với các nghiên cứu trước, ghi nhận ran ẩm >97% và ran rít dao động 42,7%–51,4%.[4,6] Hai loại ran này phản ánh cơ chế bệnh sinh của VP: tắc nghẽn, hẹp phế quản nhỏ gây ran rít; tích tụ dịch và bọt khí trong phế nang tạo ran ẩm.

Tăng bạch cầu, giảm hemoglobin và tăng CRP không phổ biến trong VP do RSV. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ 32,9% trẻ tăng bạch cầu, 18,1% giảm hemoglobin và 39,0% tăng CRP (>6 mg/L); mức tăng bạch cầu thường nhẹ, trung vị 10,5 G/L. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trước.[3,4,8] Theo Lin và cộng sự (2021), bệnh nhân đồng nhiễm vi khuẩn có bạch cầu và CRP cao hơn rõ rệt (p<0,001), trong đó CRP là yếu tố dự báo độc lập cho đồng nhiễm (OR hiệu chỉnh 1,08; KTC 95%: 1,02–1,15; p=0,005). Điều này cho thấy vai trò phân biệt của các chỉ số này giữa nhiễm RSV đơn thuần và đồng nhiễm vi khuẩn[7]

Trên X-quang, tổn thương chủ yếu là hình ảnh tăng đậm nhánh phế quản hai bên (87,4%) và nốt/đám mờ lan tỏa (53,8%). Kết quả cũng tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hiền, ghi nhận dày thành phế quản (90,3%) và nốt/đám mờ (33,8%) là tổn thương thường gặp.[6]

Kết quả nuôi cấy dịch tỵ hầu cho thấy khoảng 1/3 bệnh nhân có đồng nhiễm vi khuẩn, phổ biến nhất là H. influenzae (19,9%), tiếp đến là S. pneumoniae (5,8%), M. catarrhalis (5,1%) và S. aureus (2,5%). Đồng nhiễm từ 2 loại vi khuẩn là hiếm gặp (1,4%). Nghiên cứu của Lê Thị Hoa cũng ghi nhận các vi khuẩn trên là tác nhân thường gặp.[5] Đây là các vi khuẩn thường trú vùng mũi họng, dễ xâm nhập gây bội nhiễm khi hàng rào niêm mạc bị tổn thương sau nhiễm virus.

V. KẾT LUẬN

VP liên quan RSV chủ yếu gặp ở trẻ 2–24 tháng tuổi, nam nhiều hơn nữ (tỷ lệ nam/nữ 1,4/1). Ho, chảy mũi, khò khè là triệu chứng cơ năng thường gặp. Lâm sàng thường ghi nhận tăng nhịp tim, nhịp thở; khoảng 50% trẻ có tím. Rút lõm lồng ngực là dấu hiệu gắng sức phổ biến nhất. Bạch cầu và CRP chủ yếu không tăng, nếu tăng có thể gợi ý đồng nhiễm vi khuẩn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nair Harish, Nokes D James và cộng sự.** Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. Lancet Lond Engl. 2010;375(9725): 1545-1555.
2. **Bộ Y tế.** Hướng Dẫn Xử Trí Viêm Phổi Cộng Đồng ở Trẻ Em. Bộ Y tế; 2014.
3. **Đinh Thị Phương Mai, Bùi Thị Hoàng Ngân và cộng sự.** Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của trẻ mắc viêm phổi cộng đồng nhiễm RSV tại Trung tâm nhi khoa – Bệnh viện Bạch Mai. Tạp Chí Học Việt Nam. 2025;546(3).
4. **Hoàng Trung Thanh, Nguyễn Thị Yến và cộng sự.** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng viêm phế quản phổi nhiễm RSV (Respiratory Syncytial Virus) ở trẻ em tại Bệnh viện sản nhi Vĩnh Phúc. Tạp Chí Học Việt Nam. 2021;505(2).
5. **Lê Thị Hoa, Lê Thị Hồng Hanh và cộng sự.** Đồng nhiễm vi khuẩn ở bệnh nhi viêm phổi nhiễm vi rút hợp bào hô hấp. Tạp Chí Học Việt Nam. 2024;545(3).
6. **Nguyễn Thị Thu Hiền, Hoàng Minh Hào và cộng sự.** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng viêm phổi do vi rút hợp bào hô hấp (RSV) ở trẻ em dưới 5 tuổi tại Bệnh viện Nhi Hải Dương năm 2022. Tạp Chí Học Việt Nam. 2024;541(1).
7. **Lin Hsiao Chi, Liu Yun-Chung và cộng sự.** RSV pneumonia with or without bacterial co-infection among healthy children. J Formos Med Assoc Taiwan Yi Zhi. 2022;121(3):687-693.
8. **Vũ Công Thành.** Đặc điểm dịch tễ học lâm sàng và các yếu tố liên quan đến mức độ nặng của viêm phổi có nhiễm virus hợp bào hô hấp ở trẻ em. Luận văn bác sĩ CKII. Đại học Y Hà Nội; 2020.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TRASTUZUMAB PHỐI HỢP HÓA CHẤT TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ DẠ DÀY TÁI PHÁT DI CĂN CÓ HER2/NEU DƯƠNG TÍNH

Lê Thị Yến[1,2,3], Nguyễn Thị Dương Dương[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị của trastuzumab phối hợp hóa chất trong điều trị ung thư dạ dày (UTDD) giai đoạn tái phát di căn có HER/neu dương tính. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả chùm ca bệnh hồi cứu có theo dõi dọc 55 bệnh nhân chẩn đoán UTDD giai đoạn tái phát di căn được điều trị bằng phác đồ trastuzumab kết hợp hóa chất tại Bệnh viện K trong thời gian từ tháng 01/2023 đến tháng 06/2025. **Kết quả:** Tuổi trung bình của các bệnh nhân là 59,4 ± 11,1 (34-80); tỷ lệ nam/nữ = 1,5/1; tỷ lệ đáp ứng khách quan

[1]Bệnh viện K
[2]Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam
[3]Trường Đại học Y Hà Nội
Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Yến
Email: leyenbvk@gmail.com
Ngày nhận bài: 23.7.2025
Ngày phản biện khoa học: 26.8.2025
Ngày duyệt bài: 3.10.2025

49,1%; tỷ lệ kiểm soát bệnh 81,8%; sống thêm bệnh không tiến triển trung bình 10,3 ± 1,43 tháng, thời gian sống thêm trung vị là 6,4 tháng. **Kết luận:** Phác đồ trastuzumab kết hợp hóa chất là một sự lựa chọn điều trị phù hợp trên đối tượng bệnh nhân UTDD giai đoạn tái phát di căn có HER2/neu dương tính với tỷ lệ đáp ứng, tỷ lệ kiểm soát bệnh khả quan với tác dụng phụ dung nạp được. ***Từ khoá:*** UTDD giai đoạn tái phát di căn, Trastuzumab, HER2/neu.

SUMMARY

THE EFFICACY OF IRINOTECAN MONOTHERAPY AS SECOND-LINE TREATMENT IN PATIENTS WITH ADVANCED GASTRIC CANCER

Objectives: To evaluate the efficacy of trastuzumab combined with chemotherapy treatment in patients with recurrent/metastatic gastric cancer with HER2/neu positive. **Patients and methods:** Descriptive, retrospective, longitudinal case study of 55 patients with recurrent/metastatic gastric cancer treated with trastuzumab combined with chemotherapy from 01/2023 to 06/2025 at Vietnam's National Cancer Hospital. **Results:** The mean age was 59,4 ± 11,1 (34-80); the male/female ratio was 1,5/1. The overall response rate (ORR) was 49,1%, the DCR was 81,8%. The mean progression-free survival (PFS) was 10,3 ± 1,43 months, and the median progression-free survival was 6,4 months. **Conclusion:** In patients with recurrent/metastatic gastric cancer with HER2/neu positive, trastuzumab plus chemotherapy is a reasonable treatment option.

Keywords: recurrent/metastatic gastric cancer, trastuzumab, HER2/neu.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

UTDD là một trong những ung thư phổ biến nhất trên thế giới, cũng như ở Việt Nam. Theo GLOBOCAN 2022 UTDD đứng hàng thứ 5 về tỉ lệ mới mắc, chiếm 4,9% với gần 1 triệu ca mới mắc, số người tử vong đứng hàng thứ 5 với ước tính gần 700.000 trường hợp [1]. Tại Việt Nam UTDD đứng hàng thứ 5 về tỉ lệ mắc mới với hơn 16.000 ca năm 2022, và đứng hàng thứ 3 về tỉ lệ tử vong với hơn 13.000 ca 1. Trong vài thập kỷ trở lại đây, tỉ lệ mắc mới của UTDD có xu hướng giảm, tuy nhiên số lượng ca tử vong vẫn ở mức cao, đòi hỏi những tiến bộ hơn nữa trong chẩn đoán và điều trị.

Ở giai đoạn sớm các triệu chứng của UTDD thường không rõ ràng, không đặc hiệu, vì vậy vẫn còn tỉ lệ cao bệnh nhân đến khám khi khối u đã xâm lấn các tạng xung quanh hoặc di căn xa, không còn khả năng phẫu thuật triệt căn. So sánh tiên lượng UTDD giai đoạn sớm và giai đoạn di căn cho thấy sự khác biệt đáng kể. Nghiên cứu CLASSIC cho thấy tỉ lệ sống thêm toàn bộ (OS) tại thời điểm 5 năm đạt 78% với bệnh nhân giai đoạn II – IIIB được phẫu thuật triệt căn và hóa chất bổ trợ [2]. Tương tự, nghiên cứu FLOT4 trên bệnh nhân UTDD giai đoạn u ≥ cT2 hoặc hạch dương tính được điều trị hóa chất tân bổ trợ sau đó phẫu thuật triệt căn cũng cho thấy tỉ lệ OS 5 năm đạt 45% [3]. Tuy nhiên, thống kê cho thấy tỉ lệ OS 5 năm của UTDD ở giai đoạn muộn hoặc di căn xa chỉ khoảng 7% [4].

Các điều trị tiên tiến như điều trị nhắm trúng đích, điều trị miễn dịch đã lần lượt chứng minh được hiệu quả trong điều trị UTDD giai đoạn di căn với hồ sơ độc tính chấp nhận được. Với việc phát hiện yếu tố HER2/neu như một dấu ấn sinh học quan trọng thúc đẩy quá trình ung thư hóa trong UTDD đã mở ra hướng điều trị mới với các thuốc nhắm đến đích điều trị này như trastuzumab. Các thống kê gần đây cho thấy khoảng 17.9% bệnh nhân UTDD có sự khuếch đại hoặc biểu hiện quá mức HER2/neu, được xác định bằng nhuộm hóa mô miễn dịch (IHC) hoặc lai huỳnh quang tại chỗ (FISH) [5]. Nghiên cứu cũng đề cập HER2/neu là một yếu tố tiên lượng xấu liên quan đến tỉ lệ tái phát sớm và những đặc điểm sinh học ác tính hơn của khối u [6]. Phác đồ hóa chất kết hợp trastuzumab đã được chứng minh hiệu quả trong nhiều nghiên cứu với khả năng dung nạp tốt. Tại bệnh viện K, sử dụng phác đồ hóa chất kết hợp trastuzumab là một trong các lựa chọn điều trị UTDD giai đoạn tái phát di căn HER2/neu dương tính, tuy nhiên chưa có nhiều báo cáo về kết quả cũng như độc tính của phác đồ, chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với 2 mục tiêu đánh giá hiệu quả điều trị và một số tác dụng không mong muốn của phác đồ nhằm tổng kết, đúc rút thêm kinh nghiệm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 55 bệnh nhân được chẩn đoán xác định UTDD giai đoạn tái phát, di căn được điều trị bằng phác đồ trastuzumab kết hợp hóa chất tại bệnh viện K từ tháng 01/2023 đến tháng 06/2025.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- BN được chẩn đoán xác định là UTDD giai đoạn tái phát di căn không có khả năng phẫu thuật triệt căn dựa trên chẩn đoán hình ảnh và/hoặc mô bệnh học. Các tổn thương đích có thể đánh giá được.
- Có khuyếch đại gen HER2/neu (trên mẫu bệnh phẩm u nguyên phát hoặc tổ chức di căn) xác định bằng HER/neu dương tính qua hóa môn miễn dịch (IHC 3+) hoặc kết quả IHC 2+ kèm kết quả xét nghiệm FISH dương tính (tỉ lệ HER2:CEP17 ratio ≥ 2)

- Chỉ số toàn trạng: PS 0-2.
- Không có bệnh kèm theo chống chỉ định điều trị hóa chất.
- Hồ sơ bệnh án đầy đủ thông tin
- Chức năng gan, thận, huyết học trong giới hạn cho phép điều trị hóa chất.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân đã điều trị hóa chất cho UTDD giai đoạn tái phát di căn trước đó
- Kết quả siêu âm tim cho thấy phân suất tống máu thất trái (LVEF)< 50%
- Mắc các bệnh tim mạch khác kèm theo như nhồi máu cơ tim xuyên thành, suy tim xung huyết, tăng huyết áp không kiểm soát (huyết áp tâm thu >180 mm Hg hoặc huyết áp tâm trương >100 mm Hg), đau thắt ngực cần dùng thuốc, bệnh van tim có ý nghĩa lâm sàng, rối loạn nhịp tim nguy cơ cao.
- Có di căn não.
- Bệnh mạn tính trầm trọng khác đe dọa đến tính mạng trong thời gian tiến hành nghiên cứu.
- Bệnh nhân bỏ điều trị không phải vì lý do chuyên môn.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả chùm ca bệnh, hồi cứu, có theo dõi dọc.

Cỡ mẫu nghiên cứu: Tính theo công thức tính cỡ mẫu cho việc ước tính một tỷ lệ trong quần thể như sau:

$$n = Z^2_{1-\alpha/2}\frac{P(1-P)}{d^2}$$

Trong đó: n: cỡ mẫu. Z: hệ số tin cậy,giá trị $Z_{1-\alpha/2}$ =1,96, tương ứng với α = 0,05.

p: là tỷ lệ ước tính, lấy giá trị p = 0,47 theo nghiên cứu TOGA [7]; d: độ chính xác tuyệt đối mong muốn, lấy = 0,16 (16%).

Tính được cỡ mẫu tối thiểu n = 37

Trong nghiên cứu của chúng tôi, lấy tất cả hồ sơ bệnh án thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu, thu được 55 hồ sơ phù hợp.

Các bước tiến hành:

+ Thu thập hồ sơ bệnh án theo mẫu bệnh án

+ Chọn bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu

Phác đồ điều trị:

+ Trastuzumab 8mg/kg truyền tĩnh mạch ngày 1 chu kỳ đầu tiên, sau đó liều 6mg/kg mỗi chu kỳ 3 tuần (21 ngày) tiếp theo cho đến khi bệnh tiến triển hoặc độc tính không chấp nhận được.

+ Phác đồ hóa chất kết hợp theo lựa chọn của bác sĩ điều trị

Đánh giá kết quả điều trị:

+ Thời điểm đánh giá: sau khi bắt đầu điều trị mỗi 3 chu kì điều trị hoặc khi có các diễn biến bất thường về lâm sàng.

+ Phương pháp đánh giá: Thăm khám lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh

+ Đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 (2009) gồm 4 mức độ: đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần, bệnh giữ nguyên và bệnh tiến triển.

* Đánh giá tỉ lệ kiểm soát bệnh

- Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ gồm tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn, và tỷ lệ đáp ứng một phần.
- Tỷ lệ kiểm soát bệnh gồm tỷ lệ đáp ứng toàn bộ, và tỷ lệ bệnh giữ nguyên

* Đánh giá thời gian sống thêm:

- Đánh giá thời gian sống thêm bệnh không tiến triển tính bằng tháng.
- Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển: được xác định là ngày bắt đầu điều trị đến ngày bệnh tiến triển theo đánh giá khách quan hoặc ngày tử vong bởi bất kỳ nguyên nhân nào trong trường hợp không xác định là bệnh tiến triển hoặc ngày mất thông tin.

Đánh giá độc tính:

- Đánh giá độc tính theo tiêu chuẩn đánh giá độc tính của NCI (National Cancer Institute Common Toxicity Criteria) phiên bản 5.0
- Ghi nhận độc tính trước mỗi đợt điều trị hoặc khi có dấu hiệu lâm sàng.
- Mọi độc tính, xử trí độc tính, giảm liều và khoảng thời gian chậm trễ đều được ghi nhận.

Xử lý số liệu: - Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0. Phân tích sống thêm theo phương pháp Kaplan-Meier.

- Phân tích đa biến: Sử dụng mô hình hồi quy Cox với độ tin cậy 95%. Kết quả kiểm định được coi là có ý nghĩa thống kế với giá trị p < 0,05.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng (%)
Tuổi	<60 tuổi	21 (38,2)
	≥60 tuổi	34 (61,8)
Giới	Nam	33 (60,0)
	Nữ	22 (40,0)
Lý do vào viện	Đau bụng	36 (65,5)
	Buồn nôn, nôn	8 (14,5)
	Gầy sút cân	15 (27,3)
	Đại tiện phân đen	5 (9,1)
	Chán ăn	10 (18,2)
	Tự sờ thấy khối u/hạch	2 (3,6)
Toàn trạng (ECOG)	0	36 (65,5)
	1	13 (23,6)
	2	6 (10,9)

Phẫu thuật cắt dạ dày	Có	24 (43,6)
	Không	31 (56,4)
Loại mô học	Type ruột	35 (63,6)
	Type lan tỏa	20 (36,4)
Số cơ quan di căn	1-2 cơ quan	43 (78,2)
	> 2 cơ quan	12 (21,8)
Vị trí di căn	Phúc mạc	25 (45,5)
	Gan	23 (41,8)
	Phổi	12 (21,8)
	Hạch ổ bụng	19 (34,5)
	Khác	21 (38,2)
Giai đoạn	Tái phát	12 (21,8)
	Di căn	43 (78,2)
Tình trạng bộc lộ HER2/neu	HER2 (3+)	47 (85,5)
	HER2 (2+)/ FISH (+)	8 (14,5)
Vị trí u nguyên phát	Hang vị	37 (67,3)
	Thân vị	15 (27,3)
	Tâm vị	3 (5,5)
Hóa chất phối hợp	Cisplatin-Capecitabine/ S-1	8 (14,5)
	XELOX	29 (52,7)
	SOX	10 (18,2)
	Taxane (docetaxel/ paclitaxel)	3 (5,5)
	FOLFOX	2 (3,6)
	FOLFIRI	3 (5,5)
Điều trị miễn dịch kết hợp	Có	5 (9,1)
	Không	50 (90,9)

Nhận xét: Tuổi trung bình của bệnh nhân tham gia nghiên cứu là 59,4 tuổi, trẻ nhất là 34 tuổi, lớn nhất là 80 tuổi, 61,8% có độ tuổi từ 60 trở lên. Tỷ lệ nữ/nam = 1/1,5. Đa số có chỉ số toàn trạng PS=0 (65,5%). Loại mô học thường gặp là type ruột chiếm tỉ lệ 63,6%; hang vị là vị trí u nguyên phát thường gặp nhất (67,3%), đa số có biểu hiện HER2/neu qua kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch (85,5%). Có 43,6% bệnh nhân trong nghiên cứu đã được phẫu thuật cắt dạ dày (bao gồm cả phẫu thuật triệt căn và phẫu thuật triệu chứng) trước đó. Vị trí di căn hay gặp nhất là phúc mạc (45,5%), gan (41,8%), sau đó là các vị trí khác như phổi, hạch ổ bụng, buồng trứng, xương, phần mềm,...; 21,8% có trên 2 cơ quan di căn trở lên; 78,2% di căn từ thời điểm chẩn đoán, còn lại là tái phát sau điều trị. Trong nghiên cứu, đa số được điều trị phác đồ hóa chất kết hợp dựa trên nền tảng platinum và fluorouracil, trong đó phác đồ XELOX chiếm tỷ lệ nhiều nhất (52,7%); 9,1% có điều trị kèm liệu pháp miễn dịch (pembrolizumab).

3.2. Đánh giá kết quả điều trị

Bảng 2: Phân bố tỷ lệ đáp ứng của phác đồ trastuzumab kết hợp hóa chất

Đáp ứng		Số BN	Tỷ lệ (%)
Có đáp ứng	Đáp ứng hoàn toàn	5	9,1
	Đáp ứng một phần	22	40,0
Không đáp ứng	Bệnh ổn định	18	32,7
	Bệnh tiến triển	10	18,2
Tổng		55	100

Nhận xét: Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu, tỷ lệ đáp ứng đạt 49,1%, trong đó 9,1% đạt đáp ứng hoàn toàn, tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 81,8%.

Bảng 3: Đánh giá triệu chứng cơ năng trước và sau điều trị

Triệu chứng cơ năng	Trước ĐT		Sau điều trị	
	Số BN	Tỷ lệ (%)	Số BN	Tỷ lệ (%)
Đau bụng	36	65,5	14	25,5
Buồn nôn, nôn	8	14,5	4	7,3
Gầy sút cân	15	27,3	9	16,4
Chán ăn	10	18,2	7	12,7

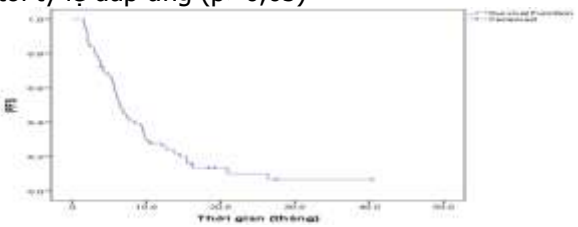
Nhận xét: Các triệu chứng cơ năng đều cải thiện sau điều trị, trong đó đau bụng từ 65,5% giảm còn 25,5%

Bảng 4: Một số yếu tố liên quan đến đáp ứng điều trị

Yếu tố		Không đáp ứng (n,%)	Có đáp ứng (n,%)	Tổng	p
Tuổi	<60 tuổi	13 (61,9)	8 (38,1)	21	0,20
	≥60 tuổi	15 (44,1)	19 (55,9)	34	
Giới	Nam	20 (60,6)	13 (39,4)	33	0,08
	Nữ	8 (36,4)	14 (63,6)	22	
Toàn trạng (ECOG)	0	14 (38,9)	22 (61,1)	36	0,02
	1	8 (61,5)	5 (38,5)	13	
	2	6 (100)	0 (0,0)	6	
Phẫu thuật cắt dạ dày	Có	13 (54,2)	11 (45,8)	24	0,67
	Không	15 (48,4)	16 (51,6)	31	
Loại mô học	Type ruột	16 (45,7)	19 (54,3)	35	0,31
	Type lan tỏa	12 (60,0)	8 (40,0)	20	
Số cơ quan di căn	1-2 cơ quan	21 (48,8)	22 (51,2)	43	0,76
	>2 cơ quan	7 (58,3)	5 (41,7)	12	

Di căn phúc mạc	Có	14 (56,0)	11 (44,0)	25	0,49
	Không	14 (46,7)	16 (53,3)	30	
Điều trị miễn dịch kết hợp	Có	2 (40,0)	3 (60,0)	5	0,61
	Không	26 (52,0)	24 (48,0)	50	

Nhận xét: Chỉ số toàn trạng PS=2 có tỷ lệ đáp ứng kém hơn có ý nghĩa thống kê (p=0,02), các yếu tố khác như tuổi, giới, tình trạng phẫu thuật, loại mô học, số cơ quan di căn, điều trị miễn dịch hay di căn phúc mạc không ảnh hưởng tới tỷ lệ đáp ứng (p>0,05)



Biểu đồ 1: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Nhận xét: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung bình 10,3 ± 1,43 tháng, thời gian sống thêm bệnh không triển triển trung vị là 6,4 tháng (95% CI 5,3-7,6 tháng).

Bảng 5: Một số yếu tố liên quan đến thời gian sống thêm không tiến triển

Yếu tố		**mPFS (tháng)**	**p**
Tuổi	<60 tuổi	6,4	0,11
	≥60 tuổi	6,4	
Giới	Nam	5,6	0,19
	Nữ	7,7	
Phẫu thuật cắt dạ dày	Có	5,7	0,51
	Không	7,3	
Loại mô học	Type ruột	6,9	0,67
	Type lan tỏa	5,6	
Số cơ quan di căn	1-2 cơ quan	7,4	0,36
	>2 cơ quan	5,8	
Di căn phúc mạc	Có	7,0	0,35
	Không	6,0	

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian sống thêm không tiến triển (PFS) giữa các phân nhóm giới tính, tuổi, phẫu thuật, loại mô học, số cơ quan di căn hay tình trạng di căn phúc mạc (p >0,05, Log-rank test).

Bảng 6: Một số tác dụng không mong muốn của phác đồ

	N(%)			
Tác dụng không mong muốn	**Độ 1**	**Độ 2**	**Độ 3**	**Độ 4**
Thiếu máu	26(47,3)	13(23,6)	2(3,6)	0
Hạ bạch cầu	7(12,7)	4(7,3)	2(3,6)	0
Hạ bạch cầu đa nhân trung tính	20(36,4)	2(4,7)	4(7,3)	3(5,5)
Hạ tiểu cầu	8(14,5)	1(1,8)	1(1,8)	0
Sốt giảm bạch cầu	0	0	3(5,5)	0
Tăng AST/ALT	20(36,4)	4(7,3)	0	0
Tăng creatinin	4(7,3)	0	0	0
Giảm phân suất tống máu thất trái	0	0	0	0
Buồn nôn	25(45,5)	5(9,1)	0	0
Nôn	8(14,5)	1(1,8)	0	0
Tiêu chảy	9(16,4)	3(5,5)	3(5,5)	0
Độc tính thần kinh ngoại vi	4(7,3)	19(34,5)	0	0
Hội chứng bàn tay bàn chân	20(36,4)	5(9,1)	1(1,8)	0

Nhận xét: Độc tính trên hệ huyết học thường gặp, trong đó hạ bạch cầu đa nhân trung tính chiếm 53,9%, tỉ lệ hạ bạch cầu trung tính độ 3,4 là 12,8%. Tỉ lệ sốt giảm cầu là 5,5%. 74,5% bệnh nhân có thiếu máu, phần lớn đều là độ 1,2. Giảm tiểu cầu ít gặp. Độc tính ngoài hệ huyết học chủ yếu là độ 1,2. Trong đó buồn nôn là độc tính thường gặp nhất (54,2%), tiếp đến hội chứng bàn tay bàn chân (47,3%), độc tính trên hệ thần kinh ngoại vi (41,8%). Chỉ có 7,3% tăng creatinin, tất cả đều là độ 1. Không có bệnh nhân nào giảm phân suất tống máu thất trái. Không có bệnh nhân nào tử vong do biến chứng trong quá trình điều trị.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Tuổi trung bình của các bệnh nhân tham gia nghiên cứu là 59,4 tuổi, trẻ nhất là 34 tuổi, lớn nhất là 80 tuổi, kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Chan Thi Thuy Linh (2023) (55,9 tuổi) [8], Quách Thị Dung (2022) (58 tuổi) [9]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nam/nữ là 1,5/1 phù hợp với hầu hết các nghiên cứu UTDD trên thế giới với tỷ lệ nam giới mắc nhiều hơn nữa giới, dao động từ 1,5/1 đến 2,5/1.

Ngoài ra, có 21,8% bệnh nhân tham gia nghiên cứu di căn trên 2 cơ quan, trong đó phần lớn có di căn phúc mạc (45,5%), gan (41,8%) tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Văn Hùng (2018) tỷ lệ bệnh nhân di căn phúc mạc chiếm nhiều nhất (40%)[10]. Vị trí u nguyên phát thường gặp hơn ở vùng hang vị (67,3%) phù hợp với đặc điểm UTDD ở các nước phương đông, thường gặp cực dưới vùng hang môn vị, khác biệt so với phương Tây, một phần lớn khối u nguyên phát gặp ở đoạn nối dạ dày thực quản và tâm phình vị. Phác đồ hóa chất kết hợp phần lớn là bộ đôi platinum và fluorouracil với sự kết hợp giữa oxaliplatin và các thuốc

fluororacil dạng uống (XELOX, SOX chiếm 70,9%) cho thấy xu hướng lựa chọn các phác đồ hóa chất đã được chứng minh hiệu quả tương đương, ít độc tính và thuận tiện hơn trong điều trị UTDD của các bác sĩ lâm sàng. Ngoài ra, một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân có kết quả HER2/neu dương tính kết hợp CPS ≥1 thoả mãn tiêu chuẩn trong nghiên cứu KEYNOTE 811 cũng đã được áp dụng điều trị với liệu pháp miễn dịch (9,1%).

Kết quả nghiên cứu. Các triệu chứng cơ năng của bệnh nhân đều cải thiện sau điều trị, đau bụng là triệu chứng cơ năng cũng như lý do vào viện thường gặp nhất chiếm 65,5% có sự giảm đáng kể sau điều trị (25,5%). Các triệu chứng cơ năng khác cũng có sự cải thiện. Tương tự với kết quả nghiên cứu của Chan Thi Thuy Linh (2023) [8] tỷ lệ đau bụng giảm từ 70,7% xuống 41,4% sau điều trị.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tại thời điểm đánh giá, có 22 bệnh nhân đáp ứng một phần (40%) và 5 bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn (9,1%), tỷ lệ bệnh nhân đạt được bệnh ổn định chiếm phần lớn (32,7%). Như vậy tỷ lệ đáp ứng toàn bộ của nghiên cứu là: 49,1% và lợi ích lâm sàng đạt được: 81,8%. Đây là kết quả khả quan trên nhóm bệnh nhân UTDD giai đoạn tái phát di căn với đặc điểm di căn nhiều cơ quan, tuổi cao. Kết quả của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Chan Thi Thuy Linh khi thực hiện nghiên cứu tương tự trên 41 bệnh nhân UTDD điều trị trastuzumab và hóa chất tại bệnh viện K và bệnh viện Ung bướu Hà Nội, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ 61% [8], tuy nhiên tương đồng với thử nghiệm TOGA của Yung-Jue Bang và cộng sự khi phân tích trên 584 bệnh nhân có HER2/neu dương tính điều trị với trastuzumab và hóa chất với tỷ lệ đáp ứng toàn bộ 47%[7]. Một nghiên cứu khác tại Trung Quốc trên 34 bệnh nhân UTDD giai đoạn muộn, tất cả đều dương tính với HER2/neu, được phân ngẫu nhiên vào nhóm thử nghiệm và nhóm đối chứng để điều trị bằng phác đồ FOLFIRI kết hợp trastuzumab hoặc FOLFIRI riêng lẻ cũng cho thấy kết quả tương tự, tỉ lệ đáp ứng chung (ORR) lần lượt là 58,8% ở nhóm kết hợp và 35,3% ở hóa chất riêng lẻ, với tỉ lệ kiểm soát bệnh (DCR) lần lượt là 88,2% và 64,7% (p<0,05).

Trung vị thời gian sống không bệnh tiến triển trong nghiên cứu của chúng tôi là 6,4 tháng, khác biệt không đáng kể với kết quả của nghiên cứu TOGA là 6,9 tháng [7] và Chan Thi Thuy Linh (6,3 tháng) [8]. Kết quả của nghiên cứu TOGA cũng cho thấy trung vị sống thêm toàn bộ (mOS) đạt 13,8 tháng những bệnh nhân được chỉ định điều trị với trastuzumab kết hợp với hóa trị so với 11,1 tháng ở những bệnh nhân được chỉ định chỉ hóa trị (HR 0,74; CI 95% 0,60–0,91; p=0,0046) [7], tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, tại thời điểm phân tích, dữ liệu OS chưa trưởng thành.

Tác dụng không mong muốn. Các tác dụng phụ không mong muốn đa phần gặp trên hệ tạo huyết, chủ yếu độ 1,2. Các độc tính nghiêm trọng (độ 3,4) gặp với tỷ lệ thấp (dao động từ 1,8% đến 12,85%). Các tác dụng ngoài hệ tạo huyết chủ yếu gặp buồn nôn là độc tính thường gặp nhất (54,2%), tiếp đến hội chứng bàn tay bàn chân (47,3%), độc tính trên hệ thần kinh ngoại vi (41,8%), đa phần độ 1, 2 và có thể kiểm soát được. Không có bệnh nhân nào gặp tác dụng phụ giảm phân suất tống máu thất trái. Không bệnh nhân nào phải dừng điều trị vì tác dụng phụ Các kết quả này tương tự với các nghiên cứu khác của các tác giả trong điều trị hóa chất bước 1 UTDD giai đoạn tái phát, di căn, cũng như các nghiên cứu về trastuzumab trong UTDD, cho thấy việc kết hợp trastuzumab trong điều trị không làm gia tăng đáng kể các tác dụng không mong muốn. bệnh nhân nào phải dừng điều trị vì tác dụng phụ

V. KẾT LUẬN

Lựa chọn điều trị trastuzumab kết hợp hóa chất trong UTDD giai đoạn tái phát di căn có HER2/neu dương tính mang lại kết quả đáp ứng khả quan (49,1%), thời gian sống thêm không tiến triển đạt 6,4 tháng trong khi an toàn, độc tính mức độ thấp và có thể kiểm soát được.

Tuyên bố về xung đột lợi ích: Nhóm tác giả xin tuyên bố rằng không có bất kỳ xung đột lợi ích nào liên quan đến việc công bố, nội dung hoặc kết quả của nghiên cứu/bài viết này.

Mọi dữ liệu, phân tích và kết luận được trình bày một cách trung thực, khách quan và không chịu ảnh hưởng bởi bất kỳ tổ chức, cá nhân hay nguồn tài trợ nào có thể dẫn đến xung đột lợi ích.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al.** Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024 May-Jun;74(3):229-263.
2. **Noh SH, Park SR, Yang HK, et al.** Adjuvant capecitabine plus oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): 5-year follow-up of an open-label, randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2014;15(12):1389-1396.
3. **Al-Batran SE, Homann N, Pauligk C, et al.** Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and

epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial. Lancet Lond Engl. 2019;393(10184):1948-1957.
4. **Stomach (Gastric) Cancer Survival Rates.** Accessed March 5, 2025. https://www.cancer.org/cancer/types/stomach-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html.
5. **Abrahao-Machado LF, Scapulatempo-Neto C.** HER2 testing in gastric cancer: An update. World J Gastroenterol. 2016;22(19):4619-4625.
6. **Jørgensen JT, Hersom M.** HER2 as a Prognostic Marker in Gastric Cancer - A Systematic Analysis of Data from the Literature. J Cancer. 2012;3:137-144.
7. **Bang YJ, Cutsem EV, Feyereislova A, et al.** Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. The Lancet. 2010;376(9742):687-697.
8. **Chan Thi Thuy Linh, Pham Tuan Anh, Le Van Quang.** Kết quả điều trị trastuzumab kết hợp hóa trị UTDD giai đoạn muộn. Luận văn thạc sĩ y học, Trường đại học Y Hà Nội; 2023.
9. **Quách Thị Dung, Vũ Hồng Thăng.** Đánh giá kết quả điều trị TS-1 và oxaliplatin trong UTDD giai đoạn muộn tại bệnh viện K. Luận văn thạc sĩ y học, Trường đại học Y Hà Nội; 2022.
10. **Nguyễn Văn Hùng, Vũ Hồng Thăng.** Đánh giá kết quả điều trị duy trì UTDD tái phát di căn bằng phác đồ FOLFIRI. Luận văn thạc sĩ y học, Trường đại học Y Hà Nội; 2018.

ĐẶC ĐIỂM RỐI LOẠN NHỊP TIM Ở BỆNH NHÂN BỆNH CƠ TIM THÂM NHIỄM AMYLOID CHUỖI NHẸ

Bùi Thế Dũng[1], Trần Thị Xuân Anh[1], Nguyễn Thanh Hiền[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm rối loạn nhịp tim và đánh giá kết cục tử vong ở bệnh nhân cơ tim thâm nhiễm amyloid chuỗi nhẹ (AL-CA). **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả loạt ca hồi cứu thực hiện trên 30 bệnh nhân AL-CA điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM từ tháng 7/2017 đến tháng 1/2025. Các thông tin được thu thập bao gồm đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, loại rối loạn nhịp tim, thời gian sống còn và tình trạng tử vong. Phân tích số liệu sử dụng các phương pháp thống kê phù hợp để so sánh giữa các nhóm. **Kết quả:** Trong số 30 bệnh nhân, có 20 trường hợp (66,7%) ghi nhận rối loạn nhịp tim, trong đó 50% mắc đồng thời từ hai loại rối loạn nhịp trở lên. Rối loạn nhịp thất là phổ biến nhất (56,7%), tiếp theo là suy nút xoang (23,3%) và rung nhĩ (13,3%). Nhóm có rối loạn nhịp với tỷ lệ tử vong 95,0%, cao hơn đáng kể so với 60,0% ở nhóm không rối loạn nhịp (p = 0,03). Thời gian sống trung vị của nhóm có và không rối loạn nhịp lần lượt là 3 và 5 tháng. Trong thời gian theo dõi trung bình 36 tháng, bốn bệnh nhân không rối loạn nhịp còn sống, bao gồm một trường hợp sống đến 89 tháng, trong khi nhóm rối loạn nhịp chỉ còn một bệnh nhân sống dài hạn 133 tháng. Tỷ lệ tử vong chung của loạt ca là 83,3% (25/30). **Kết luận:** Rối loạn nhịp tim là biến chứng phổ biến và là yếu tố tiên lượng xấu ở bệnh nhân AL-CA. Nghiên cứu nhấn mạnh tầm quan trọng của việc tầm soát, phát hiện sớm và quản lý tích cực rối loạn nhịp nhằm cải thiện kết cục cho bệnh nhân.

Từ khóa: amyloidosis, rối loạn nhịp tim.

[1]*Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh*
Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thế Dũng
Email: dung.bt@umc.edu.vn
Ngày nhận bài: 25.7.2025
Ngày phản biện khoa học: 27.8.2025
Ngày duyệt bài: 3.10.2025

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF CARDIAC ARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH LIGHT-CHAIN CARDIAC AMYLOIDOSIS

Objective: To describe the characteristics of cardiac arrhythmias and evaluate mortality outcomes in patients with light-chain cardiac amyloidosis (AL-CA). **Methods:** A retrospective case series was conducted on 30 AL-CA patients treated at University Medical Center Ho Chi Minh City from July 2017 to January 2025. Clinical and paraclinical characteristics, types of arrhythmias, survival time, and mortality data were collected and analyzed. Appropriate statistical methods were used to compare between groups. **Results:** Among 30 patients, 20 cases (66.7%) exhibited cardiac arrhythmias, of which 50% presented with two or more concurrent types of arrhythmias. Ventricular arrhythmias were the most common (56.7%), followed by sick sinus syndrome (23.3%) and atrial fibrillation (13.3%). The arrhythmia group had a mortality rate of 95.0%, which was significantly higher than 60.0% in the non-arrhythmia group (p = 0.03). Median survival was 3 months in patients with arrhythmias and 5 months in those without. During a median follow-up of 36 months, four patients without arrhythmias remained alive, including one who survived up to 89 months, whereas only one patient with arrhythmias achieved long-term survival of 133 months. Overall mortality for the cohort was 83.3% (25/30). **Conclusion:** Cardiac arrhythmias are common and represent an adverse prognostic factor in patients with AL-CA. The findings underscore the importance of early detection, prompt intervention, and multidisciplinary management of arrhythmias to improve patient outcomes.

Keywords: amyloidosis, arrhythmia

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn nhịp tim là biến chứng thường gặp