

SỰ BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ FENO TRONG THEO DÕI ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN HEN PHẾ QUẢN

Phan Thị Hạnh¹, Phan Thu Phương^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét biến đổi nồng độ FENO trong điều trị bệnh nhân hen phế quản điều trị ngoại trú tại Trung Tâm Hô Hấp - Bệnh viện Bạch Mai. **Phương pháp:** Thiết kế nghiên cứu tiến cứu theo dõi dọc 70 bệnh nhân điều trị ngoại trú tại phòng khám quản lý bệnh phổi mạn tính của Trung tâm hô hấp - Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 08 năm 2021 đến tháng 08 năm 2022. **Kết quả:** Trong số 70 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, sau 3 tháng điều trị giá trị trung bình FENO giảm từ $25,2 \pm 18,1$ xuống còn $18,6 \pm 13,8$, ACT tăng từ $16,9 \pm 4,8$ lên $19,2 \pm 3,9$, giá trị FENO khác biệt giữa các nhóm hen kiểm soát hoàn toàn – một phần – không kiểm soát. Không có mối tương quan giữa sự thay đổi % FEV1- FENO – ACT sau 03 tháng. FENO có giá trị trong phân biệt tăng BCAT trong máu (>300 tế bào/microlit), giá trị cut-off 10,5ppb độ nhạy 84,8%, độ đặc hiệu 69,2%. **Kết luận:** FENO có mối liên quan đến mức độ kiểm soát hen thông qua bộ câu hỏi ACT. FENO có giá trị nhận biết các trường hợp tăng bạch cầu ái toan trong máu.

Từ khóa: FENO, hen phế quản

SUMMARY

EVALUATING THE CHANGE OF FENO LEVELS DURING THE TREATMENT OF ASTHMA

Objective: To evaluate the change of FENO during the treatment of asthma in outpatient treatment at the Respiratory Center - Bach Mai Hospital. **Methods:** prospective cohort study of 70 outpatients at the chronic lung disease management clinic - Bach Mai Hospital from August 2021 to August 2022. **Results:** Among 70 patients participating in the study, after 3 months of treatment, the mean value of FENO decreased from 25.2 ± 18.1 to 18.6 ± 13.8 , ACT increased from 16.9 ± 4.8 to 19.2 ± 3.9 . The FENO level was different between the fully controlled, partially controlled, and uncontrolled asthma groups. There is no correlation between percentage change of FEV1- FENO - ACT after 03 months. FENO is valuable in differentiating of eosinophil elevation (>300 cells/microliter), cut-off value of 10.5ppb, sensitivity 84.8%, specificity 69.2%. **Conclusion:** FENO was related to the level of asthma control according to the ACT questionnaire. FENO is valuable in detecting eosinophilia.

Keywords: FENO, asthma

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phan Thị Hạnh

Email: phanhanh.bsnt@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 20.3.2023

Ngày duyệt bài: 30.3.2023

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đo nồng độ Nitric Oxide (NO) trong khí thở ra (Fractional exhaled nitric oxide – FENO) là một phương pháp thăm dò không xâm nhập được sử dụng rộng rãi trên thế giới hiện nay để đánh giá viêm đường thở. Hiệp hội lồng ngực Mỹ (ATS) đã đưa ra hướng dẫn thực hành lâm sàng đánh giá vai trò của FENO trong đó khẳng định FENO liên quan đến viêm đường hô hấp có tăng bạch cầu ái toan, hỗ trợ chẩn đoán hen, dự đoán khả năng đáp ứng với corticoid, đánh giá kiểm soát hen và nguy cơ đợt cấp¹. FENO tăng cao có ý nghĩa ở bệnh nhân hen phế quản dự báo nguy cơ xuất hiện cơn hen phế quản cấp hoặc tình trạng mất kiểm soát hen. Bệnh nhân hen phế quản có triệu chứng, FENO tăng cao, việc tăng liều ICS giúp kiểm soát triệu chứng. Do đó, FENO được sử dụng để đánh giá đáp ứng điều trị hoặc tối ưu hóa hiệu quả điều trị bằng ICS. Ngoài ra sự thay đổi FENO giữa các lần tái khám có thể phản ánh hiệu quả kiểm soát hen. Từ năm 2018 GINA đã đưa ra khuyến cáo sử dụng FENO trong theo dõi bệnh nhân hen phế quản².

Tại Việt Nam đã có nhiều nghiên cứu sử dụng các kỹ thuật thăm dò chức năng hô hấp hoặc bộ câu hỏi trong theo dõi điều trị, đánh giá tình trạng kiểm soát hen. Tuy nhiên việc sử dụng FENO trong theo dõi điều trị, đánh giá kiểm soát hen, hỗ trợ điều trị hen nhất là trên người trưởng thành chưa nhiều. Vì vậy, nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu: *Nhận xét biến đổi nồng độ FENO trong điều trị bệnh nhân hen phế quản điều trị ngoại trú tại Trung Tâm Hô Hấp - Bệnh viện Bạch Mai.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: - Bệnh nhân được chẩn đoán xác định hen phế quản theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị hen phế quản và trẻ em ≥ 12 tuổi của Bộ Y tế 2020.

- Tuổi trên 16 tuổi

- Bệnh nhân theo dõi điều trị ngoại trú tại phòng khám ngoại trú Trung Tâm Hô Hấp – Bệnh viện Bạch Mai

- Bệnh nhân đồng ý tham gia vào nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ: - Bệnh nhân không thể

thực hiện được đo chức năng hô hấp hoặc FENO
 - Bệnh nhân hen có kèm theo các bệnh lý cấp tính như: viêm mũi xoang cấp, nhiễm trùng hô hấp trên, dưới do vi khuẩn hoặc virus, suy tim, nhồi máu cơ tim, phình tách động mạch chủ, nhồi máu phổi...

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia vào nghiên cứu

- Bệnh nhân không tái khám đủ số lần theo nghiên cứu

- Bệnh nhân không tuân thủ điều trị

2.1.2. Địa điểm nghiên cứu: phòng khám ngoại trú quản lý bệnh phổi mạn tính của Trung tâm hô hấp - Bệnh viện Bạch Mai

2.1.3. Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 08 năm 2021 đến tháng 08 năm 2022

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu theo dõi dọc

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu: thuận tiện, tất cả các bệnh nhân chẩn đoán hen phế quản theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế 2020 đến khám tại phòng khám, đồng ý tham gia vào nghiên cứu và được thu nhận điều trị ngoại trú tại phòng khám.

2.2.3. Cách thức thu thập số liệu

Người bệnh đến khám được thu thập thông tin theo bệnh án mẫu tại lần khám đầu tiên và sau mỗi lần tái khám.

Tại lần khám đầu tiên: đánh giá về triệu chứng cơ năng, thực thể, đo FENO, đo chức năng hô hấp, làm xét nghiệm máu, đánh giá mức độ kiểm soát hen theo bộ câu hỏi ACT

Bệnh nhân tái khám 01 tháng/ lần: đánh giá về mức độ kiểm soát hen ACT, đo FENO

Sau 03 tháng: đo lại chức năng hô hấp và xét nghiệm máu

TEST KIỂM SOÁT HEN – ACT

1. Trong 4 tuần qua, bao nhiêu ngày bệnh hen làm cho bạn phải nghỉ làm, nghỉ học hay phải nghỉ tại nhà?

Tất cả các ngày (1) Hầu hết các ngày (2) Một số ngày (3) Chỉ một ít ngày (4) Không có ngày nào (5)

2. Trong 4 tuần qua, bạn có thường gặp cơn khó thở không?

>1 lần/ngày (1) = 1 lần/ngày (2) 3-6 lần/tuần (3) 1-2 lần/tuần (4) Không có lần nào (5)

3. Trong 4 tuần qua, bạn có thường phải thức giấc ban đêm hay phải dậy sớm do các triệu chứng của hen như ho, thở khó khê, khó thở, nặng ngực?

≥4 Đêm/1 tuần (1) 2-3 đêm/1 tuần (2) 1 đêm/1 tuần (3) 1-2 lần/4 tuần (4) Không có lần nào (5)

4. Trong 4 tuần qua, bạn có thường sử dụng thuốc cắt cơn đang xịt hay khi dùng không?

≥3 lần/ngày (1) 1-2 lần/ngày (2) 2-3 lần/1 tuần (3) ≤1 lần/1 tuần (4) Không có lần nào (5)

5. Bạn đánh giá bệnh hen của bạn được kiểm soát như thế nào trong 4 tuần qua?

Không kiểm soát (1) Kiểm soát kém (2) Có kiểm soát (3) Kiểm soát tốt (4) Kiểm soát hoàn toàn (5)

Tổng số điểm

Kiểm soát hen tốt: ACT ≥ 20 điểm

Kiểm soát hen 1 phần: ACT 16-19 điểm

Hen không kiểm soát: ACT ≤ 15 điểm

2.2.4. Các biến số, chỉ số nghiên cứu:

Lâm sàng: Tuổi, giới, nghề nghiệp, tiền sử, bệnh đồng mắc

Triệu chứng cơ năng và thực thể

Thang điểm ACT

Kết quả FENO và chức năng hô hấp

Số lượng bạch cầu ái toan trong máu

2.2.5. Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS 20.0. Tính trung bình, phương sai, kiểm định phân phối chuẩn với các biến định lượng, tính phần trăm với các biến định tính. So sánh sự khác biệt trung vị bằng kiểm định phi tham số. Tính hệ số tương quan, tính diện tích đường cong ROC

2.2.6. Đạo đức nghiên cứu: nghiên cứu không gây nguy hiểm cho người bệnh. Toàn bộ thông tin được mã hóa, chỉ phục vụ cho nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Một số đặc điểm chung của người bệnh

Đặc điểm		Số lượng	%
Tuổi	Tuổi trung bình (±SD)	60,9 ± 12,1	
Giới	Nam	30	42,9
	Nữ	40	57,1
Tiền sử	Viêm mũi dị ứng	59	84,3
	Dị ứng (thuốc, thức ăn)	28	40,0
Bệnh đồng mắc	HPQ lúc nhỏ	22	31,4
	Viêm da dị ứng	8	11,4
	Tăng huyết áp	23	32,9
	GERD	5	7,1
	Rung nhĩ	3	4,3
	Giãn phế quản	3	4,3
	Rối loạn lo âu	3	4,3
	Suy tim	2	2,9

3.1. Sự thay đổi FENO – ACT – bạch cầu ái toan

Bảng 2. Sự thay đổi FENO – ACT – bạch cầu ái toan sau 3 tháng (n=70)

Chỉ số	Lần khám đầu tiên	Sau 3 tháng	p
FENO	25,27 ± 18,1	18,6 ± 13,8	< 0,05
ACT	16,9 ± 4,8	19,2 ± 3,9	< 0,05
BCAT	0,33 ± 0,28	0,34 ± 0,32	> 0,05

Sau 03 tháng điều trị có trung bình FENO giảm từ 25,2 xuống 18,6, điểm ACT tăng từ 16,9 lên 19,2, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p Wilcoxon < 0,05. Không nhận thấy có sự khác biệt về số lượng bạch cầu ái toan trong máu sau 03 tháng với p Wilcoxon > 0,05.

3.2. Tương quan sự thay đổi % FEV1 – FENO – ACT sau 03 tháng

Bảng 3. Chỉ số tương quan % FEV1 – FENO – ACT sau 03 tháng

	Chỉ số tương quan Spearman
Δ FENO - Δ ACT	$r = -0,15$

Δ FENO - Δ %FEV1	$r = -0,00$
Δ ACT - Δ % FEV1	$r = -0,14$

Không có mối tương quan giữa sự thay đổi FENO với thay đổi ACT và %FEV1 sau 03 tháng.

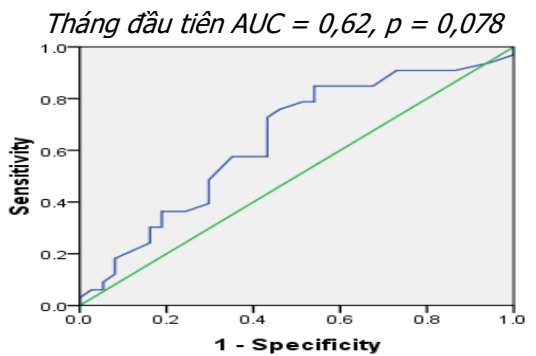
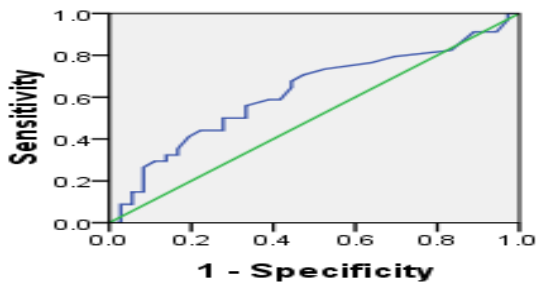
3.3. Mối liên quan FENO và mức kiểm soát hen theo ACT

Bảng 4. Mối liên quan FENO và mức kiểm soát hen theo ACT tháng đầu và sau 03 tháng (n=70)

FENO (ppb)		ACT	Không kiểm soát (1) (ACT 5-15)	Kiểm soát một phần (2) (ACT 16-19)	Kiểm soát tốt (3) (ACT \geq 20)
Tháng đầu tiên	Median (Min - Max)		28 (11-86)	21 (12-69)	12 (5-54)
			$p(1,2) > 0,05$	$p(2,3) < 0,05$	$p(1,3) < 0,05$
Sau 03 tháng	Median (Min - Max)		20 (5-80)	19 (4-58)	12,5 (3-29)
			$p(1,2) > 0,05$	$p(2,3) < 0,05$	$p(1,3) < 0,05$

FENO giảm dần có ý nghĩa giữa các nhóm đánh giá mức độ kiểm soát hen theo thang điểm ACT từ nhóm không kiểm soát đến kiểm soát một phần và kiểm soát tốt ở tháng đầu tiên và sau 03 tháng điều trị. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (kiểm định phi tham số).

3.4. Giá trị tiên đoán tình trạng tăng bạch cầu ái toan trong máu dựa vào FENO



Biểu đồ 3.1. Đường cong ROC FENO – BCAT đầu tiên và sau 03 tháng

Diện tích dưới đường cong ROC của FENO trong tiên đoán tình trạng tăng bạch cầu ái toan (>300 tế bào/mcl) trong máu ở tháng đầu tiên là 0,62 và sau 03 tháng là 0,64. Như vậy FENO có giá trị trong phân biệt tình trạng bạch cầu ái toan trong máu tăng >300 tế bào/mcl. Giá trị

cut-off tìm được FENO 10,5 ppb độ nhạy là 84,8%, độ đặc hiệu 69,2% trong chẩn đoán BCAT trong máu > 300 tế bào/mcl.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Sự thay đổi về điểm ACT – FENO – Bạch cầu ái toan trong máu. Khi nghiên cứu 70 bệnh nhân hen phế quản và theo dõi trong 3 tháng, chúng tôi nhận thấy sự thay đổi có ý nghĩa về giá trị FENO và thang điểm ACT sau 03 tháng (Bảng 2). Giá trị FENO trung bình giảm từ 25,2 xuống 18,6, điểm ACT tăng từ 16,9 lên 19,2. Trung bình số lượng bạch cầu ái toan trong máu không thay đổi.

Một câu hỏi đặt ra liệu có mối tương quan giữa sự thay đổi chức năng hô hấp với sự thay đổi FENO và thang điểm ACT? Chúng tôi đã tiến hành tính mối tương quan giữa sự thay đổi % FEV1 với sự thay đổi FENO và ACT (bảng 3). Kết quả không ghi nhận thấy mối tương quan giữa các thay đổi. Kết quả này khác biệt so với Papakosta và cộng sự nghiên cứu 160 bệnh nhân hen theo dõi trong 4-12 tuần ghi nhận có mối tương quan giữa Δ ACT và Δ FEV1, Δ ACT và Δ FENO, Δ FEV1 và Δ FENO lần lượt $r = 0,53, -0,46, -0,48^3$. Yangui và cộng sự nghiên cứu 148 bệnh nhân theo dõi trong 4 tháng Δ FENO và Δ ACT $r = -0,33^4$. Kriti và cộng sự nghiên cứu 154 bệnh nhân hen độ tuổi 18-65 theo dõi trong 4 tháng nhận thấy Δ FEV1 và Δ FENO không có mối tương quan, Δ ACT và Δ FENO tương quan yếu với $r = -0,16^5$. Sự khác biệt này có thể giải thích do cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi còn nhỏ, thời gian nghiên cứu ngắn, can thiệp điều trị khác nhau giữa các nghiên cứu. Một giả thiết khác sự cải thiện tình trạng viêm đường thở không thật sự tương xứng với sự cải thiện về triệu chứng lâm sàng và chức năng hô hấp. Theo chúng tôi cần tiến hành nhiều nghiên cứu hơn

nữa với cỡ mẫu đủ lớn để làm sáng tỏ vấn đề này.

4.2. Môi liên quan FENO và mức kiểm soát hen theo ACT. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trung vị FENO khác biệt ở 3 nhóm kiểm soát hen theo thang điểm ACT (bảng 4). Điều này một lần nữa được khẳng định sau 03 tháng. Trung vị FENO cao nhất ở nhóm không kiểm soát, giảm ở nhóm kiểm soát một phần và thấp nhất ở nhóm kiểm soát tốt. Như vậy mức độ kiểm soát hen càng kém FENO càng cao. Điều này tương tự trong kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả trên thế giới và Việt Nam. Papakosta, Nguyễn Như Vinh đều nhận thấy mức FENO trung bình của 3 nhóm kiểm soát hen khác biệt có sự khác biệt, Shirai và cộng sự nhận thấy trung vị FENO khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 3 nhóm, Saito và cộng sự nhận thấy FENO trung bình ở nhóm ACT < 20 điểm cao hơn nhóm ACT ≥ 20 điểm^{3,6-8}.

Kết quả của chúng tôi cho thấy FENO là công cụ giúp đánh giá nhanh chóng, dễ dàng, ổn định bệnh nhân hen kiểm soát hay không kiểm soát. Tuy nhiên FENO là dấu ấn phản ánh tình trạng viêm đường thở liên quan đến bạch cầu ái toan. Tình trạng này có thể bị ảnh hưởng bởi các liệu pháp điều trị đặc biệt là ICS. Nhược điểm trong nghiên cứu của chúng tôi là không có nhóm chứng để so sánh. Do vậy cần tiến hành các nghiên cứu khác có nhóm chứng để làm rõ hơn vai trò FENO trong nhận định tình trạng kiểm soát hen. Ngoài ra với nhóm bệnh nhân hen tăng bạch cầu đa nhân trung tính vai trò của FENO như thế nào cũng cần nghiên cứu sâu hơn.

4.3. Môi liên quan FENO và bạch cầu ái toan. Hen phế quản là một bệnh không đồng nhất, biểu hiện điển hình là tình trạng giới hạn luồng khí thở ra liên quan đến viêm đường thở mạn tính. Việc chuẩn đoán hen phế quản có nhiều khó khăn do: triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu, không phải trường hợp nào cũng phát hiện được tình trạng giới hạn luồng khí thở ra đặc biệt là trẻ em. Mặt khác viêm tăng bạch cầu ái toan là một đặc điểm của bệnh hen với biểu hiện bạch cầu ái toan trong đờm trên 3%. Tuy nhiên xét nghiệm bạch cầu ái toan trong đờm yêu cầu kỹ thuật labo xét nghiệm, bị ảnh hưởng bởi điều trị và không hằng định. Do đó nhiều nỗ lực đã được thực hiện để tìm một biện pháp đơn giản chính xác hơn đo lường tình trạng viêm tăng bạch cầu ái toan. Bạch cầu ái toan trong máu và FENO đã trở thành dấu ấn sinh học thay thế cho bạch cầu ái toan trong đờm. Cả hai là phương pháp đơn giản, không xâm lấn, an toàn và được chấp nhận trong thực hành lâm sàng.

Nhiều nghiên cứu đã cố gắng tìm mối tương quan giữa bạch cầu ái toan trong máu và FENO nhưng kết quả còn nhiều tranh cãi. Khi tiến hành phân tích về khả năng dự báo tăng bạch cầu ái toan trong máu (> 300 tế bào/microlit) dựa vào FENO (biểu đồ 3.1) ở tháng đầu tiên và sau 3 tháng, kết quả thu được FENO có giá trị phân biệt tình trạng tăng bạch cầu ái toan trong máu với AUC lần lượt là 0,62 (p = 0,078) và 0,64 (p = 0,042), giá trị cut-off FENO 10,5 ppb với độ nhạy 84,8% và độ đặc hiệu 69,2%. Kết quả này tương tự như Badar và cộng sự nghiên cứu trên 76 bệnh nhân hen phế quản ghi nhận AUC giữa % bạch cầu ái toan trong máu với FENO = 0,57 (95%CI: 0.44–0.71)⁹. Nakwan và cộng sự đã tiến hành phân tích khả năng dự báo FENO < 25ppb bằng bạch cầu ái toan trong máu, kết quả AUC = 0,64 với cut-off bạch cầu 295 tế bào/mm³ (độ nhạy 83,5%, độ đặc hiệu 50%)¹⁰. Từ những kết quả trên chúng tôi nhận thấy FENO và số lượng bạch cầu ái toan trong máu có mối liên hệ chặt chẽ. Tuy nhiên mối liên hệ này ảnh hưởng như thế nào đến chẩn đoán, điều trị và quản lý bệnh nhân hen phế quản thì cần có những nghiên cứu với số lượng bệnh nhân lớn, thời gian theo dõi lâu hơn. Cần tiến hành nghiên cứu về mối quan hệ FENO – Bạch cầu ái toan trong máu và trong đờm – IgE – các interleukin như 4,3,15.

V. KẾT LUẬN

Sau 3 tháng điều trị nhận thấy giá trị trung bình FENO giảm từ 25,2 ± 18,1 xuống còn 18,6 ± 13,8, ACT tăng từ 16,9 ± 4,8 lên 19,2 ± 3,9, giá trị FENO khác biệt giữa các nhóm hen kiểm soát hoàn toàn – một phần – không kiểm soát. Chúng tôi ghi nhận không có mối tương quan giữa sự thay đổi % FEV1- FENO – ACT sau 03 tháng và FENO có giá trị trong phân biệt tăng BCAT trong máu (>300 tế bào/microlit), giá trị cut-off 10,5ppb độ nhạy 84,8%, độ đặc hiệu 69,2%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC, et al.** An Official ATS Clinical Practice Guideline: Interpretation of Exhaled Nitric Oxide Levels (FeNO) for Clinical Applications. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;184(5):602-615. doi:10.1164/rccm.9120-11ST
2. **wms-GINA-2018-report-V1.3-002.pdf.** Accessed October 15, 2022. <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2018/04/wms-GINA-2018-report-V1.3-002.pdf>
3. **Papakosta D, Latsios D, Manika K, Porpodis K, Kontakioti E, Gioulekas D.** Asthma control test is correlated to FEV1 and nitric oxide in Greek asthmatic patients: influence of treatment. *J*

- Asthma. 2011;48(9):901-906. doi:10.3109/02770903.2011.611958
4. **Yangui F, Ayari R, Abouda M, Charfi MR.** The relationship between the fraction of exhaled nitric oxide and the level of asthma control. *Tunis Med.* 2019;97(7):891-897.
 5. **Kriti CY, Mohapatra AK, Manu MK, Kamath A.** Comparison of fractional exhaled nitric oxide, spirometry, and Asthma Control Test, in predicting asthma exacerbations: A prospective cohort study. *Lung India.* 2020;37(5):394-399. doi:10.4103/lungindia.lungindia_546_19
 6. **Nguyễn Như Vinh và cộng sự.** Giá Trị Của Nitric Oxide Hơi Thở Ra Trong Phân Bậc và Xếp Loại Mức Kiểm Soát Hen Theo GINA ở Bệnh Nhân Hen Tại Thành Phố Hồ Chí Minh. *Đại học y dược thành phố Hồ Chí Minh*; 2019.
 7. **Shirai T, Furuhashi K, Suda T, Chida K.** Relationship of the asthma control test with pulmonary function and exhaled nitric oxide. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008;101(6):608-613. doi:10.1016/S1081-1206(10)60223-2
 8. **Saito J, Sato S, Fukuhara A, et al.** Association of asthma education with asthma control evaluated by asthma control test, FEV1, and fractional exhaled nitric oxide. *J Asthma.* 2013; 50(1):97-102. doi:10.3109/02770903.2012.741638
 9. **Badar A, Salem AM, Bamosa AO, Qutub HO, Gupta RK, Siddiqui IA.** Association Between FeNO, Total Blood IgE, Peripheral Blood Eosinophil and Inflammatory Cytokines in Partly Controlled Asthma. *J Asthma Allergy.* 2020;13:533-543. doi:10.2147/JAA.S274022
 10. **Nakwan N, Thidarat Ruklerd T, Perkleang T, Taptawee P.** The levels and correlations of FeNO, blood eosinophils and lung function in well-controlled asthma. *Adv Respir Med.* Published online January 31, 2022. doi:10.5603/ARM.a2022.0015

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ U LYMPHO LAN TỎA TẾ BÀO B LỚN TÁI PHÁT HOẶC KHÁNG TRỊ TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY VÀ BỆNH VIỆN TRUYỀN MÁU HUYẾT HỌC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Vũ Thị Mai Hoa¹, Suzanne Monivong Cheanh Beaupha¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá hiệu quả điều trị và tỉ lệ biến chứng cấp, mãn của các phác đồ điều trị u lympho lan tỏa tế bào B lớn (DLBCL) tái phát hoặc kháng trị tại BV. Chợ Rẫy và BV. Truyền máu Huyết học. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 104 bệnh nhân (≥ 18 tuổi) được chẩn đoán DLBCL tái phát hoặc kháng trị tại BV Chợ Rẫy và BV Truyền máu Huyết học. Thiết kế nghiên cứu: hồi cứu và tiền cứu, mô tả loạt ca. **Kết quả:** Tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn (CR) đạt 63,5% tại thời điểm giữa liệu trình và đạt 45,8% tại thời điểm kết thúc điều trị. OS, PFS-3 năm lần lượt là $37.5 \pm 3.9\%$, $18.3 \pm 4.4\%$. Tỉ lệ CR và OS ở nhóm người bệnh ghép tế bào gốc (GTBG) tự thân cao hơn nhóm không GTBG ($p < 0,05$). Tỉ lệ CR, OS còn ở nhóm tái phát muộn cao hơn nhóm tái phát sớm và kháng trị; tuy nhiên khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê. Các biến cố bất lợi chủ yếu là độc tính huyết học, tăng men gan và nhiễm trùng. Trong đó, phác đồ ESHAP \pm R và DHAP \pm R có độc tính huyết học cao hơn các phác đồ khác. Phác đồ DHAP \pm R có độc tính trên thận cao nhất với tỉ lệ tăng creatinin là 57,1%. Tỉ lệ tử vong có liên quan điều trị là 20,2% và 100% nguyên nhân tử vong này là do nhiễm trùng. **Kết luận:** Việc điều trị DLBCL tái phát hoặc kháng trị cho những kết quả khả quan, đặc biệt ở nhóm người bệnh được điều

trị hóa trị kết hợp ghép tế bào gốc. Nhóm người bệnh tái phát muộn có tỉ lệ CR và OS cao hơn nhóm tái phát sớm và kháng trị. Tuy nhiên, tỉ lệ biến chứng huyết học và nhiễm trùng sau hóa trị khá cao do đó cần dự phòng giảm bạch cầu hạt, theo dõi chặt chẽ và phát hiện sớm, điều trị kịp thời biến chứng nhiễm trùng sau giảm bạch cầu hạt do hóa trị.

SUMMARY

EVALUATION OF TREATMENT RESULTS OF RELAPSED OR REFRACTORY DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA AT CHO RAY HOSPITAL AND BLOOD TRANSFUSION HEMATOLOGY HOSPITAL

Objectives: This study was conducted to investigate the treatment results of relapsed or refractory diffuse large B-cell at Cho Ray Hospital and Blood Transfusion Hematology Hospital. **Patients and methods:** 104 patients (≥ 18 years old) were diagnosed with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma at Cho Ray Hospital and Blood Transfusion Hematology Hospital. Study design: retrospective and prospective, case series description. **Results:** The complete response rate (CR) was 63.5% at interim treatment and 45.8% at the end of treatment. Three year-OS, PFS of the patients with relapsed or refractory DLBCL were $37.5 \pm 3.9\%$, $18.3 \pm 4.4\%$, respectively. The rate of CR and OS in the group of patients treated with autologous stem cell transplantation was higher than the group treated without transplantation ($p < 0.05$). The rate of CR and survival time were higher in the late relapse group than in the early relapse and refractory group; however, the difference is not statistically significant.

¹Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Thị Mai Hoa

Email: mh7602@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 14.3.2023

Ngày duyệt bài: 29.3.2023