

chúng tôi có kết quả phù hợp với các tác giả khác như: Shun Yokota [2]. Các tác giả đều ghi nhận rằng chỉ số glucose máu lúc đói đều ảnh hưởng đến chức năng tâm trương thất trái và kéo dài ảnh hưởng đến chức năng tâm thu thất trái. Bên cạnh đó, sự ảnh hưởng của các yếu tố HCCH khác như BMI thừa cân, THA, LDL-C và TG cũng ảnh hưởng đến hình thái và chức năng thất trái. Vì vậy việc kiểm soát glucose máu và các yếu tố HCCH trên bệnh nhân ĐTĐ type 2 có HCCH là hết sức quan trọng để ngăn ngừa các biến chứng về hình thái và chức năng thất trái.

## V. KẾT LUẬN

Các yếu tố của HCCH có ảnh hưởng đến chức năng thất trái ở bệnh nhân ĐTĐ type 2.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đặng Huỳnh Anh Thư** (2016). Khảo sát tác động của hội chứng chuyển hóa lên hình thái và chức năng tim bằng siêu âm tim Doppler, Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh: 20 (1): 220-224.
2. **Yokota S, Tanaka H, Mochizuki Y, et al** (2019). Association of glycemc variability with left ventricular diastolic function in type 2 diabetes mellitus, *Cardiovasc Diabetol*;18(1):166.
3. **Bùi Thị Quyên** (2012). Hình thái và chức năng thất trái ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 có tăng huyết áp tại bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên, Luận văn Thạc sĩ, Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên.
4. **Nvman K, Granér M, Pentikäinen MO** (2018). Metabolic syndrome associates with left atrial dsvfunction, *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2018 Jul;28(7):727-734.
5. **Hatani Y, Tanaka H, Mochizuki Y** (2020). Association of body fat mass with left ventricular lonqitudinal mvocardial svstolic function in type 2 diabetes mellitus, *J Cardiol*;75(2):189-195.

# ĐÁNH GIÁ MỘT SỐ TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA PHÁC ĐỒ R - GDP TRONG ĐIỀU TRỊ U LYMPHO KHÔNG HODGKIN TẾ BÀO B TÁI PHÁT TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Nguyễn Tuấn Tùng<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Hưng<sup>1</sup>

## BACH MAI HOSPITAL

**Objectives:** To evaluate the side effects of R- GDP regimen of treating B cell non Hodgkin lymphoma relapsed. **Objects and Methods:** Cross-sectional description on 61 patients with relapsed B-cell non Hodgkin lymphoma treated with R-GDP regimen at Hematology and Blood Transfusion Center, Bach Mai Hospital from January 2013 to July 2021. **Results and conclusions:** 61 patients treated for 251 cycles with R-GDP regimen. Clinical undesirable effects: nausea - vomiting grade I and II: 41.4% and 25.1%. Rarely symptoms: diarrhea, chills, inflammation of the oral mucosa. On the hematopoietic system: leukopenia, thrombocytopenia grade III - IV were: 63.4% and 40.7% of cycles, grade III - IV hemoglobin reduction was 17.1%. On liver and kidney: the rate of cycles without affecting renal function urea and creatinine was 85.7% and 82.1%, the rate of cycles without increasing AST and ALT was 82.1 and 80.5%. **Keywords:** non Hodgkin lymphoma, R- GDP regimen

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá một số tác dụng không mong muốn của phác đồ R-GDP trong điều trị u lympho không Hodgkin tế bào B tái phát. **Đối tượng và phương pháp:** mô tả cắt ngang trên 61 bệnh nhân u lympho không Hodgkin tế bào B tái phát điều trị bằng phác đồ R- GDP tại trung tâm Huyết học và Truyền máu - Bệnh viện Bạch Mai từ 1/1/2013 đến 30/7/2021. **Kết quả và kết luận:** 61 bệnh nhân điều trị 251 chu với phác đồ R - GDP. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng: buồn nôn - nôn độ I, II lần lượt là 41,4% và 25,1%; Ít gặp tiêu chảy, rét run, viêm niêm mạc miệng. Trên hệ tạo máu: giảm bạch cầu, tiểu cầu độ III - IV là: 63,4% và 40,7% số chu kỳ, giảm hemoglobin độ III - IV là 17,1%. Trên gan, thận: tỷ lệ chu kỳ không ảnh hưởng tới chức năng thận ure và creatinin là 85,7% và 82,1%, tỷ lệ chu kỳ không tăng AST và ALT là 82,1 và 80,5%. **Từ khóa:** U lympho không Hodgkin, phác đồ R - GDP

## SUMMARY

### EVALUATION ON UNWANTED EFFECTS OF R-GDP REGIME IN TREATMENT OF B CELL NON HODGKIN LYMPHOMA RELAPSED AT

<sup>1</sup>Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Hưng

Email: nguyenvanhungbm@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.2.2023

Ngày phản biện khoa học: 16.3.2023

Ngày duyệt bài: 10.4.2023

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho không Hodgkin (ULKH) là nhóm bệnh lý ác tính của hệ bạch huyết, thường gặp là ULKH tế bào lympho B. Đã có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán, phân loại và điều trị ULKH. Tuy vậy, cho đến nay vẫn chưa có phương pháp nào chữa khỏi hẳn bệnh ULKH, bệnh sẽ tái phát trong khoảng thời gian từ 2 đến 5 năm, với tỷ lệ khoảng 30 - 40% ở thể bệnh hay gặp nhất là thể tế bào B lớn lan tỏa (DLBCL)<sup>1, 2</sup>. Giai đoạn này,

bệnh rất khó điều trị, tỷ lệ đáp ứng thấp, thời gian sống thêm ngắn.

Phác đồ Gemcitabine, Cisplatin và Dexamethazone bổ sung thêm Rituximab nếu tế bào u dương tính với CD20 (phác đồ R-GDP) được nhiều nước sử dụng điều trị ULKH tái phát và đạt được nhiều kết quả tốt, độc tính thấp, giảm chi phí điều trị cho người bệnh<sup>3</sup>. Từ năm 2012, trung tâm Huyết học và Truyền máu - Bệnh viện Bạch Mai sử dụng phác đồ này điều trị cho nhóm bệnh nhân ULKH tế bào B tái phát. Để tìm hiểu các tác dụng không mong muốn của phác đồ R-GDP, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu: Đánh giá một số tác dụng không mong muốn của phác đồ R-GDP trong điều trị u lympho không Hodgkin tế bào B tái phát.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** gồm 61 bệnh nhân ULKH tế bào B tái phát điều trị bằng phác đồ R- GDP tại trung tâm Huyết học và Truyền máu, Bệnh viện Bạch Mai từ 1/1/2013 đến 30/7/2021 đáp ứng các tiêu chuẩn sau:

### 2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn người bệnh

- Chẩn đoán và phân loại ULKH tế bào B tái phát theo tiêu chuẩn của tổ chức y tế thế giới (TCYTTC) năm 2008 và NCCN năm 2014

- Không mắc các bệnh lý chống chỉ định điều trị bằng hóa trị liệu

- Đồng ý tham gia vào nghiên cứu

### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bỏ dở điều trị, không tuân thủ theo liệu trình điều trị.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:** mô tả chùm ca bệnh kết hợp tiền cứu và hồi cứu.

**2.2.2. Thời gian nghiên cứu:** từ 1/1/2013 đến 30/7/2021

**2.2.3. Địa điểm nghiên cứu:** nghiên cứu được thực hiện tại trung tâm Huyết học và Truyền máu – Bệnh viện Bạch Mai

**2.2.4. Phương pháp chọn mẫu và cỡ mẫu:** lấy mẫu thuận tiện, tối thiểu 30 mẫu.

### 2.2.5. Các chỉ tiêu nghiên cứu

- Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu: tuổi, giới, toàn trạng, phân loại bệnh

- Chỉ tiêu về các tác dụng không mong muốn: đánh giá tác dụng không mong muốn trên lâm sàng, chức năng gan, chức năng thận

## 2.3. Các bước nghiên cứu

- Khám lâm sàng: ghi nhận các thông số tuổi, giới, toàn trạng

- Chẩn đoán, phân loại bệnh theo tiêu chuẩn của TCYTTC năm 2008, NCCN 2014

- Ghi nhận các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng trước và trong quá trình điều trị bệnh

- Đánh giá tác dụng không mong muốn theo phân loại theo 5 mức độ của TCYTTC

**Bảng 2.1. Các tác dụng không mong muốn trên lâm sàng**

Độc tính	Độ 0	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
<b>Nôn</b>	Không	Ăn được	Khó ăn	Không ăn được	
<b>Buồn nôn</b>	Không	1 lần/24h	2-5 lần	6-10 lần	>10 lần
<b>Viêm miệng</b>	Không	Nổi ban, chợt, loét nhẹ	Nổi ban, phù nề, loét còn ăn được	Nổi ban, phù nề, loét không ăn được	
<b>Tiêu chảy</b>	Không	2-3 lần/ngày	4-6 lần/ngày	7-9 lần/ngày	≥10 lần/ngày
<b>Rụng tóc</b>	Không rụng	Rụng nhẹ	Rụng gần hết hoặc toàn bộ		

**Bảng 2.2. Đánh giá tác dụng không mong muốn đối với hệ tạo máu**

Độ	Độ 0	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Số lượng bạch cầu (G/L)	≥ 4	3 - 3,9	2 - 2,9	1-1,9	< 1
Bạch cầu hạt trung tính (G/L)	≥ 2	1,5 - 1,9	1 - 1,4	0,5 - 0,9	< 0,5
Hemoglobin (g/l)	120 -140	>100	80 -100	65 - 79	< 65
Số lượng tiểu cầu (G/L)	150 - 300	>75	50 -74,9	25 - 49,9	< 25

**Bảng 2.3. Tác dụng không mong muốn trên gan và thận (BT - bình thường)**

Độ	Độ 0	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
AST (U/L 37°C)	< 40	< 2,5 lần BT	2,6-5 lần BT	5,1-20 lần BT	> 20 lần BT
ALT (U/L37°C)	< 40	< 2,5 lần BT	2,6-5 lần BT	5,1-20 lần BT	> 20 lần BT
Ure (mmol/L)	< 7,5	7,6-10,9	11-18	> 18	> 18
Creatinin	96-106	>1,5 lần BT	1,5-3 lần BT	3,1-6 lần BT	> 6 lần BT

**2.4. Xử lý số liệu.** Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22; các biến số định lượng được trình bày theo giá trị trung bình và độ lệch chuẩn. Các

biến số định tính được trình bày dưới dạng tỷ lệ phần trăm với 2 chữ số thập phân.

**2.5. Đạo đức nghiên cứu.** Nghiên cứu đã

được thông qua Hội đồng đạo đức Trường Đại học Y Hà Nội theo quyết định số 187/HĐĐDDHYHN, ký ngày 20 tháng 02 năm 2016. Nghiên cứu có sự tham gia tự nguyện của bệnh nhân, các thông tin cá nhân của bệnh nhân được đảm bảo bí mật. Kết quả nghiên cứu nhằm mục đích phục vụ công tác điều trị, chăm sóc sức khỏe nhân dân.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Đặc điểm nhóm người bệnh nghiên cứu**

**3.1.1. Phân bố theo độ tuổi, giới.** Nam giới chiếm đa số 46/61 người bệnh (75,4%), tỷ lệ Nam/Nữ ≈ 3/1, phân bố theo độ tuổi được trình bày ở bảng 3.1.

**Bảng 3.1. Phân bố về tuổi của nhóm người bệnh nghiên cứu (n=61)**

Nhóm tuổi	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %
≤ 65 tuổi	46	75,4
> 65 tuổi	15	24,6
Tổng số	61	100,0%
Trung bình ± SD (Min - Max)	55,9 ± 13,2 (29 - 80)	

**Nhận xét:** Tuổi trung bình của nhóm người

**Bảng 3.3. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng theo chu kỳ điều trị (n=251)**

Triệu chứng	Nôn, buồn nôn		Tiêu chảy		Viêm niêm mạc miệng		Rét run		Sốt nhiễm trùng	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Độ 0	72	28,7	215	85,7	248	98,8	248	98,8	243	96,8
Độ I	104	41,4	19	7,6	3	1,2	3	1,2	7	2,8
Độ II	63	25,1	15	6,0	0	0,0	0	0,0	1	0,4
Độ III	12	4,8	2	0,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Độ IV	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<b>Tổng số</b>	<b>251</b>	<b>100,0</b>	<b>251</b>	<b>100,0</b>	<b>251</b>	<b>100,0</b>	<b>251</b>	<b>100,0</b>	<b>251</b>	<b>100,0</b>

**Nhận xét:** - Triệu chứng buồn nôn - nôn hay gặp nhất, chủ yếu gặp nôn - buồn nôn mức độ I và độ II, chiếm tỷ lệ 41,4% và 25,1%. Có tổng số 72 chu kỳ người bệnh không có triệu chứng này (28,7%).

- Triệu chứng tiêu chảy ít gặp, có 85,7% chu kỳ không có triệu chứng tiêu chảy, chỉ gặp tiêu chảy mức độ I, II và III lần lượt là 7,6; 6,0 và 0,8%.

**Bảng 3.4. Tác dụng không mong muốn trên hệ tạo máu theo chu kỳ điều trị (n=251)**

Chỉ số	Giảm số lượng bạch cầu		Giảm số lượng bạch cầu trung tính		Giảm nồng độ Hemoglobin		Giảm số lượng tiểu cầu	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Độ 0	13	5,2	14	5,6	47	18,7	36	14,3
Độ I	28	11,2	38	15,1	74	29,5	44	17,5
Độ II	51	20,3	46	18,3	87	34,7	69	27,5
Độ III	92	36,7	84	33,5	42	16,7	80	31,9
Độ IV	67	26,7	69	27,5	1	0,4	22	8,8
<b>Tổng số</b>	<b>251</b>	<b>100,0</b>	<b>251</b>	<b>100,0</b>	<b>251</b>	<b>100,0</b>	<b>251</b>	<b>100,0</b>

bệnh nghiên cứu là 55,9 tuổi, nhóm người bệnh trên 65 tuổi chiếm tỷ lệ 15/61 (24,6%).

**3.1.2. Phân bố theo thể bệnh**

**Bảng 3.2. Phân bố thể bệnh ULKH tế bào B theo TCYTTG 2008 (n=61)**

Thể bệnh	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %
Tế bào B lớn lan tỏa	36	59,0
Các thể khác	25	41,0
<b>Tổng số</b>	<b>61</b>	<b>100,0%</b>
Chuyển thể bệnh	5/61	8,2

**Nhận xét:** - Đến thời điểm tái phát có 5/61 (8,2%,) người bệnh chuyển độ mô học

- Thể bệnh DLBCL có 36/61 người bệnh, chiếm tỷ lệ 59,0%.

**3.2. Đánh giá tác dụng không mong muốn của phác đồ R-GDP**

Tác dụng không mong muốn (độc tính) gặp phải khi điều trị bằng phác đồ R - GDP được tính bằng số chu kỳ có độc tính trên tổng số chu kỳ điều trị, phân loại dựa vào bảng độc tính với 5 mức độ của TCYTTG. Tổng số có 251 chu kỳ điều trị bằng phác đồ R- GDP

**3.2.1. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng**

- Các triệu chứng: viêm loét niêm mạc miệng, rét run rất hiếm gặp, chỉ có 3/251 chu kỳ điều trị có triệu chứng này, chiếm tỷ lệ 1,2%

**3.2.2. Tác dụng không mong muốn trên hệ tạo máu.**

Độc tính với hệ tạo máu đánh giá thông qua các chỉ số như: số lượng bạch cầu, bạch cầu trung tính, nồng độ hemoglobin và số lượng tiểu cầu.

**Nhận xét:**

- Giảm số lượng bạch cầu, bạch cầu đoạn trung tính chủ yếu xảy ra ở mức độ III, chiếm tỷ lệ 36,7% và 33,5%, giảm bạch cầu và bạch cầu đoạn trung tính ở độ IV là: 26,7 và 27,5%

- Thiếu máu (giảm hemoglobin) gặp chủ yếu ở mức độ II chiếm tỷ lệ 34,7%; giảm độ IV chỉ gặp ở 1 chu kỳ điều trị, chiếm tỷ lệ 0,4%

- Giảm tiểu cầu xảy ra nhiều nhất ở độ III chiếm tỷ lệ 31,9% các chu kỳ; giảm tiểu cầu độ IV gặp ở 22 chu kỳ, chiếm tỷ lệ 8,8%.

**3.2.3. Tác dụng không mong muốn trên chức năng gan.** Độc tính đối với chức năng gan đánh giá thông qua 2 enzym AST và ALT.

**Bảng 3.5. Tác dụng không mong muốn trên gan và thận theo chu kỳ điều trị (n=251)**

Chỉ số Độ	Tăng enzym AST		Tăng enzym ALT	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
Độ 0	206	82,1	202	80,5
Độ I	40	15,9	43	17,1
Độ II	4	1,6	5	2,0
Độ III	1	0,4	0	0,0
Độ IV	0	0,0	1	0,4
<b>Tổng số</b>	<b>251</b>	<b>100,0</b>	<b>251</b>	<b>100,0</b>

**Nhận xét:** Tỷ lệ chu kỳ có chỉ số đánh giá chức năng gan (AST/ALT) trong giới hạn bình thường là 82,1 và 80,5%, tỷ lệ chu kỳ tăng AST và ALT mức độ II là 1,6 và 2,0% và chỉ có 1/251 chu kỳ tăng ALT mức độ IV, chiếm tỷ lệ 0,4%.

**3.2.4. Tác dụng không mong muốn trên chức năng thận**

Độc tính đối với chức năng thận được đánh giá qua 2 chỉ số là ure và creatinin

**Bảng 3.6. Tác dụng không mong muốn trên gan và thận theo chu kỳ điều trị (n=251)**

Chỉ số Độ	Tăng ure		Tăng creatinin	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
Độ 0	215	85,7	206	82,1
Độ I	32	12,7	36	14,3
Độ II	4	1,6	9	3,6
Độ III	0	0,0	0	0,0
Độ IV	0	0,0	0	0,0
<b>Tổng số</b>	<b>251</b>	<b>100,0</b>	<b>251</b>	<b>100,0</b>

**Nhận xét:** Tỷ lệ chu kỳ điều trị không ảnh hưởng tới chức năng thận (chỉ số ure/creatinin trong giới hạn bình thường) là: 85,7 và 82,1%, tăng chỉ số ure và creatinin độ I là: 12,7 và 14,3%. Không gặp chu kỳ nào có độc tính đến chức năng thận mức độ III và độ IV.

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Theo các y văn trong nước và thế giới đều ghi nhận bệnh ULKH thường gặp ở người lớn tuổi. Nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình là 56,3 (29 - 80). Kết quả này tương đồng với một số nghiên cứu khác như của Alden Monica<sup>3</sup>, tuổi trung bình là 57 (20 -79). Về giới tính, các nghiên cứu đều ghi nhận tỷ lệ mắc ULKH cao hơn ở Nam giới như của Nguyễn Bá Đức, tỷ lệ mắc ở Nam giới cao hơn 2 lần Nữ giới, Nguyễn Anh Tú<sup>4</sup>, tỷ lệ Nam/Nữ  $\approx$  1,4.8. Nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ Nam/Nữ  $\approx$  2,87.

Kết quả nghiên cứu ở bảng 2, cho ta thấy, thể bệnh DLBCL chiếm tỷ lệ cao nhất 59,0%. Kết quả này cũng tương đồng với một số nghiên cứu khác tại Bệnh viện Bạch Mai như của Phạm Văn Tuyến tỷ lệ DLBCL là 64,9% và 75,4%. Đến giai đoạn tái phát có 5 bệnh nhân chuyển đổi độ mô học, chiếm tỷ lệ 8,2% trong. Hội chứng chuyển đổi mô học từ thể bệnh u lympho thể nang sang DLBCL với tỷ lệ khoảng 1 - 2%/năm và đang có xu hướng gia tăng.

**4.2. Tác dụng không mong muốn của phác đồ R-GDP.** Hóa chất sử dụng trong điều trị ung thư là các tác nhân gây độc tế bào, hóa chất tác động vào quá trình phân chia của tế bào. Vì vậy, ngoài tác động lên tế bào ung thư thì hóa chất còn gây tổn thương cho tế bào lành nhất là các tế bào chia nhanh như: tế bào máu, tế bào miễn dịch, tế bào niêm mạc đường tiêu hóa, tế bào gan, thận (do thuốc đào thải qua gan và thận)... Mặc dù trong quá trình điều trị các hóa chất đã được tính về liều lượng, thời gian, đường dùng sao cho liều tác động tới tế bào ung thư là tối đa trong khi tác động đối với tế bào lành ở mức thấp nhất có thể chấp nhận được.

**4.2.1. Một số tác dụng không mong muốn trên lâm sàng.** Tác dụng phụ trên lâm sàng gây ảnh hưởng rõ rệt và sớm nhất khi điều trị bằng các thuốc gây độc tế bào là buồn nôn và nôn. Qua bảng 3.3, ta thấy 72 chu kỳ người bệnh không có triệu chứng nôn-buồn nôn chiếm tỷ lệ: 28,7%. Thường gặp triệu chứng nôn và buồn nôn ở mức độ I và II chiếm tỷ lệ: 41,4 và 25,1%, các triệu chứng này thường xảy ra trong ngày đầu, giảm dần và hết ở các ngày tiếp theo. Kết quả này cũng do trước và sau quá trình truyền hóa chất chúng tôi có sử dụng thuốc

chống nôn thêm Dexamethasone trong liệu trình điều trị cũng giảm triệu chứng nôn và buồn nôn. So với phác đồ CHOP, một phác đồ kinh điển được sử dụng nhiều nhất để điều trị ULKH qua nghiên cứu của Đỗ Anh Tú<sup>4</sup> có tỷ lệ buồn nôn, nôn là 48,4% và 40,6%. Nghiên cứu của chúng tôi không gặp nôn, buồn nôn độ IV, ở độ này người bệnh sẽ kém ăn, uống thậm trí không ăn được cũng sẽ ảnh hưởng đến liệu trình và kết quả điều trị.

Tiêu chảy là triệu chứng hay gặp trong hóa trị liệu đặc biệt là đa hóa trị liệu do tế bào niêm mạc ruột phân chia nhanh nên dễ bị tổn thương do hóa trị liệu. Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.3 ta thấy triệu chứng tiêu chảy ít gặp khi điều trị bằng phác đồ GDP, chỉ gặp tiêu chảy mức độ I, II và III với tỷ lệ lần lượt là 7,6; 6,0 và 0,8%. Cũng như triệu chứng tiêu chảy, triệu chứng viêm loét niêm mạc miệng, rét run và sốt nhiễm khuẩn cũng ít gặp khi điều trị bằng phác đồ GDP. Nhiều tác giả cũng đã ghi nhận khi điều trị ULKH bằng phác đồ GDP gặp ít độc tính hơn, và giảm được tỷ lệ người bệnh phải nhập viện do các tác dụng phụ của thuốc<sup>3</sup>

**4.2.2. Tác dụng không mong muốn với hệ tạo máu.** Kết quả ở bảng 3.4 ta thấy, giảm bạch cầu chiếm tỷ lệ 94,8%, trong đó giảm bạch cầu độ IV là 26,7%, hay gặp nhất là giảm bạch cầu độ III, chiếm tỷ lệ 36,7%. Tương tự như vậy, tỷ lệ chu kỳ có giảm bạch cầu trung tính là 94,4%, giảm bạch cầu trung tính độ IV chiếm tỷ lệ 27,5%, gặp chủ yếu là giảm độ III chiếm tỷ lệ 33,5%. Độc tính với hồng cầu biểu hiện bằng giảm nồng độ Hemoglobin xảy ra ở 81,3% các chu kỳ điều trị, giảm Hemoglobin xảy ra chủ yếu ở độ II, chiếm 34,7%. Với tiểu cầu, tỷ lệ giảm tiểu cầu gặp ở là 85,7%, trong đó giảm tiểu cầu độ IV là 8,8%, chiếm tỷ lệ cao nhất là giảm tiểu cầu độ III (31,9%). So với các phác đồ điều trị ULKH tái phát khác như: ICE, DHAP, ESHAP rõ ràng phác đồ GDP có độc tính tới hệ tạo máu thấp hơn. Kết quả nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của Gokmen<sup>5</sup> phác đồ GDP ít độc và an toàn hơn so với phác đồ DHAP. Nghiên cứu của Fan YL, Huang phác đồ GDP là phác đồ an toàn và hiệu quả, tỷ lệ giảm bạch cầu độ III/IV là 37,5%, tỷ lệ thiếu máu, giảm tiểu cầu là 16,7% và 25,0%, độc tính không liên quan đến huyết học là nhẹ<sup>6</sup>. Nghiên cứu của Nguyễn Lan Phương ghi nhận, tỷ lệ thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu khi điều trị bằng phác đồ R-GDP là: 41,7%, 50,0% và 50,0 % thấp hơn so với nhóm điều trị bằng phác đồ R- DHAP<sup>7</sup>.

#### 4.2.3. Tác dụng không mong muốn đối

**với chức năng gan, thận.** Độc tính đối với chức năng gan, thận chủ yếu biểu hiện trên các xét nghiệm men gan (AST, ALT) và xét nghiệm chức năng lọc của thận (ure, creatinin). Trong nghiên cứu của chúng tôi (theo bảng 3.18) thấy độc tính trên gan với tỷ lệ thấp chỉ có 17,9% và 19,5% số đợt điều trị có có tăng AST và ALT và đa số ở độ I và II.

Đối với chức năng thận chỉ có 14,3% tăng Ure 17,9% tăng Creatinin ở độ I và độ II, không gặp tăng độ III và IV. Kết quả này cũng tương tự trong nghiên cứu của Nguyễn Lan Phương<sup>7</sup>, tỷ lệ bệnh nhân có độc tính trên gan là 25%, không ghi nhận người bệnh nào có độc tính trên thận. Nghiên cứu của tác giả Đỗ Anh Tú<sup>4</sup> cho thấy tỷ lệ độc tính với gan - thận khi điều trị bằng phác đồ CHOP cũng ở mức thấp (7,6% tăng men gan và hầu như không ảnh hưởng chức năng thận).

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu tác dụng không mong muốn của bằng phác đồ R – GDP khi điều trị 61 bệnh nhân ULKH tế bào B tái phát tại trung tâm Huyết học và Truyền máu - Bệnh viện Bạch Mai từ 01/2013 đến tháng 7/2020, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Trên lâm sàng: buồn nôn – nôn độ I, II (41,4% và 25,1%); Ít gặp tiêu chảy, rét run, viêm niêm mạc miệng.

- Trên hệ tạo máu: giảm bạch cầu, tiểu cầu độ III – IV là: 63,4% và 40,7% số chu kỳ, giảm hemoglobin độ III – IV chiếm 17,1%

- Trên gan, thận: tỷ lệ chu kỳ không ảnh hưởng tới chức năng thận ure/creatinin là 85,7% và 82,1%, tỷ lệ chu kỳ không làm tăng enzym AST và ALT là 82,1 và 80,5%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vũ Minh Phương** (2019). U lympho không Hodgkin. Bài giảng sau đại học Huyết học Truyền máu, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 323-335.
2. **Hoffbrand A. V., Steensma D. P.** (2019). Non - Hodgkin lymphoma. Hoffbrand's essential haematology, John Wiley & Sons, 214-225.
3. **Moccia A. A., Hitz F., Hoskins P. et al** (2017). Gemcitabine, dexamethasone, and cisplatin (GDP) is an effective and well-tolerated salvage therapy for relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma and Hodgkin lymphoma. *Leukemia & lymphoma*, 58 (2), 324-332..
4. **Đỗ Anh Tú** (2012). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và điều trị u lympho ác tính không Hodgkin thể lan tỏa tế bào B lớn, Luận án tiến sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội,
5. **Gokmen A., Soydan E., Gokgoz Z. et al** (2018). Gemcitabine, dexamethasone, and cisplatin (GDP) as an effective therapy as salvage and mobilization

- regimen in patients with relapsed or refractory Hodgkin lymphoma. 36 (15), e19517.
6. **Fan Y., Huang Z.-Y., Luo L.-H. et al** (2008). Efficacy of GDP regimen (gemcitabine, dexamethasone, and cisplatin) on relapsed or refractory aggressive non-Hodgkin's lymphoma: a report of 24 cases. *Ai zheng*, 27 (11), 1222-1225.
  7. **Nguyễn Lan Phương** (2019). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị của bệnh nhân u lympho tế bào B lớn lan tỏa tái phát tại viện Huyết học - Truyền máu Trung ương, Luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội,
  8. **Zhong D. T., Shi C. M., Chen Q.** Study on effectiveness of gemcitabine, dexamethasone, and cisplatin (GDP) for relapsed or refractory AIDS-related non-Hodgkin's lymphoma. *Annals of hematology*, 91 (11), 1757-1763
  9. **Crump M., Baetz T., Couban S.** (2004). Gemcitabine, dexamethasone, and cisplatin in patients with recurrent or refractory aggressive histology B cell non Hodgkin lymphoma: a phase II study by the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group (NCICCTG). *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, 101 (8), 1835-1842.
  10. **Villa D., Seshadri T., Puig N.** (2012). Second-line salvage chemotherapy for transplant-eligible patients with Hodgkin's lymphoma resistant to platinum-containing first-line salvage chemotherapy. *Haematologica*, 97 (5), 751-757.

## GIÁ TRỊ CỦA CỘNG HƯỞNG TỪ KHUẾCH TÁN VÀ ĐỘNG HỌC BẮT THUỐC TRONG CHẨN ĐOÁN U BIỂU MÔ TUYẾN ỨC

Võ Tấn Đức<sup>1,2</sup>, Nguyễn Hoàng Nam<sup>2</sup>, Trần Thị Mai Thùy<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

**Mở đầu:** U biểu mô tuyến ức (UBMTU) là nguyên nhân thường gặp nhất của tổn thương choán chỗ ngăn trước mạch máu ở người trưởng thành. Cộng hưởng từ khuếch tán (DW-MRI) cung cấp thông tin về mật độ tế bào và sự toàn vẹn màng tế bào. Cộng hưởng từ động học bắt thuốc (DCE-MRI) giúp đánh giá sự tưới máu của khối u. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm mô tả đặc điểm trên DW-MRI và DCE-MRI của UBMTU. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu hình ảnh cộng hưởng từ (CHT) của 56 người bệnh UBMTU, gồm 19 u tuyến ức nguy cơ thấp (LRT), 21 u tuyến ức nguy cơ cao (HRT) và 16 u không phải u tuyến ức (NT), được khảo sát CHT vùng ngực từ tháng 09 năm 2018 đến tháng 07 năm 2022. Kết luận giải phẫu bệnh có được thông qua bệnh phẩm phẫu thuật hay sinh thiết xuyên thành ngực. Khảo sát hệ số khuếch tán biểu kiến (ADC), dạng đường cong tín hiệu-thời gian (TIC) và thời gian đỉnh bắt thuốc (TTP). **Kết quả:** Giá trị ADC giảm dần theo độ ác tính tăng dần. Giá trị ADC cao nhất ở LRT (trung vị:  $1,04 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{giây}$ ), thấp hơn ở HRT (trung vị:  $0,93 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{giây}$ ), và thấp nhất ở NT (trung vị:  $0,69 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{giây}$ ). U tuyến ức đạt đỉnh bắt thuốc sớm hơn các u không phải u tuyến ức, TTP trung vị lần lượt là 105 và 180 giây. LRT (TTP trung vị: 60 giây) đạt đỉnh bắt thuốc sớm hơn so với HRT (TTP trung vị: 120 giây). TIC dạng thái thuốc ưu thế ở nhóm LRT (71,4%); trong nhóm HRT và nhóm NT, dạng TIC ưu thế là dạng bình nguyên (lần lượt chiếm

52,6% và 56,2%). **Kết luận:** Chuỗi xung khuếch tán và kỹ thuật động học bắt thuốc là các phương tiện CHT nâng cao có giá trị trong đặc điểm hóa UBMTU.

**Từ khóa:** u biểu mô tuyến ức, u tuyến ức, carcinôm tuyến ức, u thần kinh nội tiết tuyến ức, cộng hưởng từ khuếch tán, cộng hưởng từ động học bắt thuốc.

### SUMMARY

#### CHARACTERIZATION OF THYMIC EPITHELIAL TUMORS WITH DIFFUSION AND DYNAMIC CONTRAST-ENHANCED MAGNETIC RESONANCE IMAGING

**Introduction:** Thymic epithelial tumor (TET) is the most common neoplasm of the adult's anterior mediastinum. Chest magnetic resonance imaging (MRI) has been increasingly introduced into clinical practice thanks to its excellent tissue characterization and evidence of lowering the number of unnecessary interventions. Diffusion-weighted (DW) imaging provides information on the cellularity of tumors, and dynamic contrast-enhanced (DCE) technique helps to assess tumor perfusion. The present study was conducted with the aim of depicting the DW and DCE magnetic resonance (MR) findings of TETs. **Methods:** This is a retrospective study including 56 TET patients that underwent chest MR scanning from September 2018 to July 2022. The pathologically-proven tumors were classified into three groups according to the simplified WHO classification: low-risk thymoma (LRT), high-risk thymoma (HRT), and non-thymoma (NT). The apparent diffusion coefficient (ADC) value, time-intensity curve (TIC) pattern, and time to peak enhancement (TTP) of these tumors were recorded and compared between the three groups. **Results:** ADC values decreased with increasing malignancy. The ADC values were highest in LRT (median: 1.04), lower in HRT (median: 0.93), and lowest in NT (median: 0.69) (unit:  $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ ). Thymoma achieved peak

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược Tp Hồ Chí Minh.

<sup>2</sup>Bệnh viện Đại học Y Dược Tp Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Võ Tấn Đức

Email: duc.vt@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 3.2.2023

Ngày phản biện khoa học: 16.3.2023

Ngày duyệt bài: 7.4.2023