

Cũng trong bảng 4, đối với những đối tượng có diện tích vết mổ $\leq 10\text{cm}^2$ ở nhóm chiếu Plasma thời gian nằm viện ngắn hơn ở nhóm không chiếu tia, tương tự ở nhóm có diện tích vết mổ $> 10\text{cm}^2$ thời gian nằm viện trung bình của nhóm chiếu Plasma cũng ngắn hơn thời gian nằm viện trung bình của nhóm không chiếu tia, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Lý giải cho điều này có thể do tác dụng diệt các vi sinh vật, kích thích tăng sinh mạch máu, tăng sinh các sợi collagen làm cho quá trình liền thương nhanh hơn nhóm không được chiếu Plasma.

V. KẾT LUẬN

Điều trị nhiễm khuẩn vết mổ nông thành bụng phối hợp chiếu tia plasma lạnh giúp vết mổ nhanh liền và rút ngắn thời gian điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bagratee J.S, Moodley J, Kleinschmidt I

- Zawilski W. A randomized controlled trial of antibiotic prophylaxis in selective caesarean delivery. BJOG, 2001; 108 (2), 143-148.
2. Nguyễn Thị Phương Thảo. Nghiên cứu nhiễm khuẩn vết mổ thành bụng sau mổ lấy thai được điều trị tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 11/2014 đến tháng 8/2016, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội. 2016.
3. Tian, Y., et al. Inactivation of Staphylococcus aureus and Enterococcus faecalis by a direct-current, cold atmospheric-pressure air plasma microjet, J Biomed Res. 2010; 24(4), 264-9.
4. Lipatov, K. V., et al. Use of gas flow with nitrogen oxide (NO-therapy) in combined treatment of purulent wounds. Khirurgiia. 2002; 2, 41-3.
5. Vũ Bá Quyết, Nguyễn Quảng Bắc. Đánh giá tác dụng hỗ trợ của Plasma lạnh trong điều trị nhiễm khuẩn vết mổ thành bụng sau mổ lấy thai. Tạp chí sản phụ khoa. 2017; 15(3),36-39.
6. Isbary, G., et al. A first prospective randomized controlled trial to decrease bacterial load using cold atmospheric argon plasma on chronic wounds in patients", Br. J. Dermatol. 2010; 163 (1), 78-82.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ SỐNG THÊM VÀ TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA PHÁC ĐỒ BƯỚC HAI IRINOTECAN TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN LAN TRÀN

Đỗ Hùng Kiên¹, Nguyễn Văn Tài¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả sống thêm bệnh không tiến triển và một số tác dụng không mong muốn của phác đồ irinotecan đơn trị trong điều trị bước 2 ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn lan tràn tại Bệnh viện K. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 32 ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn lan tràn, được điều trị bằng irinotecan bước 2 tại bệnh viện K từ 01/2018 đến 11/2022. **Kết quả:** Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển (PFS) trung bình là $13,9 \pm 2,3$ tuần. Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là trên hệ tạo huyết, đặc biệt là trên dòng bạch cầu hạt và hạ bạch cầu: tỷ lệ hạ bạch cầu hạt trung tính và bạch cầu độ 3-4 tương ứng là 18,8% và 15,6%, ngoài ra, tiêu chảy và buồn nôn ít gặp độc tính độ 3, 4. **Kết luận:** Điều trị phác đồ irinotecan bước 2 trên bệnh nhân ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn lan tràn giúp cải thiện thời gian sống thêm và độc tính của phác đồ chấp nhận được. **Từ khóa:** ung thư phổi tế bào nhỏ, tái phát di căn, irinotecan bước 2

SUMMARY

EVALUATING THE SURVIVAL OUTCOME AND ADVERSE EVENTS OF SECOND-LINE IRINOTECAN CHEMOTHERAPY IN EXTENSIVE SMALL CELL LUNG CANCER

Objective: Assessing progression-free survival and adverse events of second-line irinotecan chemotherapy in patients with extensive small-cell lung cancer at the K Hospital. **Patients and method:** Retrospective and prospective analysis of 32 extensive small-cell lung cancer patients treated with second-line irinotecan chemotherapy at the K Hospital from January 2018 to November 2022. **Results:** Mean progression-free survival (PFS) was 13.9 ± 2.3 weeks. The most common adverse events (AEs) were hematologic AEs with neutropenia grades 3-4 (18.8%) and leucopenia grades 3-4 (15.6%). Diarrhea and nausea grades 3-4 were reported in minority of patients. **Conclusion:** Second-line of irinotecan chemotherapy had a good progression-free survival and the profile of toxicity was acceptable.

Keywords: small-cell lung cancer, extensive stage, second line of irinotecan.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi tế bào nhỏ (small cell lung cancer - SCLC) chiếm 15% trong tổng số bệnh ung thư phổi và xảy ra chủ yếu ở những bệnh

¹Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Hùng Kiên

Email: kiencc@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 15.3.2023

Ngày duyệt bài: 28.3.2023

nhân hút thuốc. Bệnh tiên lượng xấu do thời gian nhân đôi nhanh chóng, tỷ lệ tăng trưởng cao và sự phát triển sớm của di căn. Với bệnh nhân ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn lan tràn được điều trị, thời gian sống thêm ngắn, thường dưới 10 tháng [1]. Trong điều trị SCLC giai đoạn lan tràn phác đồ dựa trên platinum (cisplatin hoặc carboplatin) với etoposide, có hoặc không kết hợp với atezolizumab là lựa chọn đầu tay cho bước một [2-3].

Với những bệnh nhân tiến triển sau điều trị bước một, tiên lượng rất xấu, thời gian sống thêm ngắn, tiên lượng bệnh phụ thuộc vào chỉ số toàn trạng, sự lan tràn của bệnh và thời gian bệnh tái phát lại sau điều trị bước một [4-5]. Với bệnh nhân tiến triển bệnh trong vòng 6 tháng, hóa chất đơn trị được khuyến nghị, trong đó irinotecan là một trong lựa chọn điều trị làm tăng tỉ lệ sống thêm so với chỉ chăm sóc hỗ trợ, kiểm soát triệu chứng bệnh [6-8]. Tại Việt Nam và Bệnh viện K, điều trị bước 2 ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn lan tràn có nhiều lựa chọn tùy thuộc vào đặc điểm bệnh nhân, thể trạng và điều kiện kinh tế, trong đó có irinotecan. Tuy nhiên, hiện nay chưa có nghiên cứu nào đánh giá kết quả dài hạn về sống thêm và một số độc tính phác đồ irinotecan trên nhóm bệnh nhân này, do đó chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu: *Đánh giá kết quả sống thêm bệnh không tiến triển và một số độc tính của irinotecan đơn trị trong điều trị bước 2 ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn lan tràn tại Bệnh viện K*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bao gồm 32 bệnh nhân chẩn đoán xác định ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn lan tràn, thất bại với hoá trị nền tảng platinum trước đó, được điều trị phác đồ irinotecan đơn thuần bước hai từ tháng 01/2018 đến tháng 11/2022.

* Tiêu chuẩn lựa chọn:

- BN được chẩn đoán xác định bằng xét nghiệm mô bệnh học là ung thư biểu mô tế bào nhỏ của phổi, giai đoạn lan tràn hoặc tái phát theo AJCC 2017.

- Có bằng chứng tiến triển sau điều trị với phác đồ bộ đôi platinum – etoposide trước đó trên chẩn đoán hình ảnh.

- Được điều trị bằng phác đồ irinotecan tối thiểu 2 chu kỳ.

- Chỉ số toàn trạng (PS) theo thang điểm ECOG=0 – 2, không kể giới, tuổi >18.

- Có ít nhất 1 tổn thương có thể đo được bằng các phương tiện chẩn đoán hình ảnh: CT,

MRI,... theo tiêu chí đánh giá đáp ứng khối u RECIST 1.1

- Chức năng gan thận, tủy xương trong giới hạn cho phép điều trị.

* Tiêu chuẩn loại trừ:

- Mặc bệnh ung thư thứ 2.

- Bệnh nhân di căn não có triệu chứng, chưa được kiểm soát triệu chứng.

- Không có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, hồi cứu kết hợp tiền cứu.

2.3. Cỡ mẫu. Chọn mẫu thuận tiện, tiến hành trên 32 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

2.4. Phác đồ điều trị

Thuốc dùng trong nghiên cứu là irinotecan

Liều lượng: irinotecan 100 mg/m²/ngày truyền tĩnh mạch ngày 1, 8, 15, 22, mỗi 4 tuần, cho đến khi bệnh tiến triển hoặc độc tính không thể chấp nhận được.

2.5. Thu thập số liệu. Thông tin được thu thập từ hồ sơ qua bệnh án nghiên cứu đã thiết kế. Thăm khám lâm sàng, cận lâm sàng: trước điều trị và vào các thời điểm đánh giá, hoặc bất cứ khi nào nếu có triệu chứng bất thường.

Đánh giá đáp ứng điều trị sau mỗi 3 chu kỳ hoặc khi có triệu chứng bất thường, đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1.

Ghi nhận thời điểm tiến triển bệnh, bệnh nhân tử vong, nhằm ước lượng thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của phác đồ.

Ghi nhận một số tác dụng không mong muốn theo tiêu chuẩn CTCAE 4.03 về huyết học và ngoài hệ tạo huyết.

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0

2.6. Đạo đức nghiên cứu. 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.

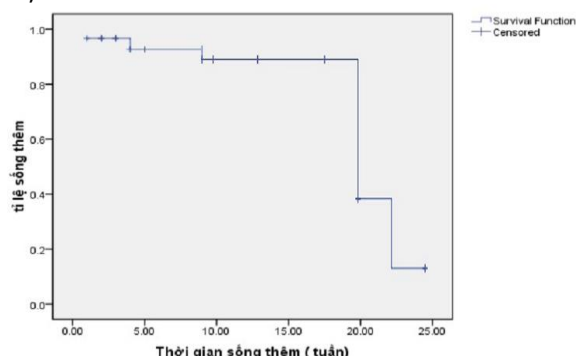
Tất cả các thông tin chi tiết về tình trạng bệnh tật, các thông tin cá nhân của người bệnh được bảo mật thông qua việc mã hoá các số liệu trên máy vi tính.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Nhận xét: Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển (PFS) trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 13,9±2,3 tuần. Thời gian trung vị là

20,2 tuần.



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

3.2. Một số tác dụng không mong muốn Độc tính trên hệ tạo huyết

Bảng 1: Độc tính trên hệ tạo huyết

Độc tính	Tất cả các độ		Độ 3-4	
	n	%	n	%
Huyết sắc tố	10	31,2	4	12,5
Bạch cầu	15	46,9	5	15,6
Bạch cầu hạt	15	46,9	6	18,8
Tiểu cầu	13	40,6	2	6,3

Nhận xét: Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là trên hệ tạo huyết, đặc biệt là trên dòng bạch cầu hạt, hạ bạch cầu. Tỷ lệ hạ bạch cầu hạt độ 3-4 là 18,8%; tỷ lệ hạ bạch cầu độ 3-4 là 15,6%.

Độc tính ngoài hệ tạo huyết

Bảng 2. Độc tính trên gan thận

Độc tính	Tất cả các độ		Độ 3-4	
	n	%	n	%
Tăng men gan	4	12,5	0	0
Tăng creatinine	3	9,4	0	0

Nhận xét: Tỷ lệ gặp độc tính độ 3-4 ngoài hệ tạo huyết trong nghiên cứu của chúng tôi thấp. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các tác dụng phụ lên gan, thận ít gặp, chủ yếu độ 1 và 2. Không ghi nhận trường hợp tăng men gan độ 3-4.

Bảng 3. Tác dụng không mong muốn khác

Độc tính	Tất cả các độ		Độ 3-4	
	n	%	n	%
Tiêu chảy	6	18,8	1	3,1
Nôn, buồn nôn	13	40,6	1	3,1
Thần kinh ngoại vi	5	15,6	0	0
Phản ứng truyền	1	3,1	0	0

Nhận xét: Chủ yếu gặp các trường hợp nôn, buồn nôn, trong đó đa phần độ 1-2. Ghi nhận 1 trường hợp có tiêu chảy và 1 trường hợp nôn, buồn nôn độ 3. Phản ứng truyền ít gặp.

3.3. Lý do giảm liều và gián đoạn điều trị

Bảng 4. Lý do giảm liều và gián đoạn điều trị

	Gián đoạn điều trị		Giảm liều điều trị	
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %
Hạ bạch cầu hạt	5	15,6	2	6,3
Nôn, buồn nôn	0	0	0	0,0
Viêm phổi	0	0	0	0,0
Độc tính gan	0	0	0	0,0
Độc tính thận	0	0	0	0,0
Tổng	5	15,6	0	0,0

Nhận xét: Trong 32 bệnh nhân, nguyên nhân hay gặp nhất là hạ bạch cầu hạt, gặp tỷ lệ 15,6%. Có 6,3% trường hợp giảm liều.

IV. BÀN LUẬN

Ung thư phổi là một trong ung thư phổ biến ở cả hai giới, trong đó bao gồm hai nhóm chính là ung thư phổi tế bào nhỏ (chiếm 15-20%) và ung thư phổi không tế bào nhỏ với tiên lượng và phương án điều trị khá nhau [6]. Ung thư phổi tế bào nhỏ đáp ứng với hóa chất cao trong điều trị bước một, tuy nhiên hầu hết bệnh nhân sẽ kháng với điều trị và tiến triển. Những bệnh nhân này có thời gian sống thêm trung vị chỉ khoảng 4 – 5 tháng dù được tiếp tục điều trị toàn thân [7]. Điều trị bước hai có thể giảm nhẹ triệu chứng đáng kể, dù tỷ lệ đáp ứng phụ thuộc phần lớn vào thời gian từ lúc bắt đầu điều trị đến khi tái phát [8]. Các tác nhân hóa chất như topotecan, irinotecan, docetaxel, paclitaxel, gemcitabine đã được đưa vào điều trị ung thư phổi tế bào nhỏ. Trong đó, irinotecan đã được chấp thuận trong điều trị bước hai ung thư phổi tế bào nhỏ. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả của irinotecan với khả năng dung nạp tương đối tốt. Nghiên cứu của Zhao và cộng sự so sánh các tác nhân trong điều trị bước hai có kết quả irinotecan đạt được PFS và OS trung vị tốt, tương ứng là 91 và 595 ngày, so với PFS trung vị của topotecan, paclitaxel và docetaxel tương ứng là 74,5, 81 và 50 ngày [9]. Nghiên cứu của Kondo và cộng sự, irinotecan bước hai thời gian sống thêm bệnh không tiến triển PFS và sống thêm toàn bộ OS lần lượt là 4,1 tháng và 10,4 tháng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian sống thêm không bệnh tiến triển (PFS) trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 13,9±2,3 tuần. Kết quả tương tự với một số nghiên cứu trên thế giới đã công bố.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là trên hệ tạo huyết, đặc biệt là trên dòng bạch cầu hạt, hạ bạch cầu. Tỷ lệ hạ bạch cầu hạt độ 3-4 là 18,8%; tỷ lệ hạ bạch cầu độ 3-4 là 15,6%. Tỷ lệ gặp độc tính độ 3-4 ngoài hệ tạo huyết trong

nghiên cứu của chúng tôi thấp. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các tác dụng phụ lên gan, thận ít gặp, chủ yếu độ 1-2. Không ghi nhận trường hợp tăng men gan độ 3-4. Chủ yếu gặp các trường hợp nôn, buồn nôn, trong đó đa phần độ 1-2. Ghi nhận 1 trường hợp có tiêu chảy và 1 trường hợp nôn, buồn nôn độ 3. Phản ứng truyền ít gặp đối với phác đồ irinotecan. Về gián đoạn điều trị do độc tính phác đồ, nguyên nhân hay gặp nhất là hạ bạch cầu hạt, gặp tỷ lệ 15,6%.

Theo nghiên cứu trên thế giới, dung nạp phác đồ irinotecan tương đối tốt, độc tính huyết học độ 3-4 gồm hạ bạch cầu trung tính 36,7%, giảm tiểu cầu 3,3%, thiếu máu 13,3%, sốt hạ bạch cầu 6,6%; độc tính độ 3 ngoài huyết học gồm tiêu chảy 10%, chán ăn 6,6%. Như vậy, irinotecan có khả năng dung nạp tốt và đạt được đáp ứng mức độ trung bình giúp cải thiện triệu chứng bệnh nhân ung thư phổi tế bào nhỏ tái phát, tiến triển sau điều trị bước một hoặc một số phác đồ bước hai.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 32 bệnh nhân ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn lan tràn điều trị irinotecan đơn trị bước hai, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ thời gian sống thêm không bệnh tiến triển trung bình trong nghiên cứu là 13,9±2,3 tuần; dung nạp phác đồ chấp nhận được với độc tính chủ yếu hạ bạch cầu hạt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Foster N.R, Qi Y, Shi Q, et al.** Tumor response and progression-free survival as potential surrogate endpoints for overall survival in extensive stage small-cell lung cancer: findings on

the basis of North Central Cancer Treatment Group trials. *Cancer*. 2011; 117: 1262-1271

2. **Mascaux, C., Paesmans, M., Berghmans, T. et al.** A systematic review of the role of etoposide and cisplatin in the chemotherapy of small cell lung cancer with methodology assessment and meta-analysis. *Lung Cancer*. 2000; 30: 23-26
3. **Rossi, A., Di Maio, M., Chiodini, P. et al.** Carboplatin- or cisplatin-based chemotherapy in first-line treatment of small-cell lung cancer: the COCIS meta-analysis of individual patient data. *J Clin Oncol*. 2012; 30: 1692-1698
4. **Horn L, Mansfield AS, Szczesna A, et al.** First-Line Atezolizumab plus Chemotherapy in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2018; 379:2220.
5. **Goto K, Ohe Y, Shibata T, et al.** Combined chemotherapy with cisplatin, etoposide, and irinotecan versus topotecan alone as second-line treatment for patients with sensitive relapsed small-cell lung cancer (JCOG0605): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2016; 17:1147.
6. **SEER Cancer Statistics Review, 1975-2016.** SEER. Accessed November 26, 2022. https://seer.cancer.gov/csr/1975_2016/index.html
7. **Hurwitz JL, McCoy F, Scullin P, Fennell DA.** New advances in the second-line treatment of small cell lung cancer. *Oncologist*. 2009;14(10):986-994. doi:10.1634/theoncologist.2009-0026
8. **Owonikoko TK, Behera M, Chen Z, et al.** A systematic analysis of efficacy of second-line chemotherapy in sensitive and refractory small-cell lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2012;7(5):866-872. doi:10.1097/JTO.0b013e31824c7f4b
9. **Zhao Y, Wan B, Zhang T, et al.** Irinotecan, topotecan, paclitaxel or docetaxel for second-line treatment of small cell lung cancer: a single-center retrospective study of efficiency comparison and prognosis analysis. *Transl Lung Cancer Res*. 2019;8(6):829-837. doi:10.21037/tlcr.2019.10.21

THỰC TRẠNG NGUỒN NHÂN LỰC TRUNG TÂM Y TẾ HUYỆN VIỆT YÊN, TỈNH BẮC GIANG GIAI ĐOẠN 2019 - 2021

Lê Ngọc Anh¹, Lê Thị Thanh Hoa², Trương Thị Thùy Dương²

TÓM TẮT

Nguồn nhân lực y tế là yếu tố mang tính quyết định trong hoạt động chăm sóc và bảo vệ sức khỏe nhân dân. Mô tả thực trạng nguồn nhân lực của cơ sở y tế giúp chỉ ra được những mặt mạnh, yếu về chất

lượng nguồn nhân lực để từ đó đưa ra các biện pháp khắc phục nhằm nâng cao chất lượng phục vụ người bệnh và chất lượng đơn vị. Sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang, mô tả đặc điểm nhân lực của trung tâm giai đoạn 2019-2021. Kết quả nghiên cứu cho thấy số lượng cán bộ trung tâm còn thiếu so với quy định của Thông tư 08/2007/TTLT-BYT-BNV; phần lớn nguồn nhân lực nằm ở khối điều trị (88%); trong khối điều trị, cơ cấu bộ phận khá hợp lý theo quy định (TT 08/2007/TTLT-BYT-BNV); về cơ cấu chuyên môn, tỷ lệ bác sỹ/các chức danh y tế khác còn cao so với quy định (TT 08/2007/TTLT-BYT-BNV). Kết luận: Cần bổ sung nguồn nhân lực cho trung tâm y tế huyện Việt Yên đảm bảo số lượng, chất lượng theo

¹Trung tâm Y tế huyện Việt Yên, tỉnh Bắc Giang

²Đại học Y Dược, Đại học Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Thanh Hoa

Email: linhtrang249@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 16.3.2023

Ngày duyệt bài: 29.3.2023