

Tòa Chùa tỉnh Yên Bái cần triển khai các biện pháp phối hợp: cải thiện dinh dưỡng, nâng cao chất lượng bữa ăn của trẻ tại trường và hộ gia đình; lưu ý can thiệp theo tình trạng sinh lý của trẻ, đặc thù dân tộc, ưu tiên đối với học sinh dân tộc H'mông.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ VAD-TLS là 9,7% (ở mức thấp có YNSKĐ); tỷ lệ nguy cơ VAD-TLS là 37,2%; nồng độ retinol TB là $1,11 \pm 0,3$ $\mu\text{mol/L}$. Có sự khác biệt có YNTK về tỷ lệ nguy cơ VAD-TLS, nồng độ retinol TB giữa các nhóm tuổi ($p < 0,001$). Tỷ lệ thiếu kẽm là 73,4% (ở mức rất cao có YNSKĐ); nồng độ kẽm huyết thanh TB là $9,21 \pm 1,65$ $\mu\text{mol/L}$. Có sự khác biệt có YNTK về tỷ lệ thiếu kẽm, nồng độ huyết thanh TB giữa các nhóm tuổi ($p < 0,05$). Tỷ lệ nguy cơ và VAD-TLS cao hơn ở học sinh SDD thấp còi, dân tộc H'mông, chưa dậy thì và học sinh nội trú. Học sinh nội trú có tỷ lệ thiếu kẽm cao hơn so với học sinh không nội trú.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu này sử dụng kinh phí của đề tài nghiên cứu khoa học của Viện Dinh dưỡng năm 2018.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Viện Dinh dưỡng (2016).** Nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị cho người Việt Nam. Nhà xuất bản Y học.
2. **Ayogu RN, Nnam MN, et al (2016).** Prevalence and factors associated with anthropometric failure,

vitamin A and iron deficiency among adolescents in a Nigerian urban community. *Afr Health Sci*, 16(2):389-98.

3. **Ryan K Wessells, et al. (2012).** Estimating the global prevalence of zinc deficiency: results based on zinc availability in national food supplies and the prevalence of stunting. *PLoS One*, 7(11).
4. **Kenneth H. Brown, et al (2007).** Preventive zinc supplementation among infants, preschoolers and older prepubertal children. *Food and nutrition bulletin*, 28(4):56-70.
5. **Hoàng Nguyễn Phương Linh, Nguyễn Song Tú và CS (2021).** Tình trạng thiếu vitamin a và một số yếu tố liên quan ở trẻ 7-9 tuổi tại huyện Phú Bình, tỉnh Thái Nguyên, năm 2017. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 504(1).
6. **Viện Dinh dưỡng (2015).** Đánh giá tình trạng thiếu máu, thiếu một số vi chất dinh dưỡng của phụ nữ và trẻ em 6-59 tháng tại vùng thành thị, nông thôn và miền núi năm 2014 - 2015. Báo cáo nghiệm thu đề tài cấp Viện, Viện Dinh dưỡng.
7. **Bùi Thị Nhung, Lê Danh Tuyên, Cao Thị Thu Hương (2017).** Tình trạng thiếu vi chất dinh dưỡng của học sinh tiểu học có nguy cơ bị suy dinh dưỡng thấp còi và thấp còi tại huyện Nghĩa Đàn tỉnh Nghệ An năm 2013-2014. *Tạp chí Y học dự phòng*, 27 (3).
8. **Trần Thúy Nga, Nguyễn Quang Dũng, Đặng Thúy Nga (2014).** Tình trạng thiếu vitamin A, kẽm ở trẻ dưới 5 tuổi tại 5 xã, huyện Lạc Sơn, tỉnh Hòa Bình. *Tạp chí Y học dự phòng*, XXIV, 4(153).
9. **Ma DF, Zhang YM, et al (2014).** Analysis for the blood mineral content of children aged 3 to 12 years in 7 cities and 2 towns in China. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 18;46(3):379-82.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IV CÓ ĐỘT BIẾN GEN ALK ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ BẰNG THUỐC ỨC CHẾ TYROSINE KINASE – CERITINIB

Nguyễn Hoàng Gia*, Đỗ Hùng Kiên*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng người bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến gen ALK được điều trị thuốc ức chế tyrosine kinase – ceritinib. Đánh giá đáp ứng điều trị và một số yếu tố liên quan. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu trên 69 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ có đột biến gen ALK, được điều trị

bằng thuốc kháng tyrosine kinase – ceritinib từ 1/2019 đến tháng 06/2022, bệnh nhân được đánh giá mức độ đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 và liên quan đáp ứng điều trị với một số yếu tố. **Kết quả:** Tuổi trung bình $52,6 \pm 11,5$; hay gặp ở nữ giới 52,2%; phần lớn (59,4%) người bệnh không hút thuốc. 63,8% bệnh nhân được điều trị TKIs bước một. Chỉ số toàn trạng kém PS ≥ 2 chiếm 11,5%. Di căn từ 3 cơ quan trở lên chiếm tỷ lệ cao 49,3%. Di căn não gặp tỷ lệ cao 36,2%. Mô bệnh học ung thư biểu mô tuyến là chủ yếu chiếm 89,9%. Xét nghiệm NGS xác định đột biến gen ALK chiếm 55,1%; RT-PCR chiếm 27,5%, nhuộm HMMD 13,0% và FISH 4,3%. 97,1% được thực hiện trên mẫu mô. Đáp ứng điều trị: Tỷ lệ đạt đáp ứng hoàn toàn 10,1%, đáp ứng một phần 66,8%. Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ 76,9%. Tỷ lệ kiểm soát bệnh là 87,0%. Đáp ứng tổn thương di căn hệ thần kinh trung ương đạt hiệu quả cao 72%. Không có sự khác biệt về

**Bệnh viện Ung bướu Hà Nội*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoàng Gia

Email: gia.nguyenhoang.3007@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 12.9.2022

Ngày duyệt bài: 20.9.2022

tỷ lệ đáp ứng liên quan đến độ tuổi, giới tính, tình trạng hút thuốc, điều trị trước đó, chỉ số toàn trạng, tình trạng di căn não. **Kết luận:** Bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến gen ALK thường gặp ở tuổi trẻ, nữ gặp nhiều hơn nam, không hút thuốc. Di căn não gặp với tỷ lệ cao và thường di căn nhiều cơ quan. Điều trị bằng thuốc TKIs thế hệ 2 ceritinib có tỉ lệ đáp ứng cao, đặc biệt với tổn thương di căn hệ thần kinh trung ương. Đáp ứng điều trị không có sự khác biệt liên quan đến các đặc điểm lâm sàng.

Từ khóa: Ức chế tyrosine kinase (TKIs), ceritinib, ung thư phổi không tế bào nhỏ đột biến ALK

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS AND PRELIMINARY RESULTS OF TREATMENT ALK MUTATION NON-SMALL LUNG CANCER WITH TKIs – CERITINIB

Objectives: The aims of our study were to access clinical characteristics and investigate response rate and related factors of tyrosine kinase in ALK mutation NSCLC. **Patients and Methods:** Observational study from January 2019 to June 2022, we enrolled 69 patients have ALK mutation. All patients were treated with ceritinib. Tumor response rate, other related factors were determined. **Results:** Mean age 52.6 ± 11.5; female 52.2%, non-smokers 59.4%. 63.8 % was untreated patient. Poor personal status was 11,5%. 3 or more organ metastasis accounts for a high rate of 49.3%. Brain metastasis had a high rate of 36.2%. Adenocarcinoma was found in 89.9%. NGS test identified mutations in ALK gene accounting for 55.1%; RT-PCR accounted for 27.5%, HMMD staining 13.0% and FISH 4.3%. 97.1% were performed on tissue samples. **Response rate:** Complete response 10.1%. Partial response rate was 66.8%. Disease control rate was 87.0%. CNS response rate was very impressive 72.0%. Age, gender, smoking status, pretreated chemotherapy, personal status and brain metastasis are not related to response rate respectively. **Conclusion:** Stage IV non-small cell lung cancer patients has ALK gene mutation are common in younger, female, non-smokers, and have high rate of brain metastasis. Ceritinib has a high response rate, especially with CNS metastases. Response rate is not related to the clinical characteristics.

Keywords: tyrosine kinase, ALK mutation, non-small cell lung cancer

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là một trong những bệnh ung thư phổ biến nhất, đồng thời là loại ung thư gây tử vong hàng đầu trên thế giới. Theo GLOBOCAN 2018, trên thế giới có khoảng 1,83 triệu ca mới mắc và 1,59 triệu ca tử vong do UTP [1]. Chỉ sau 2 năm, theo báo cáo GLOBOCAN 2020, toàn thế giới số ca mắc mới đã tăng lên 2,2 triệu ca và 1,8 triệu ca tử vong. Tỷ lệ mắc UTP có xu hướng tăng tuy nhiên khác biệt giữa các quốc gia trên nhiều khu vực [2]. Tại Việt

Nam, UTP cũng đứng hàng đầu ở nam giới, đứng thứ ba ở nữ với khoảng 21.865 ca mới mắc chiếm tỷ lệ 17,5% và 19.559 ca tử vong, chiếm tỷ lệ 20,6% trong tổng số ca tử vong do ung thư [3].

Hơn 10 năm qua, các bằng chứng khoa học đã nhận thấy việc sử dụng hóa trị truyền thống dường như đã đạt hiệu quả đến mức giới hạn trong điều trị UTPKTBN giai đoạn IV với thời gian sống thêm không vượt quá 12 tháng. Ngoài ra, thuốc hóa chất vẫn phải vấn đề về thiếu tính chọn lọc đặc hiệu trên từng cá thể, nhiều tác dụng không mong muốn, ảnh hưởng liệu trình điều trị cũng như chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Do vậy, cá thể hóa điều trị với những thuốc chuyên biệt hơn dựa trên cơ chế sinh học phân tử của ung thư với ít tác dụng phụ hơn là những hướng đi mới trong điều trị bệnh ung thư nói chung và UTP nói riêng [4]. Trong những năm gần đây, những tiến bộ và hiểu biết trong sinh học phân tử bệnh ung thư phổi, các thuốc điều trị nhắm vào đích phân tử của tế bào đã được áp dụng trong điều trị cho từng các đột biến gen ung thư phổi khác nhau, với hiệu quả cao với thời gian sống thêm được cải thiện rõ rệt so với hóa trị.

Ung thư phổi không tế bào nhỏ có đột biến gen ALK mang những đặc điểm lâm sàng khác biệt so với nhóm khác, đồng thời phương pháp điều trị với nhóm này cũng mang các đặc điểm khác biệt. Trong các thử nghiệm lâm sàng, việc sử dụng các thuốc ức chế tyrosine kinase (TKIs) nhằm tác động vào thụ thể yếu tố phát triển liên quan ALK ở những trường hợp có đột biến gen cho kết quả về sống bệnh không tiến triển cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với hóa trị liệu. Hiện nay, các thuốc này đã được khuyến cáo trong các hướng dẫn thực hành trong nước và quốc tế cho bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV có đột biến ALK [5].

Tại Việt Nam trong vài năm trở lại đây, ngày càng nhiều người bệnh được chẩn đoán có đột biến gen ALK đồng thời tiếp cận các thuốc điều trị nhắm trúng đích trong điều trị ngay từ bước 1 và đã cho kết quả khả quan. Các nghiên cứu về ung thư phổi có đột biến gen đã được tiến hành nhưng chủ yếu được thực hiện trên nhóm bệnh nhân có đột biến gen EGFR, chưa có nghiên cứu hay báo cáo nào trên nhóm bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến gen ALK cũng như kết quả điều trị nhóm người bệnh này bằng thuốc ức chế tyrosine kinase – ceritinib. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với 2 mục tiêu sau:

1. *Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV*

có đột biến gen ALK được điều trị thuốc ức chế tyrosine kinase ceritinib từ tháng 01/2019 đến tháng 06/2022.

2. Đánh giá đáp ứng điều trị và một số yếu tố liên quan.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 69 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV, có đột biến gen ALK được điều trị bằng ceritinib tại Bệnh viện K và Bệnh viện Ung bướu Hà Nội từ tháng 01/2019 đến hết tháng 06/2022.

❖ Tiêu chuẩn lựa chọn

- Từ 18 tuổi trở lên
- Được chẩn đoán xác định UTPKTN giai đoạn IV (AJCC 2017) 26
- Được khẳng định bằng kết quả mô bệnh học.
- Có đột biến gen ALK được xác định bằng xét nghiệm FISH, nhuộm HMMD hoặc NGS từ mẫu mô khối u cố định trong khối nền (FFPE) hoặc mẫu huyết tương hoặc dịch thể tiết khối u (dịch màng phổi, dịch màng tim, dịch màng bụng).
- Đánh giá chỉ số toàn trạng trước điều trị (ECOG PS): 0, 1, 2, 3; các chỉ số cận lâm sàng cần đạt: số lượng bạch cầu đa nhân trung tính $\geq 1500/\text{mL}$, số lượng tiểu cầu $\geq 100000/\text{mL}$, nồng độ hemoglobin $\geq 9,0\text{g/dL}$, nồng độ creatinine $\leq 1,5\text{mg/dL}$, hoạt độ AST và ALT $\leq 2,5$ lần giới hạn bình thường.
- Có ít nhất 1 tổn thương đích để đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 năm 2009.
- Được điều trị bằng thuốc ceritinib ít nhất 2 tháng tính đến thời điểm kết thúc nghiên cứu.
- Có hồ sơ bệnh án thông tin điều trị và chấp nhận tham gia nghiên cứu.

❖ Tiêu chuẩn loại trừ:

- Không có đột biến hoặc không rõ tình trạng gen ALK hoặc có các đột biến khác đi kèm: đột biến gen EGFR, đột biến ROS1,...
- BN ngưng dùng thuốc (khi bệnh chưa có dấu hiệu tiến triển) vì lý do chủ quan của BN và người nhà, BN từ chối điều trị, không theo dõi được.
- Được biết hoặc nghi ngờ quá muộn với bất kỳ thành phần nào của ceritinib (Spexib).
- Phụ nữ có thai hoặc cho con bú.
- Bệnh nhân có bệnh ung thư thứ 2 kèm theo.
- Bệnh nhân đang mắc các bệnh lý trầm trọng khác đe dọa tử vong: suy tim độ IV, suy thận, suy gan không hồi phục,....
- Bệnh nhân từ chối tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: thử nghiệm lâm sàng không nhóm chứng

- **Thời gian và địa điểm nghiên cứu:** Từ tháng 01/2019 đến hết tháng 06/2022 tại Bệnh

viện K và Bệnh viện Ung bướu Hà Nội.

- Các bước tiến hành nghiên cứu

Bước 1: Lựa chọn, đánh giá bệnh nhân theo đúng các tiêu chuẩn lựa chọn, thu thập thông tin trước điều trị: lâm sàng, cận lâm sàng

Bước 2: Điều trị bằng ceritinib (Spexib) 150mg, uống ngày 3 viên tổng liều 450mg/ngày cho đến khi bệnh tiến triển hoặc độc tính không dung nạp được.

Bước 3: Đánh giá đáp ứng điều trị theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 (2009) và mỗi liên quan đến một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng

2.3. Xử lý số liệu. Nhập số liệu, làm sạch, mã hoá số liệu: dùng phần mềm SPSS 20.0

Phương pháp thống kê được sử dụng bao gồm: Thống kê mô tả: Trung bình, độ lệch chuẩn. So sánh trung bình: Test ANOVA ($p < 0,05$). So sánh tỷ lệ: Test Chi square ($p < 0,05$).

2.4. Vấn đề y đức

- Lợi ích của nghiên cứu: Các nghiên cứu trên thế giới đã cho kết quả tốt điều trị thuốc nghiên cứu trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ có đột biến ALK, thuốc cũng đã được chấp thuận điều trị và lưu hành tại Việt Nam, việc đánh giá kết quả điều trị giúp bác sỹ lâm sàng có cơ sở dữ liệu nhằm phục vụ điều trị cho bệnh nhân.

- Tính tự nguyện: Tất cả BN trong nghiên cứu đều hoàn toàn tự nguyện tham gia. Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích nâng cao chất lượng điều trị, không nhằm mục đích nào khác. Những BN có đủ tiêu chuẩn lựa chọn sẽ được giải thích đầy đủ, rõ ràng về các lựa chọn điều trị tiếp theo, về qui trình điều trị, các ưu, nhược điểm của từng phương pháp điều trị, các rủi ro có thể xảy ra. Tất cả các thông tin chi tiết về tình trạng bệnh tật, các thông tin cá nhân của người bệnh được bảo mật thông qua việc mã hoá các số liệu trên máy vi tính.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng nhóm nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Đặc điểm	n	%
Tuổi trung bình	52,6 \pm 11,5. Min 35. Max 82	
Giới	Nam	33 / 47,8
	Nữ	36 / 52,2
Hút thuốc	Có	28 / 40,6
	Không	41 / 59,4
PS	< 2	61 / 88,5
	≥ 2	8 / 11,5
Điều trị trước đó	Chưa điều trị	44 / 63,8
	Đã điều trị	25 / 36,2
Số lượng cơ	< 3 cơ quan	35 / 50,7

quan di căn	≥ 3 cơ quan	34	49,3
Di căn não	Có	25	36,2
	Không	44	63,8

Nhận xét: - Tuổi trung bình là 52,6 ± 11,5. Tuổi cao nhất là 82 và thấp nhất là 34 tuổi.
 - Nữ giới chiếm đến 52,2%, đa phần bệnh nhân không hút thuốc chiếm 59,4%
 - Có 11,5% bệnh nhân có chỉ số toàn trạng kém (PS≥2)
 - Phần lớn bệnh nhân chưa được điều trị trước đó với 63,8%
 - Di căn từ 3 cơ quan trở lên chiếm 49,3%. Di căn não gặp với tỷ lệ cao 36,2%.

Bảng 2: Kết quả mô bệnh học và xét nghiệm đột biến

Đặc điểm		n	%
Kết quả mô bệnh học	Ung thư biểu mô tuyến	62	89,9
	Ung thư biểu mô tuyến tế bào lớn	3	4,3
	Khác	4	5,8
Xét nghiệm xác định đột biến ALK	Giải trình tự gen thế hệ mới (NGS)	38	55,1
	RT-PCR	19	27,5
	Nhuộm HMMMD	9	13,0
	FISH	3	4,3

Nhận xét: - Mô bệnh học ung thư biểu mô tuyến chiếm 89,9%
 - Giải trình tự gen thế hệ mới – NGS chiếm 55,1% các trường hợp. 27,5% được xét nghiệm

Bảng 5. Liên quan đáp ứng khách quan với một số yếu tố

Yếu tố liên quan	Tình trạng đáp ứng	Đáp ứng		Không đáp ứng		Tổng		p
		n	%	n	%	n	%	
Tuổi	≤ 65	34	70,8	14	29,2	48	100	0,066
	> 65	19	90,5	2	9,5	21	100	
Giới	Nam	27	81,8	6	18,2	33	100	0,256
	Nữ	26	72,2	10	17,8	36	100	
Tình trạng hút thuốc	Không	30	73,2	11	26,8	41	100	0,780
	Có	23	82,1	5	17,9	28	100	
Điều trị trước	Không	36	81,8	8	18,2	44	100	0,157
	Có	17	68,0	8	32,0	25	100	
Di căn não	Không	35	79,5	9	20,5	44	100	0,969
	Có	18	72,0	7	28,0	25	100	
PS trước điều trị (ECOG)	ECOG < 2	46	75,4	15	25,6	61	100	0,401
	ECOG ≥ 2	7	87,5	1	12,5	8	100	

Nhận xét: Không có sự khác biệt về tỷ lệ đáp ứng liên quan đến độ tuổi, giới tính, tình trạng hút thuốc, điều trị trước đó, chỉ số toàn trạng và tình trạng di căn não (p>0,05).

IV. BÀN LUẬN

bằng RT-PCR đơn. Nhuộm HMMMD chỉ chiếm 13,0% và FISH 4,3%

3.2. Kết quả đáp ứng điều trị và một số yếu tố liên quan

Bảng 3: Đáp ứng điều trị theo tiêu chuẩn RECIST 1.1

Đáp ứng	Số bệnh nhân (n=69)	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn	7	10,1
Đáp ứng một phần	46	66,8
Bệnh giữ nguyên	7	10,1
Bệnh tiến triển	9	13,0
Tổng	42	100

Nhận xét: 7 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn chiếm 10,1% ; 66,8% bệnh nhân đạt đáp ứng một phần, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ 76,8%. 9/69 bệnh nhân tiến triển (13,0%).

Bảng 4. Đáp ứng tổn thương di căn não

Đáp ứng tổn thương di căn não (n=25)	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Có đáp ứng	18	72,0
Giữ nguyên	3	12,0
Tiến triển	4	16,0
Tổng	25	100

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng tổn thương trên não cao chiếm 18/25 bệnh nhân (72,0%). Có 3 bệnh nhân tổn thương giữ nguyên được điều trị thêm với xạ trị. 4 bệnh nhân tiến triển cùng với tổn thương tiến triển ngoài não.

4.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

*Tuổi, giới: Trong nghiên cứu này của chúng tôi, tuổi trung bình là 52,6 ± 11,5; cao nhất là 85 tuổi; thấp nhất là 35 tuổi. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu về ung thư phổi có đột biến ALK. Tuổi ung thư phổi nói chung đều cao, theo

tác giả Nguyễn Hoài Nga (2014), tỷ lệ bệnh nhân trên 40 tuổi mắc UTP là 94,6%. Nghiên cứu của Mai Trọng Khoa (2016) là 60,5; hay nghiên cứu của Hoàng Anh Vũ (2011) là 59 tuổi. Trong khi đó, đa phần bệnh nhân có đột biến ALK thường thấp hơn, với kết quả tương tự như trong nghiên cứu của chúng tôi.

Các nghiên cứu trên thế giới đều ghi nhận rằng, nam giới có tỷ lệ mắc UTP cao hơn nữ giới. Tỷ lệ nam/nữ dao động từ 2,5-4/1. Nghiên cứu của chúng tôi lại cho thấy số bệnh nhân nữ nhiều hơn nam. Nữ chiếm đến 52,2% bệnh nhân. Điều này có thể giải thích do nữ giới có tỷ lệ đột biến ALK cao hơn ở nam giới, đặc biệt là nhóm nữ không hút thuốc, phổ biến tại các nước phương Đông trong đó có Việt Nam [6]. Đây cũng chính là điểm khác biệt của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi so với nhóm ung thư phổi nói chung. Kết quả này của chúng tôi tương tự với nghiên cứu PROFILE 04 hay ACEND, với tỷ lệ bệnh nhân nữ giới chiếm đến 62,0% [7].

*Hút thuốc: Nghiên cứu này của chúng tôi cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử hút thuốc chỉ chiếm 41,6%. Kết quả này thấp hơn các nghiên cứu về dịch tễ và lâm sàng ung thư phổi trong nước cũng như ngoài nước. Theo tác giả Nguyễn Hoài Nga (2014), tỷ lệ hút thuốc là 90,2%; theo Bùi Diệu (2010), tỷ lệ này là 80,5%. Điều này có thể giải thích do bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được lựa chọn vào nghiên cứu có tỷ lệ là nữ cao, trong khi đó 95,8% số BN nữ này không hút thuốc. Nghiên cứu PIONEER được thực hiện trên một số nước châu Á trong khu vực trong đó có Việt Nam đã nhận định rằng, tỷ lệ đột biến gen EGFR cao hơn ở nhóm nữ giới và những bệnh nhân không hút thuốc [6]. Lý do chính khiến tỷ lệ hút thuốc trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn hầu hết các nghiên cứu về ung thư phổi nói chung là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi toàn bộ là nhóm bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ có đột biến gen ALK. Các nghiên cứu về đột biến ALK cũng cho thấy, đột biến ALK trên các bệnh nhân không hút thuốc cũng nhiều hơn nhóm hút thuốc.

*Đặc điểm điều trị bước 1: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy, phần lớn bệnh nhân được điều trị thuốc ở bước 1 chiếm 63,8%. Vẫn có đến 36,2% bệnh nhân đã được điều trị hóa chất trước đó.

*Đặc điểm di căn: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy, não và xương là 2 vị trí hay di căn nhất, chiếm đến 44,4% các trường hợp. Ung thư phổi có đột biến gen ALK mang một số đặc điểm khác biệt so với nhóm ung thư phổi khác. Các đặc điểm này bao gồm: tuổi mắc trẻ hơn,

bệnh tiến triển thường nhanh hơn, ít đáp ứng với hóa trị đồng thời hay di căn não, di căn màng phổi sớm. Nghiên cứu của một số tác giả Pháp cho thấy, đột biến gen ALK có tỷ lệ di căn não cao hơn đến 50-% so với 30% của nhóm bệnh nhân có đột biến gen EGFR [8].

*Đặc điểm mô bệnh học và xét nghiệm xác định đột biến ALK: Nghiên cứu của chúng tôi cũng như các nghiên cứu khác đều nhận thấy, đa phần bệnh nhân có đột biến ALK đều ở nhóm ung thư biểu mô tuyến.

Xét nghiệm tìm đột biến gen ALK trong nghiên cứu này phần nhiều hơn là xét nghiệm NGS và RT-PCR đơn. Các xét nghiệm HMMD và FISH gặp với tỷ lệ ít. Nguyên nhân là do hiện tại ở nước ta, xét nghiệm NGS đã được thực hiện trong những năm gần đây mang lại sự thuận tiện cũng như nhanh chóng đưa đến kết quả hơn so với các phương pháp khác, đặc biệt là đi tìm đột biến gen ALK là gen hiếm gặp hơn đối với ung thư phổi.

4.2. Kết quả điều trị. Trong nghiên cứu này của chúng tôi, tỷ lệ đáp ứng và tỷ lệ kiểm soát bệnh được đánh giá khách quan theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 năm 2009. Kết quả cho thấy đáp ứng hoàn toàn đạt 10,1%, đáp ứng một phần 66,8%. Tỷ lệ kiểm soát bệnh là 87,0%. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi tương tự với các nghiên cứu tại các nước trên thế giới.

Và điểm đặc biệt hơn của thuốc đích so với hóa trị là thuốc còn có đáp ứng với tổn thương di căn thần kinh trung ương. Tỷ lệ đáp ứng trong nghiên cứu của chúng tôi là 72%, tương tự với các báo cáo trên thế giới. Dữ liệu về hiệu quả trên di căn hệ thần kinh trung ương trong nghiên cứu ASCEND4 cho thấy, tỷ lệ đáp ứng đạt rất cao 72,5%, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ cũng đạt 74,5% [7].

Trong nghiên cứu này của chúng tôi, khi phân tích mối liên quan đáp ứng với một số yếu tố nhận thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ đáp ứng liên quan đến độ tuổi, giới tính, tình trạng hút thuốc, điều trị trước đó và tình trạng di căn não ($p > 0,05$). Như vậy đáp ứng của thuốc không bị ảnh hưởng bởi các yếu tố lâm sàng hay cận lâm sàng khác. Việc có hiệu quả chỉ trên nhóm có đột biến ALK cho thấy mức độ dự báo đáp ứng rất tốt của xét nghiệm xác định đột biến gen, đây cũng chính là tính ưu việt chọn lọc của điều trị đích so với hóa trị.

V. KẾT LUẬN

5.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng nhóm nghiên cứu

- Tuổi trung bình là $52,6 \pm 11,5$; nữ giới

chiếm tỷ lệ cao 52,2%.

– Bệnh nhân không hút thuốc chiếm 59,4%. Phần lớn bệnh nhân được điều trị thuốc ở bước một chiếm 59,4%

– Có 11,5% bệnh nhân có chỉ số toàn trạng kém (PS \geq 2)

– Di căn từ 3 cơ quan trở lên chiếm tỷ lệ cao 49,3%, trong đó di căn não gặp tỷ lệ cao 36,2%

– Mô bệnh học ung thư biểu mô tuyến chiếm đa số 89,9%

– Xét nghiệm NGS xác định đột biến gen ALK chiếm 55,1%; RT-PCR chiếm 27,5%, nhuộm HMMD 13,0% và FISH 4,3%. 97,1% được thực hiện trên mẫu mô

5.2. Kết quả đáp ứng điều trị và một số yếu tố liên quan

Kết quả đáp ứng điều trị đạt tỷ lệ cao với: 10,1% bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn; 66,8% bệnh nhân đạt đáp ứng một phần, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ 76,9%.

Không có sự khác biệt về tỷ lệ đáp ứng liên quan đến độ tuổi, giới tính, tình trạng hút thuốc, điều trị trước đó, chỉ số toàn trạng và tình trạng di căn não

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **International Agency for Research on Cancer World Health Organization (2018)**, GLOBOCAN 2018: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2018. Lung Cancer, truy cập

ngày-2018, tại trang web http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx.

2. **Sung H., Ferlay J., Siegel R. L. et al (2021)**, Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries, CA Cancer J Clin. 71(3), 209-249.

3. **Nguyễn Thị Hoài Nga Phan Thu Hải, Phạm Quang Huy và cộng sự (2008)**, Bệnh ung thư phổi, Dịch tễ học và cơ chế sinh bệnh, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 7.

4. **Bộ Y tế Việt Nam (2018)**, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ, Bộ Y tế, chủ biên, Bộ Y tế - Cục quản lý khám chữa bệnh, Hà Nội.

5. **Network National Comprehensive Cancer NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN Guidelines™): non-small-cell lung cancer. Version 7.2019**, truy cập ngày-10/29/2019, tại trang web www.nccn.org.

6. **Pan-Chyr Yang Yuankai Shi, Joseph Siu-kie Au, et al (2012)**, Molecular Epidemiological prospective study of EGFR mutation for Asian patients with advanced lung adenocarcinoma (PIONEER), J Clin Oncol. 30, 1534.

7. **Soria J. C., Tan D. S. W., Chiari R. et al (2017)**, First-line ceritinib versus platinum-based chemotherapy in advanced ALK-rearranged non-small-cell lung cancer (ASCEND-4): a randomised, open-label, phase 3 study, Lancet. 389(10072), 917-929.

8. **Lipson D Capelletti M, Yelensky R, et al (2012)**, Identification of new ALK and RET gene fusions from colorectal and lung cancer biopsies, Nat Med. 18, 382-384.

THỰC TRẠNG SỬ DỤNG HỒ SƠ BỆNH ÁN TRONG QUẢN LÝ KHÁM CHỮA BỆNH TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA THÀNH PHỐ VINH NĂM 2019

Nguyễn Hồng Trường*, Vũ Phong Túc**, Nguyễn Xuân Bái**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thực trạng sử dụng hồ sơ bệnh án trong quản lý khám chữa bệnh tại Bệnh viện đa khoa thành phố Vinh, tỉnh Nghệ An năm 2019. **Đối tượng nghiên cứu:** Nhân viên y tế trực tiếp tham gia quản lý, sử dụng hồ sơ bệnh án trong khám chữa bệnh, người bệnh tại bệnh viện Đa khoa thành phố Vinh. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện từ 12/2019 đến 3/2020 với 250 nhân viên y tế và 400 người bệnh. **Kết quả nghiên cứu:** Phần lớn nhân viên y tế cho biết hồ sơ bệnh án giấy cần nhiều phòng lưu trữ (90,4%), mất

hiều thời gian tra cứu thông tin trên bệnh án giấy (81,2%). Chỉ có 37,2% người bệnh hài lòng về thủ tục hành chính trong khám chữa bệnh. Để nâng cao hiệu quả sử dụng hồ sơ bệnh án trong khám chữa bệnh, đa số nhân viên y tế cho rằng cần và rất cần ứng dụng công nghệ thông tin trong công tác quản lý với tỷ lệ tương ứng là 95,6% và 92,8%. Nhân viên y tế đề xuất rằng bệnh viện cần áp dụng bệnh án điện tử để nâng cao chất lượng khám chữa bệnh tại bệnh viện.

Từ khóa: Bệnh án giấy, Bệnh án điện tử, Quản lý khám chữa bệnh.

SUMMARY

CURRENT SITUATION OF USING MEDICAL RECORDS IN MEDICAL EXAMINATION AND TREATMENT MANAGEMENT AT VINH CITY GENERAL HOSPITAL IN 2019

Objective: Describe the current situation of using medical records in medical examination and treatment management at Vinh City General Hospital, Nghe An

*Bệnh viện Đa khoa thành phố Vinh, Nghệ An

**Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hồng Trường

Email: bstruongbvtp@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 12.9.2022

Ngày duyệt bài: 20.9.2022