

Làm giảm đáng kể khả năng đáp ứng ($OR=0,27$; $p=0,020$), phù hợp với nhiều y văn khẳng định đây là yếu tố nguy cơ của tái phát và bệnh dai dẳng. Tổn thương đa ổ: Là yếu tố tiên lượng xấu mạnh nhất ($OR=0,17$; $p=0,005$). Phát hiện này hoàn toàn nhất quán với các phân tích gộp quốc tế lớn, nơi tính đa ổ được chứng minh là làm tăng nguy cơ tái phát u Nồng độ Tg kích thích: Giá trị Tg trước điều trị càng cao, khả năng đáp ứng càng thấp ($OR=0,84$; $p=0,026$). Vai trò của Tg như một yếu tố dự báo hiệu quả liệu pháp I-131 cũng được các nghiên cứu của Borowczyk và Huijun Cao nhấn mạnh [7, 9].

Nghiên cứu của chúng tôi, tuy còn hạn chế về cỡ mẫu và thời gian theo dõi, đã khẳng định phác đồ phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp kết hợp I-131 là phương pháp hiệu quả và an toàn. Quan trọng hơn, nghiên cứu đã chỉ ra các yếu tố tiên lượng then chốt cho đáp ứng điều trị. Đối với thực hành lâm sàng, kết quả này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc đánh giá kỹ lưỡng tình trạng di căn hạch, tính đa ổ của khối u và nồng độ Tg sau phẫu thuật để có thể tiên lượng, tư vấn cho bệnh nhân và cá thể hóa chiến lược theo dõi sau điều trị.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn sau 6 tháng ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể nhú sau phẫu thuật và I-131 là 61,5%. Vết hạch cổ bên liên quan đến tăng biến chứng sau mổ ($p=0,004$). Di căn hạch, tổn thương đa ổ và nồng độ Tg kích thích cao là các yếu tố tiên lượng giảm đáp ứng hoàn toàn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zhang, J. and S. Xu, (2024), High aggressiveness of papillary thyroid cancer: from clinical evidence to regulatory cellular networks. *Cell Death Discovery*. 10(1): 378.
2. Mai Trọng Khoa, et al., (2024), Đánh giá hiệu quả điều trị bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa bằng I-131 tại bệnh viện Ung Bướu Cần Thơ. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 541(1).
3. Trần Văn Giang, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị I-131 ở bệnh nhân vi ung thư tuyến giáp thể nhú sau phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp. (2022). Trường Đại học Y Hà Nội.
4. Hoàng, V.S. and H.L. Phạm, (2023), Kết quả điều trị phẫu thuật ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú tại bệnh viện hữu nghị Việt Đức. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 532(1).
5. Nguyễn Xuân Hậu and Lê Văn Quảng, (2022), Kết quả phẫu thuật ung thư tuyến giáp thể nang. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 511(2).
6. Nguyễn Thành Lam, et al., (2022), Kết quả điều trị ung thư tuyến giáp thể biệt hóa sau phẫu thuật bằng 131I tại trung tâm Ung Bướu Thái Nguyên. *Tạp chí Điện quang & Y học hạt nhân Việt Nam*. (32): 41-48.
7. Cao, H., et al., (2024), Prognostic Analysis of 131I Efficacy After Papillary Thyroid Carcinoma Surgery Based on CT Radiomics. *J Clin Endocrinol Metab*. 109(12): 3036-3045.
8. Chu Khánh Linh and Trần Bảo Ngọc, (2025), Kết quả điều trị I-131 ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hoá có di căn hạch được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp. *TNU Journal of Science Technology*. 230(05): 40-48.
9. Borowczyk, M., et al., (2025), Comparison of models predicting efficacy of radioiodine therapy in patients with differentiated thyroid cancer. 135(2): 16920.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VIÊM NÃO NHẬT BẢN Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN NHI TW

Nguyễn Văn Lâm¹, Đỗ Thiện Hải¹

TÓM TẮT

Viêm não Nhật Bản (VNNB) là nguyên nhân hàng đầu gây viêm não do vi rút ở trẻ em tại Việt Nam, có thể dẫn đến tử vong hoặc di chứng nặng nề. Nghiên cứu hồi cứu mô tả 260 trẻ mắc VNNB điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ năm 2018 đến 2022. Trẻ từ 5–15 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (65%), phần lớn sống ở nông thôn (92,7%) và chỉ 22,7% được tiêm vắc xin đầy đủ. Triệu chứng thường gặp là sốt (99,6%), co

giật (62,3%), rối loạn tri giác (78,4%), liệt (57,7%), nôn (39,6%), đau đầu (45,8%) và rối loạn huyết động ghi nhận ở 20,4% trẻ. Cận lâm sàng cho thấy 96,9% có tăng bạch cầu máu, 71,9% tăng protein dịch não tủy và 87,9% tăng bạch cầu dịch não tủy. Tỷ lệ hồi phục hoàn toàn là 44,2%, trong khi 55% trẻ có di chứng thần kinh và 0,8% tử vong hoặc bệnh nặng xin về. Việc nhận diện sớm triệu chứng và theo dõi sát giúp cải thiện kết cục điều trị VNNB ở trẻ em.

Từ khóa: Viêm não Nhật Bản, trẻ em.

SUMMARY

CLINICAL, PARA CLINICAL CHARACTERISTICS AND TREATMENT OUTCOMES OF JAPANESE ENCEPHALITIS IN CHILDREN

Japanese encephalitis (JE) is the leading cause of viral encephalitis in children in Vietnam, potentially

¹Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Lâm

Email: lamnv@nch.gov.vn

Ngày nhận bài: 18.6.2025

Ngày phản biện khoa học: 22.7.2025

Ngày duyệt bài: 28.8.2025

resulting in death or severe neurological sequelae. This retrospective study described 260 pediatric JE cases treated at the National Children's Hospital from 2018 to 2022. Children aged 5–15 accounted for the highest proportion (65%), with most living in rural areas (92.7%) and only 22.7% being fully vaccinated. Common clinical manifestations included fever (99.6%), seizures (62.3%), altered consciousness (78.4%), paralysis (57.7%), vomiting (39.6%), headache (45.8%), and hemodynamic instability (20.4%). Laboratory findings revealed leukocytosis in 96.9%, elevated cerebrospinal fluid (CSF) protein in 71.9%, and increased CSF white cell count in 87.9%. Full recovery was observed in 44.2% of patients, while 55% had neurological sequelae and 0.8% died or were discharged in critical condition. Early symptom recognition and close monitoring are essential to improve treatment outcomes in pediatric JE.

Keywords: Japanese encephalitis, children.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm não Nhật Bản (VNNB) là bệnh lý viêm não do vi rút lây truyền qua muỗi, thường gặp ở trẻ em tại các nước châu Á, trong đó có Việt Nam. Bệnh có diễn biến lâm sàng nặng nề với tỷ lệ tử vong từ 20–30% và khoảng 30–50% để lại di chứng thần kinh vĩnh viễn.¹ Từ năm 2014, vắc xin VNNB đã được đưa vào chương trình tiêm chủng mở rộng tại Việt Nam, giúp giảm đáng kể số ca mắc bệnh. Tuy nhiên, Bệnh viện Nhi Trung ương vẫn tiếp nhận từ 60–100 ca VNNB mỗi năm, chủ yếu ở trẻ lớn và sống tại vùng nông thôn, trong đó tỷ lệ tử vong và di chứng sau điều trị vẫn còn cao.²

Trong bối cảnh độ bao phủ vắc xin ngày càng được cải thiện, cùng với tiến bộ trong chẩn đoán và hồi sức cấp cứu, đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và cận lâm sàng của VNNB có thể có nhiều thay đổi. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị VNNB ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương trong giai đoạn 2018–2022, góp phần cập nhật dữ liệu thực tiễn và định hướng cải thiện công tác chẩn đoán, điều trị bệnh trong tương lai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

❖ **Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu:** Tất cả các trẻ được chẩn đoán xác định viêm não Nhật Bản, điều trị nội trú tại Bệnh viện Nhi Trung ương năm 2018 - 2022. Trong đó, chẩn đoán viêm não cấp theo tiêu chuẩn chẩn đoán của "Đồng thuận Hiệp hội viêm não quốc tế" năm 2013.³

✓ Tiêu chuẩn chính (bắt buộc): Rối loạn tri giác kéo dài ≥ 24 giờ từ nhẹ đến nặng bao gồm ngủ gà, li bì, kích thích, lú lẫn, hôn mê hoặc thay

đổi hành vi và nhân cách (không có bất kỳ nguyên nhân nào khác được xác định).

✓ **Tiêu chuẩn phụ:**

+ Sốt $\geq 38^{\circ}\text{C}$ trong vòng 72 giờ trước và/hoặc sau khi nhập viện

+ Co giật toàn thân hoặc co giật cục bộ (loại trừ sốt cao co giật)

+ Có dấu hiệu thần kinh khu trú mới xuất hiện

+ DNT có hiện tượng tăng bạch cầu Lympho (≥ 5 BC/microlit)

+ Điện não đồ: có các hình ảnh bất thường hướng đến viêm não không liên quan đến nguyên nhân khác

+ Chụp CT hoặc MRI: có các tổn thương nghi ngờ viêm não (tổn thương mới so với phim trước đó hoặc xuất hiện cấp tính)

✓ Chọn bệnh nhân được chẩn đoán VNNB khi có kết quả ELISA viêm não Nhật Bản trong DNT và/hoặc trong máu dương tính (IgM JEV dương tính).

✓ **Tiêu chuẩn loại trừ:** Không thu được đầy đủ thông tin từ bệnh nhân.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

❖ **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang.

❖ **Cỡ mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện, lấy toàn bộ bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu.

❖ **Thời gian, địa điểm nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ 28/3/2023 đến 26/04/2024.

❖ **Chỉ số và biến số nghiên cứu:**

- Đặc điểm dịch tễ: Tuổi (chia 4 nhóm tuổi: <1 tuổi, từ 1 tuổi - <3 tuổi, từ 3 tuổi - <5 tuổi, từ 5 tuổi - 15 tuổi), giới (tỷ lệ nam/nữ), nguồn lây, bệnh lý nền, phân bố theo địa dư (thành thị và nông thôn), tiền sử tiêm chủng (không tiêm, tiêm đầy đủ, tiêm không đầy đủ, chưa đến tuổi tiêm, không nhớ rõ).

- Đặc điểm lâm sàng:

✓ Thời gian từ lúc khởi phát đến lúc nhập viện

✓ Triệu chứng lâm sàng: sốt (tỷ lệ sốt, thời gian sốt trung bình, mức độ sốt), tỷ lệ xuất hiện các triệu chứng thần kinh (co giật, nôn, đau đầu, gáy cứng, liệt), tỷ lệ các triệu chứng toàn thân (rối loạn huyết động, ngừng tim), tỷ lệ rối loạn tri giác đánh giá theo thang điểm AVPU, trong đó: A (Alert) - tỉnh táo, V (Voice) - đáp ứng với lời nói, P (Pain) - đáp ứng với đau, U (unresponsive) - không đáp ứng với mọi kích thích.

- Đặc điểm cận lâm sàng:

✓ Chỉ số bạch cầu (BC) máu ngoại vi: > 10 G/l, bình thường (4–10 G/l), giảm < 4 G/l.

✓ Chỉ số CRP (mg/l) ở thời điểm vào viện.

✓ Natri máu: ≤ 130 mmol/l; bình thường ($>130 - 145$ mmol/l); tăng > 145 mmol/L.

✓ Xét nghiệm dịch não tủy (DNT): số lượng tế bào BC (bình thường ≤ 5 BC/mm³, tăng > 5 BC/mm³), protein (bình thường $\leq 0,45$ g/l, tăng $> 0,45$ g/l), glucose (bình thường $\geq 2,2$ mmol/l, giảm $< 2,2$ mmol/l).

- Đánh giá kết quả điều trị tại thời điểm trẻ ra viện hoặc chuyển tuyến điều trị: Hồi phục hoàn toàn, có di chứng (Rối loạn tinh thần và/hoặc vận động) và ử vong hoặc nặng xin về.

❖ **Xử lý số liệu:** Thu thập số liệu theo biểu mẫu, số liệu thu được trong nghiên cứu được xử lý và phân tích theo phương pháp xác suất thống kê trong y sinh học. Phân tích số liệu bằng phần mềm STATA 14.0. Các thống kê mô tả và suy luận sẽ được sử dụng. Trung bình, trung vị, độ lệch chuẩn của các biến định lượng, tỷ lệ phần trăm của các biến định tính sẽ được tính toán. Kết quả với $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

2.3. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu đảm bảo đầy đủ các nguyên tắc về đạo đức nghiên cứu và đã được thông qua Hội đồng Y đức và sự đồng ý của Ban giám đốc Bệnh viện Nhi Trung ương.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi thu thập được 260 bệnh nhân được chẩn đoán viêm não Nhật Bản điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n=260)

Đặc điểm	Phân nhóm	Tỷ lệ %
Tuổi	< 1 tuổi	12,7
	1 - < 3 tuổi	10
	3 - < 5 tuổi	12,3
	5 - < 15 tuổi	65
Giới	Nam	65,4
	Nữ	34,6
Địa dư	Thành thị	7,3
	Nông thôn	92,7
Tiền sử tiêm chủng vắc xin Viêm não Nhật Bản	Không tiêm	15,4
	Chưa tới tuổi tiêm	12,7
	Tiêm không đầy đủ	6,2
	Tiêm đủ	22,7
	Không rõ	43,1

Tỷ lệ trẻ mắc VNNB nhiều nhất ở độ tuổi 5-15 tuổi (65%), nam nhiều hơn nữ với tỷ lệ nam/nữ là 1,89. Phần lớn trẻ mắc VNNB sống tại khu vực nông thôn (92,7%). Tỷ lệ trẻ đã tiêm vắc xin VNNB là 28,9%, trong đó 22,7% tiêm đầy đủ và 6,2% tiêm không đầy đủ.

Bảng 2. Triệu chứng lâm sàng ở trẻ viêm não Nhật Bản

	Thời điểm nhập viện	Số lượng (n=260)	Tỷ lệ (%)
Thời điểm nhập viện của trẻ tính từ khi mắc bệnh	Trung bình (ngày)	3,8 $\pm$ 5,8 (1 - 74)	
	Ngày 1 - 3	164	63,1
	Ngày 4 - 7	87	33,5
	Trên 7 ngày	9	3,4
Sốt	Sốt	259	99,6
	Sốt cao, rất cao	156	60,2
	Không đáp ứng với các biện pháp hạ sốt	53	20,5
	Số ngày sốt trung bình (ngày): 3.89 $\pm$ 6.53 (0 - 52)		
	Không sốt	1	0,4
Rối loạn tri giác	A/AVPU	59	22,7
	V/AVPU	81	31,2
	P/AVPU	110	42,3
	U/AVPU	10	3,8
	Ngày xuất hiện rối loạn ý thức: 4.28 $\pm$ 5,25 (0 - 60)		
Co giật	Có co giật	162	62,3
	Ngày xuất hiện cơn co giật đầu tiên: 4,2 $\pm$ 3,85		
	Số ngày co giật (ngày): 1,7 $\pm$ 1,36		
Khác	Liệt	150	57,7
	Nôn	103	39,6
	Đau đầu	119	45,8
	Cứng gáy	120	46,2
	Rối loạn tâm thần	43	16,5%
Toàn thân	Rối loạn huyết động	53	20,4
	Ngày xuất hiện rối loạn huyết động: 4,6 $\pm$ 2,12		
	Ngừng tuần hoàn	4	1,5

Trung bình thời điểm nhập viện của trẻ vào ngày bệnh thứ 4 $\pm$ 5.8. Tỷ lệ cao trẻ nhập viện sớm trong 3 ngày đầu (63,1%), tỷ lệ trẻ nhập viện muộn sau 7 ngày là 3,4%. 99,6% trẻ có biểu hiện sốt với thời gian sốt trung bình là 4 $\pm$ 6,53 ngày; 60,2% trẻ sốt cao và rất cao, 20,5% trẻ không đáp ứng với các biện pháp hạ sốt. Tỷ lệ trẻ có biểu hiện thần kinh như co giật (62,3%), liệt (57,7%), rối loạn tri giác (78,4%), nôn (39,6%), đau đầu (45,8%), cứng gáy (46,2%). 20,4% trẻ có rối loạn huyết động, tỷ lệ trẻ ngừng tuần hoàn thấp chiếm 1,5%.

Bảng 3. Biên đổi một số xét nghiệm máu ở trẻ mắc Viêm não Nhật Bản

Chỉ số	Giá trị	n (260)	Tỷ lệ (%)
Bạch cầu máu (G/L)	> 10	252	96,9
	$\geq 4 - 10$	5	1,9
	< 4	3	1,2
	Số lượng BC trung bình $\pm$ SD (G/L): 15,5 $\pm$ 5,91 (3,0 - 43,3)		
Natri máu	130 - 145	62	25,1
	< 130	22	8,9

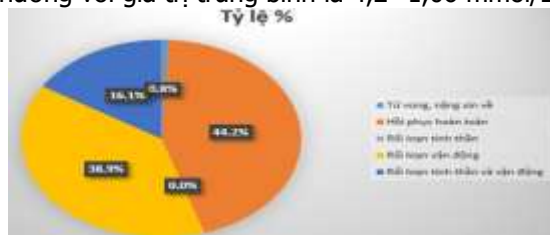
(mmol/l)	> 145	163	66,0
	Natri máu trung bình $\pm$ SD (mmol/L): 139,2 $\pm$ 5,12 (122,0- 163,5)		
CRP máu (mg/L)	>100	21	8,1
	$\geq 30 - 100$	60	23,2
	< 30	179	68,7
	CRP trung bình $\pm$ SD (mg/L):30,6 $\pm$ 36,8		

Phần lớn trẻ có tình trạng tăng bạch cầu máu ngoại vi > 10 G/l (chiếm 96,9%), tăng natri máu (66%), tăng kali máu (51%). Tỷ lệ bệnh nhi có chỉ số CRP không tăng (dưới 30 mg/L) là 68,7%.

Bảng 4. Thay đổi bạch cầu, protein, glucose trong dịch não tủy

Chỉ số	n (260)	Tỷ lệ (%)
Số lượng bạch cầu trung bình/ml	155,9 $\pm$ 228,38	
> 5	226	87,9
≤ 5	31	12,1
Tổng	257	100
Protein trung bình (g/L)	0,7 $\pm$ 0,79	
> 0,45	187	71,9
$\leq 0,45$	73	28,1
Tổng	260	100
Glucose trung bình (mmol/L)	4,2 $\pm$ 1,06	
< 2,2	3	1,2
$\geq 2,2$	257	98,8
Tổng	260	100

Số lượng bạch cầu trong dịch não tủy (DNT) > 10 bạch cầu/ml chiếm 87,9%; 71,9% trường hợp tăng protein DNT với giá trị trung bình là 0,7 $\pm$ 0,79 g/L; 98,8% glucose DNT ở ngưỡng bình thường với giá trị trung bình là 4,2 $\pm$ 1,06 mmol/L.



Hình 1. Tình trạng bệnh nhi khi ra viện/ chuyển viện (n=260)

Tại thời điểm ra viện hoặc chuyển viện có 44,2% trẻ hồi phục hoàn toàn; 55% trẻ có di chứng (vận động và/hoặc tinh thần) và 0,8% trẻ tử vong/bệnh nặng xin dừng điều trị.

IV. BÀN LUẬN

VNNB là một trong những nguyên nhân gây hội chứng não cấp ở trẻ em sống ở vùng nhiệt đới. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phần lớn trẻ mắc VNNB ở độ tuổi từ 5 - 15 tuổi (65%), trẻ dưới 1 tuổi chiếm 12,7%, trẻ từ 1 - dưới 3 tuổi

chiếm 10% và trẻ từ 3 - dưới 5 tuổi chiếm 12,3%. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Đào Hữu Nam và cộng sự năm 2018 - 2019 trên 93 trẻ mắc VNNB thì lứa tuổi hay gặp nhất là 5 - 10 tuổi (41%).⁴

Trong số các bệnh nhân điều trị nội trú thì tỷ lệ trẻ nam nhiều hơn nữ với tỷ lệ nam/ nữ là 1,89. Nghiên cứu của Đào Hữu Nam và cộng sự tỉ lệ trẻ nam/nữ mắc VNNB là 2,2⁴, nghiên cứu của Trần Thị Thu Hương thì tỉ lệ nam/nữ mắc VNNB là 1,7/1.⁵ Các nghiên cứu trên thế giới cũng nhận định tỉ lệ mắc VNNB ở nam giới cao hơn so với nữ, tương đương với nghiên cứu của chúng tôi.^{6,7} Một số giả thuyết về mối liên quan giữa giới tính và tình trạng miễn dịch của cơ thể, hormone giới tính ảnh hưởng lên tế bào miễn dịch làm cho hoạt động của hệ miễn dịch khác biệt giữa trẻ nam và nữ làm tình trạng trẻ nam mắc các bệnh lý nhiễm trùng nhiều hơn nữ.⁸

Phần lớn trẻ mắc VNNB sống tại khu vực nông thôn (92,7%). Tỷ lệ trẻ được tiêm chủng đầy đủ vắc xin VNNB trong nghiên cứu của chúng tôi thấp 22,7%, tỷ lệ trẻ tiêm không đầy đủ là 6,2%, trẻ không tiêm là 15,4%, có 12,7% trẻ dưới 1 tuổi mắc bệnh chưa được tiêm chủng, 43% trẻ bệnh gia đình không rõ đã được tiêm chủng hay chưa. Kết quả nghiên cứu của Hà Tiến Vinh và cộng sự năm 2023 tỉ lệ trẻ tiêm chủng đầy đủ là 15,5%, không đầy đủ là 21,2%, không tiêm là 2,8%.⁹

Số liệu nghiên cứu cho thấy thời gian trung bình từ khi có triệu chứng đến khi trẻ được nhập viện là 4 $\pm$ 5,8 ngày. Phần lớn trẻ được nhập viện trong 3 ngày đầu (63,1%), 33,5% nhập viện từ ngày bệnh thứ 4 đến ngày bệnh thứ 7 và số ít trẻ nhập viện sau 7 ngày (3,4%). Nghiên cứu của Đỗ Tuấn Anh và cộng sự tại bệnh viện đa khoa Hải Dương năm 2003 - 2008 ghi nhận 70,9% bệnh nhân vào viện trong 3 ngày đầu của bệnh.¹⁰ Khi trẻ mắc bệnh thì việc điều trị sớm là điều hết sức quan trọng, làm tăng hiệu quả điều trị, giảm tình trạng bệnh nặng và giảm tỉ lệ di chứng sau này.

Có 99,6% trẻ trong nghiên cứu của chúng tôi có triệu chứng sốt trong quá trình điều trị với số ngày sốt trung bình là 4 $\pm$ 6,53 ngày. Trong đó 60,2% trẻ sốt cao hoặc rất cao và 20,5% trẻ không đáp ứng với các biện pháp hạ sốt. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Đỗ Tuấn Anh tại bệnh viện đa khoa Hải Dương cho thấy 100% trẻ VNNB có triệu chứng sốt.¹⁰ Tỉ lệ trẻ viêm não cấp có sốt trong nghiên cứu của Trần Thị Thu Hương và Olsen đều là 100%.⁵ Tỷ lệ xuất hiện các biểu hiện thần kinh của trẻ VNNB

trong nghiên cứu của chúng tôi: 78,4% trẻ có rối loạn ý thức ở các mức độ khác nhau (42,3% trẻ rối loạn ý thức mức P và 3,8% trẻ rối loạn ý thức mức U); 62,3% trẻ có biểu hiện co giật với số ngày co giật trong quá trình điều trị nội trú là 2,1,36 ngày và thời điểm xuất hiện cơn co giật đầu tiên trung bình khoảng ngày thứ 4±3,85 của bệnh; 39,6% trẻ có nôn; 45,8% trẻ có đau đầu, 46,2% trẻ có biểu hiện cứng gáy; 57,7% có biểu hiện liệt và 16,5% trẻ có rối loạn tâm thần. Nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của Trần Thị Thu Hương về thời gian khởi phát cơn co giật đầu tiên là ngày thứ 3,33±1,21.⁵ Nghiên cứu của Hà Tiến Vinh và cộng sự cho thấy 11,3% trẻ VNNB có co giật và 16,9% có liệt.⁹ 20,4% trẻ trong nghiên cứu có rối loạn huyết động ở các mức độ khác nhau ở ngày thứ 5±2,12 và 1,5% ngừng tuần hoàn trong quá trình điều trị.

Chúng tôi ghi nhận 96,9% trẻ VNNB trong nghiên cứu có tăng bạch cầu trong máu ngoại vi > 10 G/l với giá trị trung bình là 15,5±5,91 G/l. Nghiên cứu của Đỗ Tuấn Anh quan sát thấy 46,5% trẻ có tăng BC máu > 15 G/l,¹⁰ nghiên cứu của Trần Thị Thu Hương có hơn 80% trẻ có tăng BC máu > 15G/l.⁵ Nghiên cứu VNNB ở Ấn Độ giá trị bạch cầu trung tính trong máu là 11,357 ± 6,324 G/l. Tại thời điểm vào viện, giá trị CRP trung bình là 30, 6±36,8 mg/l và 68,7% trẻ có giá trị định lượng CRP < 30 mg/l. Nồng độ CRP trong máu ở bệnh nhân VNNB chủ yếu là tăng nhẹ. VNNB là bệnh do vi rút gây nên nhưng có tình trạng tăng bạch cầu máu và tăng nhẹ CRP, điều này có thể do tình trạng tăng quá trình đáp ứng viêm chung của cơ thể khi nhiễm các tác nhân vi sinh vật.

Số lượng tế bào trong DNT ở trẻ mắc VNNB trong nghiên cứu trung bình là 156±228,38 tế bào/ml và 87,9% trẻ có số lượng tế bào trong DNT 5-10 tế bào/ml. Định lượng protein DNT trung bình là 0,7±0,79 g/l với 71,9% trẻ có giá trị định lượng protein DNT > 0,45 g/l. Định lượng nồng độ glucose DNT trung bình là 4,2±1,06 mmol/l và 98,8% trẻ có giá trị định lượng glucose DNT > 2,2 mmol/l (ngưỡng bình thường). Tất cả các thay đổi dịch não tủy này phù hợp với viêm não do căn nguyên vi rút. Nghiên cứu của Đỗ Tuấn Anh và Nguyễn Khắc Thái năm 2011 cho thấy 43% số bệnh nhân có số lượng bạch cầu trong dịch não tủy > 10 tế bào/mm³.¹⁰ Theo H. Shiraki và cộng sự thì lượng protein trong DNT bình thường hoặc tăng ít và phần lớn có tăng tế bào.

Kết quả điều trị tại thời điểm ra viện hoặc chuyển viện có 44,2% trẻ hồi phục hoàn toàn;

0,8% trẻ tử vong hoặc bệnh nặng xin dừng điều trị; 38,9% trẻ có rối loạn vận động và 16,1% trẻ có rối loạn cả tinh thần và vận động.

V. KẾT LUẬN

Viêm não Nhật Bản vẫn là một bệnh lý nguy hiểm ở trẻ em với tỷ lệ tử vong và di chứng cao, dù đã có chương trình tiêm chủng mở rộng. Đặc điểm lâm sàng nổi bật là sốt, co giật, rối loạn tri giác và liệt. Tỷ lệ trẻ hồi phục hoàn toàn còn thấp, trong khi đa số để lại di chứng thần kinh. Việc phát hiện sớm triệu chứng và theo dõi sát đồng vai trò quan trọng trong cải thiện kết quả điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Kakoti G, Dutta P, Ram Das B, Borah J, Mahanta J.** Clinical profile and outcome of Japanese encephalitis in children admitted with acute encephalitis syndrome. *BioMed research international*. 2013;2013: 152656. doi:10.1155/2013/152656
2. **Phạm Duy Hiền, Nguyễn Văn Lâm.** Nghiên cứu một số yếu tố liên quan đến tiên lượng nặng của viêm não Nhật Bản ở trẻ em. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2020;
3. **Venkatesan A, Tunkel AR, Bloch KC, et al.** Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the international encephalitis consortium. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. Oct 2013;57(8):1114-28. doi:10.1093/cid/cit458
4. **Đào Hữu Nam, Nguyễn Hùng Sơn, Phạm Văn Hùng.** Kết quả điều trị và một số yếu tố liên quan đến di chứng bệnh viêm não Nhật Bản ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương (2018 - 2019). *Tạp chí Y Dược lâm sàng* 2021;108
5. **Trần Thị Thu Hương.** Luận văn Tiến sĩ Y học. Nghiên cứu căn nguyên, đặc điểm dịch tễ học lâm sàng, cận lâm sàng và yếu tố tiên lượng bệnh viêm não cấp ở trẻ em Việt Nam Trường Đại học Y Hà Nội; 2019.
6. **Solomon T, Dung NM, Kneen R, et al.** Seizures and raised intracranial pressure in Vietnamese patients with Japanese encephalitis. *Brain*. 2002;125(5):1084-1093.
7. **Johnson RT.** Acute encephalitis. *Clinical Infectious Diseases*. 1996;23(2):219-224.
8. **Ho NT, Hoang VMT, Le NNT, et al.** A spatial and temporal analysis of paediatric central nervous system infections from 2005 to 2015 in Ho Chi Minh City, Vietnam. *Epidemiology and infection*. Nov 2017;145(15): 3307-3317. doi:10.1017/s095026881700228x
9. **Hà Tiến Vinh, Nguyễn Văn Lâm, Vũ Văn An, cộng sự.** Một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị trẻ mắc viêm não Nhật Bản tại Bệnh viện Nhi Trung ương. *Tạp chí nghiên cứu Y học*. 2023;172 (11):175-181.
10. **Đỗ Anh Tuấn, Nguyễn Khắc Thái.** Đánh giá một số yếu tố tiên lượng ở bệnh nhi viêm não Nhật Bản B tại Bệnh viện Đa khoa Hải Dương. *Tạp chí Y học Thực hành*. 2011;

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BƯỚC 1 PEMBROLIZUMAB UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IV CÓ PD-L1 $\geq$ 1% TẠI BỆNH VIỆN K

Nguyễn Thị Thu Hằng¹, Nguyễn Thị Thái Hòa², Nguyễn Thị Thu Hường³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị bước 1 Pembrolizumab trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) giai đoạn IV có PD-L1 $\geq$ 1% tại Bệnh viện K. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 40 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV có PD-L1 $\geq$ 1% đã được điều trị Pembrolizumab bước 1 tại Bệnh viện K từ tháng 01/2024 đến tháng 04/2025. **Kết quả:** Tỷ lệ đáp ứng một phần là 55%, không có bệnh nhân nào đáp ứng hoàn toàn, bệnh giữ nguyên đạt 35% và 10% bệnh tiến triển. Tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 90%. Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) là 10,6 $\pm$ 2,8 tháng. Tỷ lệ PFS thời điểm 6 tháng là 62,5%, 12 tháng là 32,5%. Tỷ lệ gặp độc tính bất kỳ là 45%, tỷ lệ độc tính trên hệ huyết học là 7,5%, độc tính ngoài hệ tạo huyết là 37,5%, độc tính liên quan đến miễn dịch là 10%. Các độc tính thường gặp độ 1,2. **Kết luận:** Điều trị bước 1 Pembrolizumab cho thấy hiệu quả tốt trên các bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV có PD-L1 $\geq$ 1% với thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 10,6 $\pm$ 2,8 tháng và tỷ lệ kiểm soát bệnh là 90% đồng thời tác dụng không mong muốn có thể quản lý tốt.

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ, giai đoạn IV, điều trị miễn dịch, pembrolizumab.

SUMMARY

TREATMENT RESULTS OF FIRST-LINE PEMBROLIZUMAB FOR STAGE IV NON-SMALL CELL LUNG CANCER PD-L1 $\geq$ 1% IN K HOSPITAL

Objectives: Assessing the treatment results and adverse events of first-line pembrolizumab for the treatment of stage IV non-small cell lung cancer patients in K hospital from 01/2024 to 04/2025. **Patients and methods:** Descriptive study of 40 patients diagnosed of stage IV NSCLC at K hospital from 01/2024 to 04/2025. **Results:** The partial response rate is 55%, stable disease accounts for 35%, and progressive disease accounts for 10%. The disease control rate is 90%. The average progression-free survival (PFS) time is 10.6 $\pm$ 2.8 months. The 6 months PFS rate is 62.5% and 12 months PFS rate is 32.5%. The rate of hematological toxicity was 7.5%, non-hematological toxicity was 37.5%, and immune-related toxicity was 10%. Common toxicities were

grade 1 and 2. **Keywords:** Non-small cell lung cancer (NSCLC), stage IV, immunotherapy, pembrolizumab.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) thuộc nhóm 10 loại ung thư phổ biến nhất và là một trong những nguyên nhân gây tử vong do ung thư hàng đầu trên thế giới. Theo GLOBOCAN 2022, tại Việt Nam, UTP đứng thứ 3 về tỷ lệ mắc và đứng thứ 2 về tỷ lệ tử vong do ung thư.¹ UTP giai đoạn muộn có tỷ lệ đáp ứng thấp với hóa trị và tiên lượng chung xấu. Trong vài thập kỷ gần đây, bên cạnh sự ra đời của các thuốc nhắm trúng đích thì điều trị miễn dịch cũng đem lại nhiều lợi ích cho nhóm bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) giai đoạn IV. Điều trị miễn dịch là phương pháp điều trị ung thư bằng cách kích thích hệ miễn dịch của cơ thể bệnh nhân chống lại tế bào ung thư chủ yếu là do tác động vào các chốt kiểm soát miễn dịch như PD-L1, CTLA-4. Một trong những thuốc điều trị miễn dịch được sử dụng phổ biến nhất là Pembrolizumab - một kháng thể đơn dòng hoạt động bằng cách ức chế protein PD-1 trên tế bào T, ngăn chặn tín hiệu mà tế bào ung thư sử dụng để tránh sự tấn công của hệ miễn dịch. Qua nhiều thử nghiệm lâm sàng, Pembrolizumab đã chứng minh được hiệu quả và tính an toàn. Nghiên cứu Keynote 042 so sánh hiệu quả Pembrolizumab và hóa chất trong điều trị bước 1 UTPKTBN giai đoạn muộn có PD-L1 $\geq$ 1%, kết quả cho thấy nhóm điều trị miễn dịch cải thiện sống thêm toàn bộ hơn so với nhóm điều trị hóa trị (16,7 tháng so với 12,1 tháng) và độc tính gặp phải ít hơn (63% so với 90%).² Tại Việt Nam, Pembrolizumab cũng trở thành điều trị đầu tay cho bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV có PD-L1 dương tính. Tuy nhiên chưa có nhiều nghiên cứu phân tích kết quả điều trị này trên nhóm bệnh nhân người Việt Nam. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu: "Đánh giá kết quả điều trị bước 1 Pembrolizumab UTPKTBN giai đoạn IV có PD-L1 $\geq$ 1% từ tháng 01/2024 đến tháng 04/2025 tại Bệnh viện K".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 40 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV có PD-L1 $\geq$ 1 được điều trị bằng Pembrolizumab bước 1 tại Bệnh viện K từ tháng 01/2024 đến tháng 04/2025.

¹Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện K

³Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Hằng

Email: hanghmu98@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.6.2025

Ngày phản biện khoa học: 22.7.2025

Ngày duyệt bài: 27.8.2025