điều trị hỗ trợ.

Thời gian đến khi chuyển hoá trị cứu vãn (tuần)

Tính từ thời điểm bắt đầu hoá trị thay thế đến khi bắt đầu hoá trị cứu vãn.

Thời gian β -hCG trở về âm tính 3 lần liên tiếp

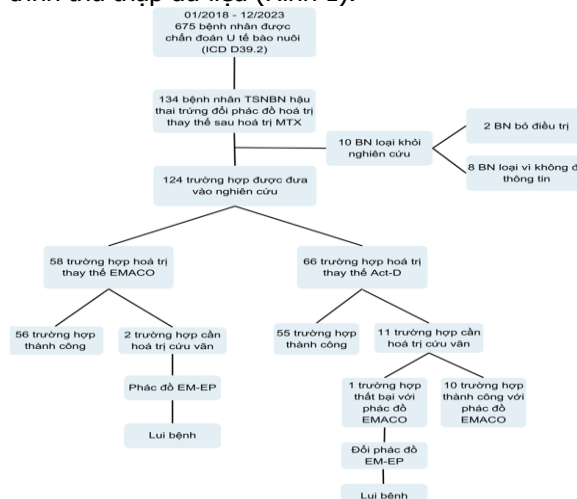
Thời gian β -hCG trở về âm tính 3 lần liên tiếp từ lúc hút nạo mà không trải qua hoá trị cứu vãn.

2.6. Đạo đức trong nghiên cứu y sinh.

Toàn bộ quá trình NC đã được chấp thuận qua Hội đồng đạo đức trong NC y sinh học Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh ký thông qua ngày 30/10/2024, số 3206/HĐĐĐ-ĐHYD cũng như BVTD thông qua số 2708/QĐ-BVTD ngày 18/11/2024 cho phép trước khi thực hiện.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 01/2018 đến tháng 12/2023 ghi nhận có 675 trường hợp được chẩn đoán U tế bào nuôi (ICD D39.2) tại Khoa Ung Bướu Phụ Khoa BVTD. Sau tra cứu hồ sơ, chúng tôi ghi nhận có 134 trường hợp TSNBN sau thai trứng cần thay đổi phác đồ hoá trị thay thế sau hoá trị với MTX, trong đó có 124 trường hợp thoả tiêu chuẩn nhận vào, còn lại 10 trường hợp bị loại vì bệnh nhân bỏ điều trị hoặc không đủ thông tin cần thiết trong quá trình thu thập dữ liệu (Hình 1).



Hình 1: Lưu đồ nhận mẫu và theo dõi dân số nghiên cứu

3.1. Đặc điểm dịch tễ. Phần lớn đối tượng NC nằm trong độ tuổi sinh sản, với tuổi trung bình là $31,52 \pm 8,66$ tuổi, 102/124 (82,26%) trường hợp dưới 40 tuổi. BMI trung bình là $21,24 \pm 3,24$ kg/m² và đa số người bệnh trong NC có BMI mức trung bình (68/124 trường hợp, 54,84%). Về tiền căn bệnh lý nội ngoại khoa, phần lớn 119/124 (95,97%) bệnh nhân không có tiền sử bệnh lý, trong khi một số ít có tiền sử suy thận, xơ gan, viêm gan, thiếu máu, và các bệnh khác. Có 79/124 (63,71%) người bệnh đã có ít nhất 1 người con và phần lớn chưa từng sẩy bỏ thai (75/124 trường hợp, 60,48%). 64/124 bệnh nhân (51,61%) được chẩn đoán thai trứng nguy cơ cao, và phần lớn là thai trứng bán phần (67/124 trường hợp, 54,03%). Có 26/124 bệnh nhân phẫu thuật, trong đó 23 trường hợp (88,46%) được chẩn đoán là thai trứng xâm lấn, và 3 trường hợp (11,54%) là choriocarcinoma. 113/124 trường hợp (91,13%) được chẩn đoán TSNBN giai đoạn I.

3.2. Đặc điểm hoá trị thay thế. Tỷ lệ thành công chung của hoá trị thay thế là 89,52%. Tỷ lệ hoá trị cứu vãn ở nhóm Act-D là 16,67%, trong khi đó ở nhóm EMACO chỉ 3,44%.

Trong nhóm Act-D, 11 bệnh nhân cần hoá trị cứu vãn do nguyên nhân diễn tiến βhCG bất thường. Số đợt hoá trị thay thế trung bình là $4,27 \pm 1,66$ đợt và thời gian hoá trị thay thế trung bình là $9,27 \pm 5,12$ tuần. Trong đó, đối với

nhóm hoá trị EMACO, số đợt hoá trị thay thế là $5,09 \pm 1,71$ đợt với thời gian trung bình là $12,66 \pm 4,93$ tuần; nhóm Act-D có số đợt hoá trị thay thế trung bình $3,56 \pm 1,23$ đợt trong thời gian $6,28 \pm 2,99$ tuần (Bảng 1).

Bảng 1: Đặc điểm hoá trị thay thế

Tên biến số	N=124	EMACO (N=58)	Act-D (N=66)
Số đợt hoá trị thay thế (đợt)	4,27 (1,66)	5,09 (1,71)	3,56 (1,23)
Thời gian hoá trị thay thế (tuần)	9,27 (5,12)	12,66 (4,93)	6,28 (2,99)
Kết quả hoá trị thay thế			
Lui bệnh (%)	111 (89,52)	56 (96,55)	55 (83,33)
Hoá trị cứu vãn (%)	13 (10,48)	2 (3,44)	11 (16,67)
Nguyên nhân chuyển phác đồ hoá trị cứu vãn			
hCG bất thường (%)	13 (100)	2 (100)	11 (100)
Tác dụng phụ (%)	0	0	0

Tần suất hoá trị cứu vãn theo thời gian.

Thực hiện so sánh tần suất hoá trị cứu vãn theo thời gian giữa hai nhóm Act-D và EMACO chúng tôi nhận thấy rằng, tần suất cần hoá trị cứu vãn ở nhóm EMACO thấp hơn so với nhóm Act-D. Thời điểm thất bại hoá trị thay thế ở nhóm EMACO trễ hơn so với nhóm Act-D. Cụ thể, 2 trường hợp thất bại với hoá trị thay thế EMACO xảy ra tại thời điểm 6 tuần và 7 tuần; trong khi đó 11 trường hợp thất bại với Act-D xảy ra ở thời điểm ≤ 5 tuần (Bảng 2).

Bảng 2: Tần suất hoá trị cứu vãn theo thời gian

Hoá trị cứu vãn (N=13)	Thời gian (tuần)	Tần suất (%)	Tần suất tích lũy (%)	KTC 95%
4	1	1,51	3,23	1,22 – 8,37
2	2	1,94	4,87	2,22 – 10,51
3	3	2,35	7,33	3,88 – 13,61
1	4	2,48	8,17	4,48 – 14,65
1	5	2,61	9,06	5,12 – 15,77
1	6	2,74	9,99	5,79 – 16,94
1	7	2,88	10,98	6,51 – 18,19

KTC: khoảng tin cậy

3.3. Phân tích hồi quy các yếu tố liên quan đến hoá trị cứu vãn

NC sử dụng mô hình hồi quy Cox đơn biến và đa biến để xác định các yếu tố liên quan. Biến số tuổi được phân nhóm tương tự với mốc phân

chia tuổi đánh giá điểm số nguy cơ TSNBN theo FIGO 2018¹. Bên cạnh đó, các biến khác liên quan đến tiền căn sản khoa, đặc điểm bệnh lý TSNBN kháng MTX và đặc điểm hoá trị MTX cũng được đưa vào mô hình. Đối với yếu tố thời gian từ khi hút nạo đến khi hoá trị, số đợt hoá trị MTX và thời gian điều trị MTX, chúng tôi lựa chọn điểm cắt là giá trị trung vị để chia biến số thành hai nhóm (Bảng 3).

Để kiểm soát các yếu tố gây nhiễu và đồng tác, chúng tôi đưa các biến số có $p < 0,25$ trong phân tích đơn biến vào mô hình hồi quy đa biến. Sau khi kiểm tra mối tương quan giữa các biến số và loại trừ các biến số có mối tương quan cao, chúng tôi đưa 4 yếu tố đưa vào mô hình bao gồm: số lần sinh, số lần sảy bỏ thai, số đợt hoá trị MTX và phác đồ hoá trị thay thế để phân tích các yếu tố tiên lượng hoá trị cứu vãn. Dựa trên mô hình phân tích hồi quy đa biến ghi nhận bệnh nhân TSNBN có số hoá trị MTX < 4 đợt làm tăng nguy cơ thất bại với hoá trị thay thế $1/0,24=4,17$ lần so với nhóm có số đợt hoá trị MTX ≥ 4 đợt, $p < 0,05$. Người bệnh TSNBN thất bại với MTX được hoá trị thay thế Act-D có nguy cơ hoá trị cứu vãn cao gấp $1/0,11=9,09$ lần so với nhóm hoá trị thay thế EMACO, $p < 0,05$. Không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nguy cơ hoá trị cứu vãn giữa các yếu tố còn lại (Bảng 3).

Bảng 3: Phân tích hồi quy đơn biến và đa biến các yếu tố tiên lượng hoá trị cứu vãn

Yếu tố tiên lượng	Thời gian nguy cơ (tuần)	Hoá trị cứu vãn	Mô hình hồi quy Cox HR (KTC 95%)			
		(n/tổng)	Phân tích đơn biến	p*	Phân tích đa biến	p**
Tuổi						
< 40 tuổi	917	11/102	1	0,794		
≥ 40 tuổi	232	2/22	0,82 (0,18 – 3,69)			
βhCG trước hoá trị MTX						

< 5000 mIU/dL	480	8/61	1		
≥ 5000 mIU/dL	669	5/63	0,57 (0,19 – 1,71)	0,319	
βhCG khi đổi phác đồ hoá trị thay thế					
≤ 300 mIU/dL (%)	724	8/88	1		
> 300 mIU/dL (%)	425	5/36	1,54 (0,50 – 4,78)	0,451	
Kích thước lớn nhất của tổn thương (trước hoá trị)					
< 3 cm	761	9/88	1		
≥ 3 cm	388	4/36	1,04 (0,33 – 3,35)	0,937	
Kích thước hoàng thể (trước hoá trị)					
Không hoặc kích thước <6cm	1013	12/110	1		
Kích thước ≥ 6 cm	136	1/14	0,64 (0,08 – 4,89)	0,663	
Số lần sinh					
Con so	420	2/45	1		
Con rạ	729	11/79	3,29 (0,73 – 14,83)	0,121	3,38 (0,72 – 15,85)
Sảy, bỏ thai					
Không	712	4/75	1		
Có	437	9/49	3,61 (1,11 – 11,71)	0,032	2,76 (0,82 – 9,31)
Giải phẫu bệnh lúc hút nạo					
Thai trứng bán phần	545	7/67	1		
Thai trứng toàn phần	604	6/57	0,95 (0,32 – 2,79)	0,927	
Phẫu thuật					
Không phẫu thuật	874	10/98	1		
Có phẫu thuật	275	3/26	1,12 (0,31 – 4,02)	0,859	
Nguy cơ thai trứng					
Nguy cơ thấp	513	8/60	1		
Nguy cơ cao	636	5/64	0,57 (0,19 – 1,73)	0,322	
Điểm số nguy cơ TSNBN					
0 - 4 điểm	756	11/92	1		
≥ 5 điểm	393	2/32	0,48 (0,11 – 2,06)	0,324	
Thời gian từ khi hút nạo đến khi hoá trị					
< 5 tuần	532	4/55	1		
≥ 5 tuần	617	9/69	1,79 (0,56 – 5,74)	0,330	
Số đợt điều trị MTX					
< 4 đợt	521	8/51	1		
≥ 4 đợt	628	5/73	0,42 (0,14 – 1,28)	0,128	0,24 (0,07 – 0,83)
Thời gian điều trị MTX					
< 7 tuần	517	8/50	1		
≥ 7 tuần	632	5/74	0,41 (0,14 – 1,25)	0,116	
Thời gian β-hCG trở về âm tính 3 lần liên tiếp (tuần)					
< 21 tuần	537	4/57	1		
≥ 21 tuần	612	9/67	1,93 (0,59 – 6,26)	0,272	
Phác đồ hoá trị thay thế					
Act-D	415	11/66	1		
EMACO	734	2/58	0,18 (0,04 – 0,73)	0,017	0,11 (0,03 – 0,44)

p*: hồi quy Cox đơn biến, p**: hồi quy Cox đa biến, HR:Hazard ratio, KTC: khoảng tin cậy

IV. BÀN LUẬN

NC chúng tôi trên 124 bệnh nhân TSNBN thất bại với hoá trị đầu tay MTX ghi nhận tỉ lệ thành công với hoá trị thay thế là 89,52%, trong đó 83,33% đối với nhóm Act-D và 96,55% đối với nhóm đa hoá trị EMACO, kết quả này gần tương đương với NC của R. Cortés-Charry và cộng sự (2021), tỉ lệ thành công chung của hoá trị thay thế bao gồm Act-D và EMACO là 93,10%². Khi đề cập đến yếu tố tiên lượng thất bại hoá trị thay thế

phải điều trị hoá trị cứu vãn, NC chúng tôi ghi nhận phác đồ hoá trị thay thế Act-D có nguy cơ hoá trị cứu vãn cao gấp 9,09 lần so với nhóm hoá trị thay thế EMACO, p<0,05 và nhóm có số hoá trị thay thế <4 đợt làm tăng nguy cơ thất bại với hoá trị thay thế 1/0,24=4,17 lần so với nhóm có số đợt hoá trị MTX ≥ 4 đợt, p<0,05.

Hoá trị thay thế EMACO là phác đồ thường được lựa chọn trên những bệnh nhân TSNBN nguy cơ cao hoặc sau khi thất bại với

đơn hoá trị. Trong NC của Nida Jareemit và cộng sự (2023) trên 335 bệnh nhân TSNBN được hoá trị EMACO, trong đó 266 bệnh nhân hoá trị EMACO ngay từ đầu và 69 bệnh nhân hoá trị EMACO sau khi thất bại với đơn hoá trị. Kết quả ghi nhận ở nhóm hoá trị EMACO là hoá trị thay thế, tỉ lệ thành công là 87% và số chu kỳ EMACO trung bình để đạt lui bệnh là 3 chu kỳ⁶. Trong NC của chúng tôi, tỉ lệ thành công của phác đồ EMACO lên đến 96,55% với 56 bệnh nhân, cao hơn báo cáo của Nida Jareemit, trong khi đó tỉ lệ thất bại là 3,44% với 2 bệnh nhân. Điều này có thể giải thích rằng, tỉ lệ bệnh nhân bệnh lí nguyên bào nuôi được phẫu thuật cắt tử cung tại BVTĐ khá cao, và cắt tử cung là một trong những yếu tố bảo vệ giúp làm giảm nguy cơ kháng hoá trị. Bên cạnh đó, NC của chúng tôi chỉ bao gồm những trường hợp hậu thai trứng, vì vậy tiên lượng sẽ tốt hơn đối với những trường hợp thai kỳ trước không phải là thai trứng. Trong NC của chúng tôi, nguyên nhân hoá trị thất bại của 2 bệnh nhân này là đều diễn tiến βhCG bất thường. 2 bệnh nhân này được tiếp tục hoá trị cứu vãn với phác đồ EA-EP và đạt được lui bệnh. Như vậy, kết quả của chúng tôi cho thấy nhóm hoá trị với phác đồ thay thế EMACO đạt được lui bệnh 100%⁶.

Khi phân tích riêng nhóm hoá trị thay thế Act-D, chúng tôi ghi nhận tỉ lệ thành công của nhóm hoá trị thay thế Act-D đạt 83,33% với 55 bệnh nhân và tỉ lệ thất bại là 16,67% với 11 bệnh nhân. Tỉ lệ này tương đồng với báo cáo trước đó của Nguyễn Hà Bảo Vân tại Bệnh viện Phụ Sản Trương Ương Hà Nội là 85%³, NC của R. Cortés-Charry là 92,20%² và NC của Wu là 82,02%⁴. Tuy nhiên tỉ lệ thành công với hoá trị thay thế Act-D lại ghi nhận thấp hơn ở NC của Woo Dae Kang là 28/37 bệnh nhân (75,7%)⁷, NC của Catherine Prouvot là 75/103 bệnh nhân (72,82%)⁸, và NC của YM Hoeijmakers là 30/45 bệnh nhân (66,67%)⁵. Sự khác biệt này có thể là vì các NC này tác giả theo dõi người bệnh ít nhất là 12 tháng, yếu tố thất bại bao gồm cả kháng hoá trị và tái phát. NC của chúng tôi và của tác giả Nguyễn Hà Bảo Vân là hồi cứu, không theo dõi bệnh nhân và không gộp tái phát vào yếu tố thất bại. Trong NC của chúng tôi, trong số 11 bệnh nhân thất bại với hoá trị thay thế Act-D vì βhCG bất thường, không ghi nhận trường hợp nào thất bại Act-D do tác dụng phụ. Kết quả của chúng tôi ghi nhận số đợt hoá trị trung bình của nhóm hoá trị Act-D là $3,56 \pm 1,23$ đợt. Thời gian điều trị trung bình cho nhóm Act-D là $6,29 \pm 2,99$ tuần với thời gian ngắn nhất là 1 tuần và dài nhất là 13 tuần. Kết quả ngày tương đồng

với Nguyễn Hà Bảo Vân với số đợt hoá trị Act-D trung bình là $4 \pm 1,1$, ngắn nhất là 1 đợt và dài nhất là 7 đợt³.

Khi thất bại với hoá trị thay thế Act-D, bệnh nhân sẽ được tiếp tục hoá trị cứu vãn với phác đồ EMACO. Tỉ lệ thành công của điều trị EMACO sau thất bại hoá trị thay thế Act-D là 90,91% với 10 bệnh nhân thành công và 1 (9,09%) bệnh nhân thất bại. Bệnh nhân thất bại với EMACO này sau đó được tiếp tục hoá trị và đạt được lui bệnh với phác đồ EM-EP 6 chu kỳ trong 13 tuần. Trong NC của YM Hoeijmakers và cộng sự, trong số 15 bệnh nhân thất bại với Act-D, họ được tiếp tục với phác đồ hoá trị EMACO, trong đó có 1 bệnh nhân phải đổi phác đồ bậc 3, bậc 4 và tử vong sau khi ghép tế bào gốc. Tỉ lệ lui bệnh trong NC này đạt 97,78%⁵. Như vậy, kết quả của các NC trên khá tương đồng với NC của chúng tôi về tỉ lệ lui bệnh trên nhóm bệnh nhân hoá trị với phác đồ thay thế Act-D.

Hạn chế. Đây là NC hồi cứu, dữ liệu thu thập dựa vào hồ sơ bệnh án, chưa được chuẩn hóa hoàn toàn, có thể dẫn đến sai lệch thông tin. Thứ hai, NC chỉ đánh giá đến thời điểm bệnh nhân được ghi nhận lui bệnh, không theo dõi sau đó, dẫn đến mất dữ liệu do bệnh nhân không tái khám. Thời gian thu thập số liệu trùng với đại dịch COVID-19, ảnh hưởng đến việc theo dõi. Cuối cùng, từ cuối năm 2018 đến đầu năm 2019, BVTĐ khan hiếm thuốc Act-D, có thể ảnh hưởng đến quyết định lựa chọn phác đồ điều trị.

Điểm mới và tính ứng dụng. NC nêu rõ tỉ lệ thành công của hoá trị thay thế và yếu tố tiên lượng thất bại hoá trị thay thế, giúp bác sĩ lâm sàng thêm thông tin tư vấn cụ thể cho bệnh nhân từ đó nâng cao sự tuân thủ điều trị. NC nhấn mạnh tầm quan trọng của việc đánh giá các yếu tố nền tảng và yếu tố liên quan đến điều trị để lựa chọn phác đồ phù hợp.

V. KẾT LUẬN

Có 2 lựa chọn phác đồ hoá trị thay thế trên bệnh lí TSNBN kháng hoá trị MTX tùy vào tình huống lâm sàng. Tỉ lệ thành công của hoá trị thay thế đạt 89,52%, trong đó các yếu tố bao gồm số đợt hoá trị MTX và loại phác đồ hoá trị thay thế Act-D là yếu tố tiên lượng thất bại. Hoá trị thay thế Act-D tuy nguy cơ thất bại cao hơn nhưng vẫn có thể điều trị tốt trên bệnh nhân có bệnh lí nội khoa như thiếu máu, bệnh gan vì hạn chế tác dụng phụ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ngan HY, Seckl MJ, Berkowitz RS, et al. Update on the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease. International Journal of

- Gynecology & Obstetrics. 2018;143:79-85.
2. **Cortés-Charry R, Hennah L, Froeling FEM, et al.** Increasing the human chorionic gonadotrophin cut-off to ≤ 1000 IU/l for starting actinomycin D in post-molar gestational trophoblastic neoplasia developing resistance to methotrexate spares more women multi-agent chemotherapy. ESMO Open. 2021-06-01 2021;6(3):100110. doi:10.1016/j.esmoop.2021.100110
3. **Nguyễn HBV, Nguyễn VT, Lê TTH, Đoàn TH.** Điều trị u nguyên bào nuôi nguy cơ thấp kháng Methotrexate bằng phác đồ đơn hóa trị liệu Actinomycin D 5 ngày. Tạp chí Phụ sản. 2022-03-07 2022;19(4): 29-34. doi:10.46755/vjog.2021.4. 1305
4. **Wu X, Qin J, Shen T, et al.** The 16-year experience in treating low-risk gestational trophoblastic neoplasia patients with failed primary methotrexate chemotherapy. J Gynecol Oncol. Jul 2020;31(4):e36. doi:10.3802/jgo.2020. 31.e36
5. **Hoeijmakers Y, Sweep F, Lok C, Ottevanger P.** Risk factors for second-line dactinomycin failure after methotrexate treatment for low-risk gestational trophoblastic neoplasia: a retrospective study. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 2020-08-01 2020;127(9): 1139-1145. doi:10.1111/1471-0528.16198
6. **Jareem N, Therasakvichya S, Freitas F, et al.** EMACO for treatment of gestational trophoblastic neoplasia: A multinational multicenter study. Gynecol Oncol. Mar 2023;170: 114-122. doi:10.1016/j.ygyno.2022.12.020
7. **Kang WD, Kim CH, Cho MK, et al.** Serum hCG level and rising world health organization score at second-line chemotherapy (pulse dactinomycin): poor prognostic factors for methotrexate-failed low-risk gestational trophoblastic neoplasia. Int J Gynecol Cancer. Nov 2010;20(8):1424-8. doi:10.1111/IGC.0b013e3181f5873e
8. **Prouvot C, Golfier F, Massardier J, et al.** Efficacy and Safety of Second-Line 5-Day Dactinomycin in Case of Methotrexate Failure for Gestational Trophoblastic Neoplasia. Int J Gynecol Cancer. Jun 2018;28(5):1038-1044. doi:10.1097/IGC.000000000000124

SO SÁNH ĐỘ AN TOÀN VÀ HIỆU QUẢ CỦA PHẪU THUẬT NỘI SOI MỘT LỖ VÀ NHIỀU LỖ TRONG ĐIỀU TRỊ THAI NGOÀI TỬ CUNG TẠI BỆNH VIỆN HÙNG VƯƠNG

Huỳnh Xuân Nghiêm¹, Nguyễn Bảo Trĩ¹, Nguyễn Đăng Quang¹,
Phạm Thị Hải Châu¹, Phạm Thị Thu Hiền¹, Lê Phạm Phương Khanh¹,
Nguyễn Trung Hiếu¹, Trương Quang Hưng¹, Huỳnh Ngọc Phước¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu này nhằm đánh giá và so sánh tính an toàn cũng như hiệu quả giữa phẫu thuật nội soi một lỗ (single-port laparoscopy - SPL) và phẫu thuật nội soi nhiều lỗ (multi-port laparoscopy - MPL) trong điều trị thai ngoài tử cung (TNTC) tại Bệnh viện Hùng Vương. **Phương pháp nghiên cứu:** Một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng đã được thực hiện từ tháng 8/2023 đến tháng 8/2024 tại Bệnh viện Hùng Vương. Tổng cộng 100 bệnh nhân được chẩn đoán TNTC và có chỉ định phẫu thuật nội soi đã được phân ngẫu nhiên vào hai nhóm: 50 bệnh nhân trong nhóm SPL và 50 bệnh nhân trong nhóm MPL. Các kết cục chính về an toàn (thời gian phẫu thuật, lượng máu mất) và hiệu quả (chỉ số đau sau mổ, thời gian phục hồi, mức độ hài lòng) đã được so sánh giữa hai nhóm. **Kết quả:** Thời gian phẫu thuật trung bình và lượng máu mất trung bình không có sự khác biệt ý nghĩa thống kê ($p > 0.05$). Không ghi nhận trường hợp biến chứng nặng nào như tràn khí phúc mạc, tổn thương tạng, nhiễm trùng vết mổ hay cần chuyển sang mổ hở ở cả hai nhóm. Nhóm SPL có chỉ số đau

VAS sau 12 giờ phẫu thuật thấp hơn đáng kể (2.14 ± 0.50 so với 3.46 ± 0.79 , $p < 0.001$) và mức độ hài lòng về thẩm mỹ cao hơn rõ rệt ($p < 0.001$). Tuy nhiên, thời gian trung tiện sau mổ ở nhóm SPL dài hơn so với nhóm MPL (1.86 ± 0.83 ngày so với 1.10 ± 0.30 ngày, $p < 0.001$). **Kết luận:** Phẫu thuật nội soi một lỗ là một phương pháp an toàn và hiệu quả tương đương với phẫu thuật nội soi nhiều lỗ trong điều trị thai ngoài tử cung. Phương pháp một lỗ tỏ ra ưu việt hơn trong việc giảm đau sau phẫu thuật và mang lại sự hài lòng cao hơn về mặt thẩm mỹ. Đây là một lựa chọn tiềm năng, góp phần cải thiện chất lượng điều trị cho bệnh nhân. **Từ khóa:** Thai ngoài tử cung, phẫu thuật nội soi một lỗ, phẫu thuật nội soi nhiều lỗ, single-port laparoscopy, an toàn, hiệu quả.

SUMMARY

COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF GESTATIONAL DIABETES MELLITUS TREATMENT USING STANDARD DIETARY RESTRICTION VERSUS SUPPLEMENTED DIETARY RESTRICTION AT HUNG VUONG HOSPITAL

Introduction: Gestational diabetes mellitus (GDM) is a common metabolic disorder during pregnancy [1], with an increasing trend and significant health impacts on both mother and fetus [3, 7, 8]. Nutritional therapy is the cornerstone of treatment [10], but the optimal regimen needs identification.

¹Bệnh viện Hùng Vương, Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trung Hiếu

Email: bstrunghieu.bvhungvuong@gmail.com

Ngày nhận bài: 28.4.2025

Ngày phản biện khoa học: 28.5.2025

Ngày duyệt bài: 30.6.2025