

COVID-19 kéo dài, hậu COVID-19 trên cơ sở tận dụng cơ sở sẵn có và nổi kết năng lực của các bác sĩ chuyên khoa phù hợp với các bệnh viện đa khoa, phân tầng điều trị theo tình trạng người bệnh nhằm có bước tiếp cận hợp lý giải quyết các vấn đề suy giảm thể chất và tinh thần của người bệnh sau COVID-19 cấp.

Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi còn một số hạn chế do thiếu các thông tin về triệu chứng đã có trước của người bệnh trước khi nhiễm COVID-19 cấp tính và không thể phân độ nặng của từng triệu chứng do những tác động đồng thời của nhiều triệu chứng lên cùng một người bệnh.

V. KẾT LUẬN

Tình trạng COVID-19 kéo dài sau COVID-19 cấp gặp ở nhóm tuổi trung niên, tỉ lệ bệnh lý đồng mắc thấp, có đặc điểm triệu chứng đa dạng ở nhiều cơ quan và có nhu cầu điều trị phục hồi chức năng và quản lý ngoại trú ở các cơ sở y tế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Lê Thị Bình Minh** (2023). Các triệu chứng kéo dài thường gặp ở bệnh nhân hồi phục sau nhiễm COVID-19 tại Thành phố Hồ Chí Minh.

- Tạp chí Y học Việt Nam, tập 528, tháng 7, số 1, 363-367.
2. **Phạm Đắc Trung** (2023). Kết quả xét nghiệm âm hóa COVID-19 và yếu tố liên quan tới kết quả âm hóa sớm ở bệnh nhân thể nhẹ và vừa tại Bệnh viện COVID-19 số 1 Thái Nguyên. Tạp chí Y học Việt Nam, tập 525, tháng 4, số 1B, 319-323.
 3. **Ani Nalbandian et al.** (2021), "Post-acute COVID-19 syndrome", Nature medicine, vol 27, pp.601-625.
 4. **Guan, Wei-jie và các cộng sự.** (2020), "Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China". 382(18), tr. 1708-1720.
 5. **Kim, Y., Bitna-Ha, Kim, SW. et al.** (2022), Post-acute COVID-19 syndrome in patients after 12 months from COVID-19 infection in Korea, BMC Infect Dis 22, 93.
 6. **Thomas Bahmer, Christoph Borzikowsky, Wolfgang Lieb, et al.** (2022), Severity, predictors and clinical correlates of Post-COVID syndrome (PCS) in Germany: A prospective, multi-centre, population-based cohort study, The Lancet, 51, 101549.
 7. **M. Tosato et al.** Prevalence and Predictors of Persistence of COVID-19 Symptoms in Older Adults: A Single-Center Study JAMDA 22 (2021) 1840e1844
 8. **Victoria Higgins.** COVID-19: from an acute to chronic disease? Potential long-term health consequences. CRITICAL REVIEWS IN CLINICAL LABORATORY SCIENCES 2021, VOL. 58, NO. 5, 297–310.

ĐẶC ĐIỂM CHUNG VÀ ĐÁP ỨNG CỦA CÁC BỆNH NHÂN UNG THƯ ĐẠI TRÀNG PHẢI TÁI PHÁT DI CĂN ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ BẰNG PHÁC ĐỒ BEVACIZUMAB – FOLFIRI TẠI BỆNH VIỆN TỰ QUỠ 108

Nguyễn Thanh Ngọc¹, Đặng Thị Thu Hiền¹, Nguyễn Việt Long¹,
Hoàng Phan Quỳnh Trang¹, Nguyễn Thị Phương Thảo¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá một số đặc điểm chung, đáp ứng khối u và mối liên quan giữa đáp ứng với một số yếu tố trên bệnh nhân ung thư đại tràng phải tái phát di căn được điều trị bằng phác đồ Bevacizumab – FOLFIRI. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu hồi cứu và tiến cứu gồm 35 bệnh nhân ung thư đại tràng phải tái phát di căn. Điều trị hóa chất Bevacizumab – FOLFIRI tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 1/2021 đến tháng 5/2023. **Kết quả:** tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 14,3%, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 31,4%, thể mô bệnh học, số lượng tạng di căn, nồng độ CEA trước và sau điều trị là một số yếu

tổ ảnh hưởng tới tỷ lệ đáp ứng. **Kết luận:** phác đồ Bevacizumab- FOLFIRI là một lựa chọn hiệu quả trên bệnh nhân ung thư đại tràng phải tái phát, di căn.

Từ khóa: ung thư đại tràng di căn, Bevacizumab, FOLFIRI.

SUMMARY

GENERAL CHARACTERISTICS AND RESPONSE OF PATIENTS WITH RECURRENT METASTATIC RIGHT COLON CANCER TREATED WITH BEVACIZUMAB – FOLFIRI AT 108 MILITARY CENTRAL HOSPITAL

Objectives: To assess some general characteristics, tumor response, and association between response to some factors in patients with recurrent metastatic right colon cancer treated with Bevacizumab-FOLFIRI. **Subjects and methods:** A retrospective and prospective study was done on 35 patients with recurrent metastatic right colon cancer, who were received Bevacizumab - FOLFIRI treatment at 108 Military Central Hospital from January 2021 to

¹Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Ngọc

Email: ngocnguyen151086@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 10.8.2023

Ngày duyệt bài: 25.8.2023

May 2023. **Result:** the complete response rate was 14.3%, the overall response rate was 31.4%; histopathology, number of metastatic organs, CEA concentration before and after treatment are some factors that affect response rate. **Conclusion:** Bevacizumab-FOLFIRI regimen is an effective option in patients with recurrent metastatic right colon cancer.

Keywords: metastatic colon cancer, Bevacizumab, FOLFIRI.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo thống kê của tổ chức ung thư toàn cầu GLOBOCAN 2020, ung thư đại trực tràng (UTĐTT) là ung thư phổ biến đứng thứ 3 về tỷ lệ mới mắc, đứng thứ 2 về tỷ lệ tử vong do ung thư ở cả 2 giới [1]. Cho đến nay, tuy có nhiều tiến bộ trong sàng lọc, phát hiện sớm và chẩn đoán bệnh nhưng vẫn có khoảng 15-30% trường hợp đã có di căn xa ngay tại thời điểm chẩn đoán và 20-50% tái phát di căn sau điều trị triệt căn ban đầu [2]. Điều trị ung thư đại tràng (UTĐT) di căn còn nhiều khó khăn với tỷ lệ sống sau 5 năm khoảng 10.4% [1],[2].

Hiện nay, liệu pháp nhắm trúng đích đã trở thành xu thế mới trong điều trị UTĐTT giai đoạn di căn. Bevacizumab là một thuốc kháng tăng sinh mạch đã được FDA chấp thuận trong sử dụng kết hợp với phác đồ hóa trị FOLFOX hoặc FOLFIRI cho UTĐTT di căn. Những năm gần đây phương pháp này đã được áp dụng tại Việt Nam nhưng chưa có nhiều nghiên cứu được báo cáo. Do vậy, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm 2 mục tiêu: *Đánh giá một số đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân UTĐT phải tái phát di căn được điều trị bằng phác đồ Bevacizumab-FOLFIRI. Đánh giá đáp ứng và mối liên quan giữa đáp ứng với một số yếu tố của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng. Gồm 35 bệnh nhân được chẩn đoán UTĐT phải tái phát di căn được điều trị bằng phác đồ Bevacizumab-FOLFIRI tại bệnh viện TƯQĐ 108.

2.2. Phương pháp

- Nghiên cứu hồi cứu và tiến cứu

2.3. Các bước tiến hành

- Thu thập số liệu, thông tin bệnh nhân theo một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất và dựa trên hồ sơ bệnh án đối với nhóm hồi cứu (20 bệnh nhân).

- Đối với nhóm tiến cứu (15 bệnh nhân) tiến hành theo các bước:

+ Bước 1: lựa chọn bệnh nhân và thu thập các thông tin về đặc điểm lâm sàng

+ Bước 2: thu thập các kết quả xét nghiệm cận lâm sàng

+ Bước 3: đánh giá đáp ứng của điều trị.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 6. Một số đặc điểm chung

	Số BN	Tỷ lệ %
Thể mô bệnh học		
AC biệt hóa vừa	23	65.7
AC biệt hóa rõ	3	8.6
AC kém biệt hóa	6	17.1
Thể nhầy	3	8.6
Số lượng tạng di căn		
1 vị trí	24	68.6
≥ 2 vị trí	11	31.4
CEA trước điều trị		
≤ 10	7	20.0
> 10	28	80.0
Tổng	35	100

Bảng 2. Đáp ứng sau điều trị theo RECIST

Đáp ứng điều trị	Sau 3 đợt n (%)	Sau 6 đợt n (%)
Đáp ứng hoàn toàn	5 (14.3)	5 (14.3)
Đáp ứng một phần	15 (42.9)	6 (17.1)
Bệnh ổn định	7 (20.0)	8 (22.9)
Bệnh tiến triển	8 (22.9)	16 (45.7)
Tổng	35	35
Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ (ORR)	20 (57.2)	11 (31.4)
Tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR)	27 (77.2)	19 (54.3)

Bảng 3. Thay đổi nồng độ CEA sau điều trị

Nồng độ CEA (ng/mL)	Trung vị	p
Trước điều trị ¹	59.2	p (1-2) = 0.004
Sau điều trị 3 chu kỳ ²	5.1	p (2-3) = 0.29
Sau điều trị 6 chu kỳ ³	2,6	p (1-3) = 0.001

Bảng 4. Liên quan giữa đáp ứng với thể mô bệnh học

Sau 3 CK	Đáp ứng hoàn toàn n (%)	Đáp ứng một phần n (%)	Bệnh ổn định n(%)	Bệnh tiến triển n(%)	Tổng
AC biệt hóa vừa	2 (8.7)	13 (56.5)	4 (17.4)	4 (17.4)	23
AC biệt hóa rõ	3 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3
AC kém biệt hóa	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (16.7)	4 (66.7)	6
Thể nhầy	0 (0.0)	1 (33.3)	2 (66.7)	0 (0.0)	3
Tổng	5 (14.3)	15 (42.9)	7 (20.0)	8 (22,9)	p = 0.045
Sau 6 CK	Đáp ứng hoàn	Đáp ứng một	Bệnh ổn định	Bệnh tiến triển	Tổng

	toàn n (%)	phần n (%)	n(%)	n(%)	
AC biệt hóa vừa	2 (8.7)	5 (21.7)	6 (26.1)	10 (43.5)	23
AC biệt hóa rõ	3 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3
AC kém biệt hóa	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (16.7)	4 (66.7)	6
Thể nhày	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (33.3)	2 (66.7)	3
Tổng	5 (14.3)	6 (17.1)	8 (22.9)	16 (45.7)	p = 0.378

Bảng 5. Liên quan giữa đáp ứng với số lượng tạng di căn, CEA

Các yếu tố		Sau 3 chu kỳ				Sau 6 chu kỳ			
		KSB	BTT	Tổng	p	KSB	BTT	Tổng	P
SL tạng di căn	1 tạng	21	3	24	0.045	17	7	24	0.005
	≥ 2 tạng	6	5	11		2	9	11	
CEA sau điều trị	≤ 10	17	6	23	0.429	18	1	19	< 0.001
	> 10	10	2	12		1	15	16	

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 35 bệnh nhân UTĐT phải giai đoạn tái phát di căn được điều trị bằng phác đồ Bevacizumab - FOLFIRI, trong đó thể mô bệnh học gặp nhiều nhất là ung thư biểu mô tuyến biệt hóa vừa (65,7%), các thể còn lại ít gặp hơn (34,3%). Hầu hết các bệnh nhân chỉ di căn 1 tạng (68,6%) và có 11 bệnh nhân di căn từ 2 tạng trở lên (31,4%).

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận nồng độ CEA trước điều trị trung bình là 59,2 ng/mL trong đó 80% bệnh nhân có CEA > 10ng/mL. Các nghiên cứu khác trong y văn cũng chỉ ra mối liên quan giữa nồng độ CEA với tỷ lệ di căn xa. Tác giả Nguyễn Quang Thái (2007) cho thấy mức CEA tăng trên 10ng/mL có tỷ lệ di căn xa tăng cao rõ rệt 40,8% so với 20,3% ở nhóm CEA nhỏ hơn 10 ng/mL và khuynh hướng CEA trước mổ càng cao thì giai đoạn càng muộn.[3]

Sau 3 chu kỳ điều trị có 5 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn (14,3%), tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 57,2%, tỷ lệ kiểm soát bệnh là 77,2%. Sau 6 đợt điều trị có 5 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn (14,3%), tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 31,4% và tỷ lệ kiểm soát bệnh là 54,3%. Kết quả này cho thấy hiệu quả khi kết hợp Bevacizumab vào phác đồ hóa trị liệu, và điều này cũng phù hợp với kết quả của các tác giả khác trên thế giới. Nghiên cứu AVF2107 (H. Hurwitz - 2004) cho tỷ lệ đáp ứng tương ứng là 44,8% và 34,8% (p = 0,004) [4]. Nghiên cứu pha IV AVIRI (Sobrero-2009) cũng cho hiệu quả đáng kể với tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 53,1% và tỷ lệ kiểm soát bệnh là 85,6% [5].

Trong nghiên cứu, 23 bệnh nhân có thể mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến biệt hóa vừa sau 3 chu kỳ điều trị thì 15 bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn hoặc một phần (65,2%), 8 bệnh nhân bệnh giữ nguyên hoặc tiến triển (34,8%). Nhóm bệnh nhân nghiên cứu có 3 ca ung thư biểu mô tuyến biệt hóa rõ thì cả 3 ca đều đạt

đáp ứng hoàn toàn (100%), trong khi đó tỷ lệ này thấp hơn hẳn ở nhóm ung thư biểu mô tuyến kém biệt hóa và ung thư biểu mô tuyến nhày. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p = 0,045. Tuy nhiên sau điều trị 6 chu kỳ, sự khác biệt giữa các nhóm mô bệnh học với tỷ lệ đáp ứng không có ý nghĩa thống kê nữa có thể do sau 3 chu kỳ, mẫu nghiên cứu nhỏ nên khó có thể tìm được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Sau 6 chu kỳ điều trị, 17 bệnh nhân ở nhóm chỉ di căn 1 tạng đạt kiểm soát bệnh trong khi đó chỉ có 2 bệnh nhân ở nhóm di căn nhiều tạng đạt kiểm soát bệnh. Kết quả của chúng tôi cũng tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Thị Sang (2019) với nhóm di căn 1 tạng cho tỷ lệ đáp ứng cao hơn nhóm di căn 2 tạng và nhóm di căn ≥ 3 tạng (p = 0,024) [6]

Sau điều trị chúng tôi ghi nhận nồng độ CEA giảm rõ rệt. Trung vị CEA trước điều trị là 59,2 ng/mL, sau điều trị 3 đợt là 5,1 ng/mL, sau 6 đợt là 2,6 ng/mL. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sự khác biệt nồng độ CEA sau 3 chu kỳ và sau 6 chu kỳ giảm có ý nghĩa thống kê so với giá trị CEA trước điều trị với p < 0,05.

Khi chọn giá trị cut-off 10 ng/mL, chúng tôi chưa tìm thấy mối liên quan giữa tỷ lệ kiểm soát bệnh sau 3 chu kỳ với nồng độ CEA sau 3 chu kỳ. Tuy nhiên sau 6 chu kỳ, ở nhóm CEA ≤ 10 ng/mL, đạt kiểm soát bệnh có 18 bệnh nhân, cao hơn so với nhóm CEA > 10 ng/mL chỉ có 1 bệnh nhân đạt kiểm soát bệnh, khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu đã được công bố. Trong nghiên cứu của Sasaki, tỷ lệ đáp ứng trên nhóm bệnh nhân có CEA bình thường trước điều trị là 100% so với nhóm có CEA tăng trên mức bình thường là 46,7% [7]. Kết quả này cho thấy khả năng CEA có thể hữu ích về mặt lâm sàng như một dấu ấn sinh học để dự đoán hiệu quả điều trị trong hóa trị liệu với Bevacizumab.

V. KẾT LUẬN

Bevacizumab kết hợp FOLFIRI là phác đồ điều trị có tỷ lệ đáp ứng cao, là một lựa chọn hiệu quả đối với nhóm bệnh nhân UTĐT phải tái phát, di căn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hyuna Sung et al** (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimate of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancer in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021; 71(3):209-249.
2. **Cervantes A. et al** (2022). Metastatic Colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2023; 34(1): 10-32.
3. **Nguyễn Quang Thái** (2007), Nghiên cứu giá trị một số phương pháp chẩn đoán và kết quả sống

- 5 năm sau điều trị phẫu thuật ung thư đại tràng, *Luận án tiến sỹ y học, Học viện quân y.*
4. **Herbert Hurwitz et al** (2004). Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004, 350(23): 2335-2342.
5. **Sobrero A., Ackland S., Clarke S. và cộng sự.** (2009). Phase IV Study of Bevacizumab in Combination with Infusional Fluorouracil, Leucovorin and Irinotecan (FOLFIRI) in First-Line Metastatic Colorectal Cancer. *Oncology*, 77(2), 113-119.
6. **Nguyễn Thị Sang và CS** (2019). Đánh giá đáp ứng của Bevacizumab kết hợp XELOX trên bệnh nhân ung thư đại trực tràng giai đoạn muộn, *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, 1, 344-347.
7. **Sasaki S1, Ishimaru M, Suzuki H, Ogawa M, Sato Y.** Significance of CEA to predict the effect of chemotherapy with bevacizumab, *Gan To Kagaku Ryoho* 2010 Mar, 37(3), 463-7.

HIỆU QUẢ CẢI THIỆN CHỈ SỐ KHÍ MÁU BẰNG PHƯƠNG THỨC THỞ KHÔNG XÂM NHẬP QUA MŨ TRÙM ĐẦU Ở BỆNH NHÂN SUY HÔ HẤP CẤP

Đỗ Ngọc Sơn^{1,2}, Bùi Thị Hương Giang^{1,2}, Nguyễn Tuấn Anh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Hệ thống thở không xâm nhập qua mũ trùm đầu lần đầu tiên được áp dụng tại Chicago từ những năm 1990, được hoàn thiện và ứng dụng trong lâm sàng và trở nên phổ biến trong đại dịch COVID-19, nghiên cứu này nhằm mô tả diễn biến các chỉ số khí máu ở bệnh nhân suy hô hấp cấp được sử dụng phương thức thở không xâm nhập qua mũ trùm đầu. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu can thiệp tiến cứu, nghiên cứu thu thập những bệnh nhân được chẩn đoán suy hô hấp cấp mức độ trung bình và nặng được tiến hành thông khí nhân tạo qua mũ trùm đầu, theo dõi liên tục các chỉ số về hô hấp và huyết động, lấy các chỉ số về khí máu tại các mốc thời gian. Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 6/2022 đến tháng 6/2023 tại Trung tâm Hồi sức tích cực và trung tâm Cấp cứu A9- bệnh viện Bạch Mai. **Kết quả:** Trong 30 bệnh nhân nghiên cứu với tỷ lệ nam/nữ 2:1, tuổi trung bình: 67,7±12,805; trong đó nhóm tuổi từ 60 đến 80 tuổi chiếm 60%. Nguyên nhân suy hô hấp cấp gặp nhiều nhất trong nghiên cứu là viêm phổi (46,6%), tiếp đến phù phổi cấp (30%) và COPD (23,3%), 56,7% bệnh nhân có bệnh nền và 46,7% bệnh nhân khởi phát bệnh cấp tính; 63,3% bệnh nhân được chẩn đoán mức độ nặng. Tỷ lệ thành công thở máy không xâm nhập qua mũ trùm đầu là 33,3% (10/30). Thở

máy không xâm nhập qua mũ trùm đầu có hiệu quả trong cải thiện các chỉ số lâm sàng và khí máu sau 24h so với trước can thiệp, cụ thể thay đổi pH (7,344 so với 7,465), cải thiện PaO₂ (74,15 so với 122), tăng PaCO₂ (39 so với 45,5) và chỉ số P/F (179,2 so với 322,8), các chỉ số được lấy giá trị trung vị và khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05. **Kết luận:** Thở máy không xâm nhập qua mũ trùm đầu giúp cải thiện chỉ số khí máu ở bệnh nhân phù phổi cấp, tuy nhiên hiệu quả ở nhóm COPD và viêm phổi chưa rõ ràng.

Từ khóa: suy hô hấp, thở không xâm nhập, mũ trùm đầu.

SUMMARY

EFFICACY OF HELMET-NON-INVASIVE VENTILATION ON PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY FAILURE

Objectives: The Helmet-NIV was first approach in 1990s in Chicago, then became more popular in COVID-19, this study was conducted to evaluate the effectiveness of non-invasive ventilation with helmet system on patients with acute respiratory failure. **Method:** a prospective interventional study, data was collected on all patients diagnosed with acute respiratory failure in mild and hard degree who were on Helmet NIV during the period from June 2022 to June 2023. Clinical indicators and blood gases were evaluated before and after Helmet-NIV. **Results:** A 30-patients study with the ratio male/female 2:1, mean age: 67,7±12,805; the common classification of age is 60-80 years old. The most common cause of acute respiratory failure was pneumonia (23,3%), followed by acute pulmonary edema (30%) and COPD exacerbations (23,3%). 56,7% of patients had underlying disease and 46,7% of patients had acute

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Ngọc Sơn

Email: sonngocdo@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 10.8.2023

Ngày duyệt bài: 25.8.2023