

2. Williams R, Airey M, Baxter H, Forrester J, Kennedy-Martin T, Girach A, "Epidemiology of diabetic retinopathy and macular oedema: a systematic review", *Eye* 2004; 18 (10): 963-983.
3. Li Yin, MS et al (2020), "Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy in diabetic patients", *Medicine (Baltimore)*. 2020 Feb; 99(9): e19236. Published online 2020 Feb 28. doi: 10.1097/MD.00000000000019236.
4. Nithin Keshav Srinivasan et al (2017), "Diabetes and Diabetic Retinopathy: Knowledge, Attitude, Practice (KAP) among Diabetic Patients in A Tertiary Eye Care Centre", *J Clin Diagn Res*. 2017 Jul; 11(7): NC01-NC07. Published online 2017 Jul 1. doi: 10.7860/JCDR/2017/27027.10174.
5. Yunkao Zeng et al (2019), "Comprehensive analysis of vitreous humor chemokines in type 2 diabetic patients with and without diabetic retinopathy", *Acta Diabetologica* volume 56, pages797-805 (2019).
6. Xinrong Zou et al (2018), "Prevalence and clinical characteristics of dry eye disease in community-based type 2 diabetic patients: the Beixinjing eye study", *BMC Ophthalmology* (2018) 18:117, <https://doi.org/10.1186/s12886-018-0781-7>.

SỐNG THÊM KHÔNG BỆNH TIẾN TRIỂN VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI GIAI ĐOẠN MUỘN ĐIỀU TRỊ PEMBROLIZUMAB

Lê Thanh Đức¹, Nguyễn Thị Thu Hà²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá thời gian sống thêm không bệnh tiến triển (STKBTT) và một số yếu tố liên quan đến thời gian STKBTT trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) giai đoạn muộn được điều trị Pembrolizumab đơn trị. **Đối tượng nghiên cứu:** 32 bệnh nhân được chẩn đoán UTPKTBN giai đoạn tái phát hoặc di căn được điều trị đơn trị pembrolizumab tại bệnh viện K từ tháng 10/2017 đến tháng 7/2020. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu. Kết quả: Trung vị thời gian sống thêm không bệnh tiến triển là 8,0±1,95 tháng. Thời gian STKBTT cao hơn ở bệnh nhân giới nam. **Kết luận:** Pembrolizumab giúp cải thiện thời gian sống thêm không bệnh tiến triển và có liên quan đến giới tính. **Từ khóa:** Sống thêm không bệnh tiến triển, yếu tố liên quan, ung thư phổi, pembrolizumab.

SUMMARY

PROGRESSION FREE SURVIVAL AND SOME FACTORS AFFECTING IN ADVANCED LUNG CANCER TREATED PEMBROLIZUMAB

Aims: Evaluation of progression-free survival time and some factors related to the time of progression-free survival in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with Pembrolizumab monotherapy. **Research subject:** 32 patients diagnosed with recurrent or metastatic NSCLC were treated with pembrolizumab monotherapy at K hospital from October 2017 to July 2020. **Patients and Methods:** Retrospective combined prospective

study. **Results:** The mean PFS was 8,0±1,95 months. Higher PFS in male patients. **Conclusion:** pembrolizumab improves progression free survival and is related to gender.

Keywords: progression free survival, factors affecting, lung cancer, pembrolizumab.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là loại ung thư phổ biến và là nguyên nhân gây tử vong do ung thư thường gặp nhất. Điều trị UTP giai đoạn muộn là điều trị toàn thân do tính chất lan tràn của bệnh. Trước đây, điều trị UTP giai đoạn muộn (giai đoạn IIIB-IV hay tái phát, di căn) hoá trị toàn thân là phương pháp điều trị chủ yếu, giúp kéo dài thời gian sống thêm và cải thiện chất lượng sống cho bệnh nhân, tuy nhiên, thời gian sống thêm vẫn không quá 12 tháng [1]. Các thuốc điều trị nhắm vào đích phân tử của tế bào cho hiệu quả cao tuy nhiên chỉ áp dụng chọn lọc trên những bệnh nhân có đột biến và hầu hết ở nhóm ung thư biểu mô tuyến [2]. Trong những năm gần đây, những tiến bộ và hiểu biết trong điều trị dựa trên miễn dịch đã mở ra những triển vọng cải thiện kết quả điều trị UTP giai đoạn muộn. Pembrolizumab là một kháng thể đơn dòng gắn với thụ thể PD-1 (programmed cell death-1) trên bề mặt tế bào lympho và ngăn chặn sự tương tác của nó với các thụ thể PD-L1 và PD-L2 tương ứng trên bề mặt tế bào u. Nhiều nghiên cứu lớn trên thế giới cho thấy, pembrolizumab giúp cải thiện thời gian sống thêm không bệnh tiến triển và sống thêm toàn bộ so với hoá trị, với khả năng dung nạp tốt [3],[4]. Ở Việt Nam, pembrolizumab đã được Bộ Y tế cấp phép và bắt đầu sử dụng từ tháng

¹Bệnh viện K

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thanh Đức

Email: ducthanhle1972@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.10.2022

Ngày phản biện khoa học: 2.12.2022

Ngày duyệt bài: 13.12.2022

10/2017 trong điều trị UTPKTBN giai đoạn muộn [10]. Tuy nhiên cho đến nay, chưa có nhiều nghiên cứu báo cáo kết quả điều trị của thuốc. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Đánh giá thời gian sống thêm không bệnh tiến triển và một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân ung thư phổi giai đoạn muộn điều trị đơn trị pembrolizumab.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm các bệnh nhân được chẩn đoán UTPKTBN giai đoạn tái phát hoặc di căn được điều trị đơn trị pembrolizumab tại bệnh viện K từ tháng 10/2017 đến tháng 7/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân. Chẩn đoán xác định là UTPKTBN giai đoạn muộn: giai đoạn tái phát hoặc di căn (theo AJCC 2017).

- Có bộc lộ PD-L1 ≥ 1% (phát hiện bằng nhuộm hóa mô miễn dịch với kháng thể PD-L1 22C3 PharmDx)

- Tuổi ≥ 18
 - ECOG 0-1
 - Được điều trị bằng pembrolizumab đơn thuần ít nhất 3 chu kì

- Có tổn thương đích để đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1

- Có hồ sơ bệnh án thông tin điều trị và chấp nhận tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân: - Có đột biến gen EGFR hoặc đột biến gen ALK

- Có ung thư thứ 2 kèm theo.
 - Đã được điều trị với các liệu pháp miễn dịch trước.

- Mặc các bệnh tự miễn.
 - BN ghép tạng hoặc đang sử dụng các thuốc chống thải ghép.

- BN đang sử dụng corticoid đường toàn thân > 3 ngày hoặc cần phải điều trị corticoid toàn thân hàng ngày (cho phép điều trị khi ngưng corticoid ít nhất 7 ngày trước khi điều trị pembrolizumab).

- BN tiền sử nhiễm HIV hoặc viêm gan B, C đang hoạt động

- BN có thai, cho con bú hoặc đang mắc các bệnh lý nhiễm trùng cần phải điều trị.

- Mặc các bệnh lý trầm trọng khác đe dọa tử vong.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu. Mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu

Cỡ mẫu. Lấy mẫu thuận tiện: có 32 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được chọn vào nghiên cứu.

2.3. Các bước tiến hành

Thu thập thông tin trước điều trị

- Tuổi, giới
 - Đánh giá toàn trạng trước điều trị theo chỉ số ECOG

- Xét nghiệm hoá mô miễn dịch đánh giá mức độ biểu hiện PD-L1, xét nghiệm đánh giá tình trạng đột biến gen EGFR và ALK

- Cắt lớp vi tính lồng ngực
 - Xác định di căn: Cắt lớp vi tính ổ bụng, xạ hình xương, MRI sọ não, PET-CT

Tiến hành điều trị

- Thuốc dùng trong nghiên cứu là pembrolizumab, dung dịch tiêm truyền hàm lượng 100mg/4ml của nhà sản xuất Merck Sharp & Dohme.

- Liều lượng

+ 200mg đối với UTPKTBN chưa được điều trị trước đây bằng hóa trị liệu và có bộc lộ PD-L1 ≥ 50% [3].

+ 2 mg/kg hoặc 200mg đối với UTPKTBN đã được điều trị trước đây bằng hóa trị liệu và có bộc lộ PD-L1 ≥ 1% [5].

Thu thập thông tin sau điều trị để đánh giá hiệu quả

- Thông qua thời gian STKBTT theo tiêu chuẩn RECIST 1.1.

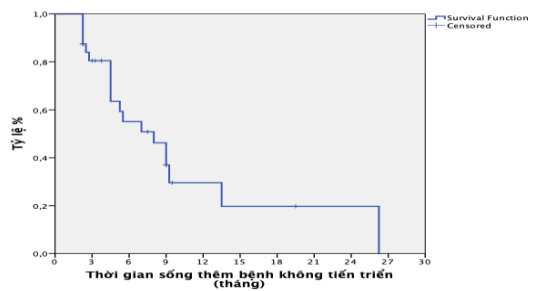
- Đánh giá mối liên quan giữa thời gian STKBTT với một số yếu tố.

2.4. Xử lý số liệu. Các số liệu thu thập được mã hóa và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0

- Phân tích thời gian sống thêm dựa theo ước tính Kaplan-Meier.

- Kiểm định so sánh sự khác biệt về sống thêm với một số yếu tố liên quan bằng kiểm định Log-rank.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



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

Nhận xét: Trung vị thời gian STKBTT là 8,0±1,95 tháng, thấp nhất là 2,25 tháng, nhiều nhất là 26,25 tháng.

Bảng 1. Liên quan giữa thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và giới

Nhóm	n	Trung vị STKBTT (tháng)	STKBTT 6 tháng (%)	p
Nữ	5	2,75 ± 0,55	20,0	0,006
Nam	27	9,00 ± 1,25	62,4	

Nhận xét: Trung vị STKBTT ở nhóm bệnh nhân nữ là 2,75 tháng, thấp hơn so với nhóm nam là 9,0 tháng. Sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$.

Bảng 2. Liên quan giữa thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và thể trạng

Nhóm	n	Trung vị STKBTT (tháng)	STKBTT 6 tháng (%)	p
ECOG 0	20	5,50 ± 2,73	60,3	0,514
ECOG 1	12	8,00 ± 2,61	45,8	

Nhận xét: Trung vị STKBTT ở nhóm PS = 0 là 5,5 tháng, thấp hơn so với nhóm PS=1 là 8,0 tháng. Sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$.

Bảng 3. Liên quan giữa thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và thể giải phẫu bệnh

Nhóm	n	Trung vị STKBTT (tháng)	STKBTT 6 tháng (%)	p
UTBM vảy	10	8,00 ± 1,49	66,7	0,880
UTBM không vảy	22	5,50 ± 3,12	48,8	

Nhận xét: Nhóm UTBM vảy: trung vị STKBTT là 8,0 tháng cao hơn so với 5,5 tháng ở nhóm UTBM không vảy. Sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 4. Liên quan giữa thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và bước điều trị

Nhóm	n	Trung vị STKBTT (tháng)	STKBTT 6 tháng (%)	p
Bước 1	14	8,00 ± 1,62	68,2	0,896
Bước 2	18	5,25 ± 2,22	47,9	

Nhận xét: Trung vị STKBTT ở nhóm điều trị bước 1 là 8,0 tháng, cao hơn so với 5,25 tháng ở nhóm điều trị bước 2. Sự khác biệt giữa 2 nhóm là không có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$.

Bảng 5. Liên quan giữa thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và mức độ bộc lộ PD-L1

Nhóm	n	Trung vị STKBTT (tháng)	STKBTT 6 tháng (%)	p
PD-L1 ≥ 50%	23	8,00 ± 2,56	57,4	0,436
PD-L1 1-49%	9	5,50 ± 3,02	50,0	

Nhận xét: Nhóm bộc lộ PD-L1 cao ($\geq 50\%$) có trung vị STKBTT là 8,0 tháng, cao hơn so với nhóm PD-L1 từ 1-49% (5,5 tháng). Sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$.

Bảng 6. Liên quan giữa thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và mức độ đáp ứng

Nhóm	n	Trung vị STKBTT (tháng)	STKBTT 6 tháng (%)	p
Có đáp ứng	23	9,0 ± 0,74	80,0	0,052
Không đáp ứng	9	4,5 ± 1,03	35,9	

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân có đáp ứng với pembrolizumab có trung vị STKBTT là 9,0 ± 0,74 tháng, lâu hơn so với nhóm không đáp ứng, trung vị STKBTT là 4,5 ± 1,03 tháng. Sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Sống thêm không bệnh tiến triển.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả STKBTT là 8,0±1,95 tháng, thấp nhất là 2,25 tháng, nhiều nhất là 26,25 tháng. Kết quả ngày thấp hơn kết quả nghiên cứu Keynote 024 với trung vị thời gian STKBTT là 10,3 tháng. Sự khác biệt này là do tất cả các BN trong nghiên cứu Keynote 024 đều có mức độ bộc lộ PD-L1 từ 50% trở lên, điều trị pembrolizumab đơn chất bước 1, trong khi nghiên cứu của chúng tôi gồm 71,9% BN có PD-L1 trên 50%, 28,1% BN có PD-L1 từ 1-49% và chỉ 43,8% BN được điều trị pembrolizumab đơn chất bước 1 [3]. Ngược lại, kết quả của chúng tôi cao hơn so với kết quả trong nghiên cứu Keynote 010 trên các BN điều trị pembrolizumab bước 2, liều 2 mg/kg, có PD-L1 từ 1% trở lên (8,0 tháng so với 5,0 tháng) [5].

4.2. Một số yếu tố liên quan đến thời gian sống thêm không bệnh tiến triển

Giới tính. Trung vị STKBTT ở giới nam là 9,00±1,25 tháng, nhiều hơn so với nữ giới, trung vị STKBTT là 2,75 ± 0,55 tháng. Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Một phân tích gộp về liệu pháp miễn dịch cũng chỉ ra rằng: hiệu quả của các thuốc này đạt được lớn hơn ở giới nam. Một số giả thuyết được đưa ra như sau. Thứ nhất, BN nữ có tỷ lệ mắc các bệnh tự miễn cao hơn, do đó tăng nguy cơ xảy ra các tác dụng không mong muốn liên quan đến miễn dịch, là một trong các nguy cơ dẫn đến việc bắt buộc dừng điều trị. Thứ hai, tỷ lệ hút thuốc ở nữ giới thường thấp hơn nam giới nhiều lần. Hút thuốc lá là một trong các yếu tố làm tăng gánh nặng đột biến của khối u (Tumour Mutational Burden - TMB), dẫn đến nam giới

thường có gánh nặng đột biến khối u cao hơn, dẫn đến tăng đáp ứng với liệu pháp miễn dịch. Ngoài ra, nữ giới có tỷ lệ mang đột biến gen EGFR cao hơn và thường không được hưởng lợi ích từ các thuốc miễn dịch [6],[7].

Thể trạng. Nhóm BN ECOG 0 có trung vị STKBTT là $5,50 \pm 2,73$ tháng thấp hơn so với nhóm ECOG 1, trung vị STKBTT là $8,00 \pm 2,61$ tháng. Ngược lại, tỷ lệ đạt STKBTT tại thời điểm 6 tháng là 60,3% ở nhóm ECOG 0, cao hơn 45,8% ở nhóm ECOG 1. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết quả của các nghiên cứu nước ngoài đã công bố cho thấy, nhóm BN có thể trạng tốt có khả năng đạt được hiệu quả tốt hơn khi điều trị thuốc pembrolizumab, giảm được tỷ lệ bệnh tiến triển hoặc tử vong và kéo dài thời gian sống thêm so với nhóm ECOG 1, tuy nhiên chỉ số ECOG vẫn được coi là yếu tố tiên lượng độc lập ảnh hưởng đến thời gian sống thêm cũng như tỷ lệ bệnh tiến triển hoặc tử vong do bệnh [5]. Điều này là do các BN thể trạng tốt thường có gánh nặng về khối u thấp hơn, ít bệnh lý đi kèm hơn so với nhóm ECOG 1, vì vậy tiên lượng nhìn chung tốt hơn. Trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ BN giữa 2 nhóm có sự chênh lệch, hơn nữa thời gian theo dõi chưa đủ dài kết quả đạt được về thời gian STKBTT chưa đủ tin cậy.

Thể giải phẫu bệnh. Nhóm UTBM vảy có trung vị STKBTT là $8,00 \pm 1,49$ tháng, dài hơn so với nhóm UTBM không vảy, trung vị STKBTT đạt $5,50 \pm 3,12$ tháng. Thời gian STKBTT tại thời điểm 6 tháng của nhóm UTBM vảy đạt 66,7%, cao hơn nhóm UTBM không vảy với 48,8%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Mặc dù chưa rõ ràng về sự khác biệt cũng như nguyên nhân, đã có nghiên cứu đã công bố trước đây cũng cho thấy hiệu quả của pembrolizumab với UTBM vảy dường như tốt hơn nhóm UTBM không vảy. Cụ thể, trong nghiên cứu Keynote 024, phân tích dưới nhóm với thể UTBM vảy, pembrolizumab giúp làm giảm 65% tỷ lệ bệnh tiến triển hoặc tử vong ($HR=0,35$), tỷ lệ này với thể UTBM không vảy là 45% ($HR=0,55$), sự khác nhau giữa 2 nhóm là chưa có ý nghĩa thống kê. Kết quả tương tự đối với nghiên cứu điều trị bước 2 Keynote 010 [3],[8]. Sự khác nhau trong kết quả của chúng tôi cũng một phần do số lượng BN UTBM vảy và không vảy chênh lệch nhau. Chưa có nghiên cứu nào so sánh trực tiếp giữa 2 nhóm này.

Bước điều trị pembrolizumab. Trung vị STKBTT nhóm điều trị bước 1 là $8,00 \pm 1,62$ tháng, cao hơn so với nhóm điều trị bước 2 với

kết quả trung vị STKBTT là $5,25 \pm 2,22$ tháng. Điều này cho thấy các BN được điều trị liệu pháp miễn dịch bước 1 kéo dài được thời gian STKTT hơn so với nhóm đã thất bại với điều trị hoá chất trước đó.

Trong nghiên cứu Keynote 024, các BN được điều trị pembrolizumab bước 1, trung vị STKBTT đạt 10,3 tháng, cao hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi do nghiên cứu này chỉ chọn các BN có mức độ bộc lộ PD-L1 $\geq 50\%$ trong khi đó nghiên cứu của chúng tôi bao gồm 28,1% BN có bộc lộ PD-L1 từ 1-49%. Nghiên cứu Keynote 042 bao gồm các bệnh nhân có giá trị PD-L1 từ 1% trở lên. Trung vị thời gian STKBTT đạt được trong nghiên cứu này đạt 7,1 tháng. Đối với điều trị bước 2, nghiên cứu Keynote 010 cho kết quả trung vị STKBTT là 3,9 tháng ở nhóm điều trị pembrolizumab 2 mg/kg, không vượt trội hơn so với hoá chất docetaxel (trung vị STKBTT là 4,0 tháng) nhưng đạt được lợi ích về sống thêm toàn bộ. Tóm lại, điều trị bằng liệu pháp miễn dịch bước 1 mang lại hiệu quả về STKBTT so với bước 2. Giải thích kết quả này là do khi lựa chọn điều trị bước 1, các bệnh nhân thường có tỷ lệ bộc lộ PD-L1 cao ($\geq 50\%$), hơn nữa BN chưa trải qua các tác dụng không mong muốn của thuốc hoá chất, thể trạng tốt hơn, trạng thái tâm lý tốt hơn do chưa mệt mỏi kéo dài vì quá trình điều trị và tác dụng phụ của các liệu pháp điều trị. So với điều trị bước 2, chỉ số TPS PD-L1 thấp hơn, thể trạng bệnh nhân kém hơn, tâm lý mệt mỏi hơn nên thường đem lại lợi ích sống thêm kém hơn [3],[5].

Mức độ bộc lộ PD-L1. Trong nghiên cứu này, nhóm BN có mức độ bộc lộ PD-L1 cao ($\geq 50\%$) chiếm 71,9%, trung vị STKBTT đạt $8,00 \pm 2,56$ tháng, tỷ lệ STKBTT 6 tháng là 57,4%, cao hơn so với nhóm PD-L1 từ 1 đến 49%, trung vị STKTT là $5,50 \pm 3,02$ tháng, STKBTT 6 tháng là 50%. Sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

So sánh với các nghiên cứu nước ngoài chúng tôi thấy có sự khác biệt. Nghiên cứu Keynote 024 thực hiện trên 305 BN UTPKTBN có TPS PD-L1 $\geq 50\%$, trung vị STKBTT là 10,3 tháng, cao hơn kết quả của chúng tôi do nghiên cứu của chúng tôi bao gồm cả các BN có mức độ bộc lộ PD-L1 trung bình (từ 1 đến 49%) và 56,2% bệnh nhân điều trị bước 2, trong khi đó nghiên cứu Keynote 024 lại chỉ chọn BN điều trị bước 1 và PD-L1 $\geq 50\%$. Nghiên cứu Keynote 010 trên các BN điều trị pembrolizumab bước 2, kết quả cho thấy thuốc giúp cải thiện STKBTT chỉ ở nhóm có bộc lộ PD-L1 trên 50%, và không có sự khác biệt khi so sánh với hoá trị bước 2

docetaxel ở nhóm PD-L1 1-49%. Kết quả này ủng hộ giả thiết: khối u có mức độ bộc lộ PD-L1 càng cao, hiệu quả của thuốc điều trị miễn dịch càng tốt [3],[5].

Đáp ứng điều trị. Sau khi phân tích đáp ứng của nhóm BN nghiên cứu với thuốc pembrolizumab, nhóm BN có đáp ứng điều trị đạt 46,8%, nhóm này có trung vị STKBTT là $9,0 \pm 0,74$ tháng, STKBTT 6 tháng đạt 80,0%. Kết quả này là cao hơn so với nhóm không đáp ứng với điều trị, trung vị STKBTT chỉ đạt $4,50 \pm 1,03$ tháng, STKBTT 6 tháng cũng chỉ đạt 35,9%. Tuy có sự chênh lệch rõ ràng nhưng sự khác biệt giữa 2 nhóm bệnh nhân này không có ý nghĩa thống kê với $p=0,052$. Điều này có thể do số lượng BN trong nghiên cứu nhỏ, thời gian theo dõi chưa đủ dài. Hơn nữa, đa số BN trong nghiên cứu mới được tiếp cận và điều trị với thuốc do tính sẵn có của thuốc trong giai đoạn đầu còn hạn chế, giá thành thuốc còn đắt, kết hợp với việc thời gian theo dõi của nghiên cứu chưa đủ dài, làm giảm lợi ích của thuốc pembrolizumab ở nhóm bệnh nhân có đáp ứng khi so với nhóm không đáp ứng. Mặc dù vậy, kết quả đạt được cũng tương đối ấn tượng. Trong tương lai, cần kéo dài thời gian theo dõi đối với cả 2 nhóm bệnh nhân cũng như thực hiện thêm các nghiên cứu khác để khẳng định lợi ích của pembrolizumab với bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn muộn.

V. KẾT LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu về thời gian sống thêm không bệnh tiến triển và một số yếu tố liên quan đến thời gian sống thêm không bệnh trên bệnh nhân ung thư phổi giai đoạn muộn được điều trị pembrolizumab đơn trị cho thấy:

Thời gian STKBTT trung vị là $8,0 \pm 1,95$ tháng. STKBTT tốt hơn trên bệnh nhân giới tính nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Socinski MA, Evans T, Gettinger S, et al.** Treatment of stage IV non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2013;143(5 Suppl):e341S-e368S.
2. **Forde PM, Ettinger DS.** Targeted therapy for non-small-cell lung cancer: past, present and future. Expert Rev Anticancer Ther. 2013;13(6):745-758.
3. **Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, et al.** Updated Analysis of KEYNOTE-024: Pembrolizumab Versus Platinum-Based Chemotherapy for Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer With PD-L1 Tumor Proportion Score of 50% or Greater. JCO. 2019;37(7):537-546.
4. **Borghaei H, Langer CJ, Gadgeel S, et al.** 24-Month Overall Survival from KEYNOTE-021 Cohort G: Pemetrexed and Carboplatin with or without Pembrolizumab as First-Line Therapy for Advanced Nonsquamous Non-Small Cell Lung Cancer. J Thorac Oncol. 2019;14(1):124-129.
5. **Herbst RS, Baas P, Kim D-W, et al.** Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010): a randomised controlled trial. The Lancet. 2016;387(10027):1540-1550.
6. **Wang C, Qiao W, Jiang Y, et al.** Effect of sex on the efficacy of patients receiving immune checkpoint inhibitors in advanced non-small cell lung cancer. Cancer Med. 2019;8(8):4023-4031.
7. **Berland L, Heeke S, Humbert O, et al.** Current views on tumor mutational burden in patients with non-small cell lung cancer treated by immune checkpoint inhibitors. J Thorac Dis. 2019;11(Suppl 1):S71-S80.
8. **Paz-Ares L, Luft A, Vicente D, et al.** Pembrolizumab plus Chemotherapy for Squamous Non-Small-Cell Lung Cancer. New England Journal of Medicine. 2018;379(21):2040-2051.

THỰC TRẠNG NHU CẦU TƯ VẤN SÀNG LỌC TRƯỚC SINH CỦA THAI PHỤ TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÀ NỘI

Đỗ Thị Hồng Hải¹, Đỗ Thị Thùy Dung¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá nhu cầu tư vấn về sàng lọc trước sinh của thai phụ tại bệnh viện Phụ sản Hà Nội.

¹Trường Đại học Điều dưỡng Nam Định
 Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Thị Hồng Hải
 Email: dohonghai1979@gmail.com
 Ngày nhận bài: 18.10.2022
 Ngày phản biện khoa học: 5.12.2022
 Ngày duyệt bài: 19.12.2022

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 350 thai phụ khám thai tại khoa khám Sản Tự Nguyện và Trung tâm sàng lọc và chẩn đoán trước sinh - Bệnh viện phụ sản Hà Nội từ tháng 01/2021 đến tháng 06/2022. **Kết quả:** 86,3% thai phụ đều đã biết về sàng lọc trước sinh trước khi đến bệnh viện. Thai phụ có kiến thức tốt ở các mục như Biết được các chỉ định thực hiện xét nghiệm sàng lọc trước sinh (93,4%); Biết được tuần thai thực hiện các xét nghiệm sàng lọc trước sinh (85,4%); Hiểu đúng khái niệm của các xét nghiệm sàng lọc trước sinh (76,2%). 89,7% biết đến các thông tin về sàng