

- Conference. *Histopathology*, 76(3), 433-446.
4. **Kemi, N. et al.** (2019). Gastric adenocarcinoma: Tumor Budding Subtypes and their Prognostic Influence on Outcome in a Nigerian Tertiary Hospital. *Journal of Cancer Epidemiology*.
 5. **Lương Việt Bằng.** (2019). Tumor characteristics and histology subtype of gastric adenocarcinoma in Vietnamese population. *Journal of Pathology and Translational Medicine*, 53(4), 232-238.
 6. **Gulluoglu M, Yegen G, Ozluk Y et al.** (2015). Tumor budding is independently predictive for lymph node involvement in early gastric cancer. *International journal of surgical pathology*, 23(5), 349-358.
 7. **Đào Văn Từ, Nguyễn Văn Chu, Nguyễn Tiến Quang và cộng sự.** (2020). Evaluation of tumor budding in predicting survival for gastric carcinoma patients in Vietnam. *Cancer Control*, 27(1).
 8. **Szalai L, Jakab A, Kocsmár I et al.** (2022). Prognostic Ability of Tumor Budding Outperforms Poorly Differentiated Clusters in Gastric Cancer. *Cancers*, 14(19), 4731.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN U NGUYÊN BÀO THẦN KINH ĐỆM TẠI BỆNH VIỆN K TRUNG ƯƠNG

Trần Anh Đức¹, Nguyễn Đức Liên²,
Nguyễn Thành Bắc¹, Ngô Quang Hùng³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân u nguyên bào thần kinh đệm tại bệnh viện K trung ương. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu mô cắt ngang trên 34 bệnh nhân u nguyên bào thần kinh đệm được phẫu thuật, làm các xét nghiệm cận lâm sàng và điều trị hóa xạ trị phối hợp tại bệnh viện K trung ương, cơ sở Tân Triều từ 01/2019 đến tháng 12/2020. **Kết quả:** tuổi mắc trung bình của bệnh nhân là $46,8 \pm 15,6$ tuổi, nhóm tuổi 40-59 tuổi chiếm đa số (trên 50%). Nam giới chiếm chủ yếu với 70,6%. Bệnh nhân thường đến viện sớm do bệnh tiến triển nhanh chẩn đoán trong vòng 1 tháng chiếm tỷ lệ 52,9%, 1-3 tháng chiếm tỷ lệ 41,2% với lý do vào viện chủ yếu là đau đầu (88,2%). Thể trạng bệnh nhân khi nhập viện cho thấy có trên 70% trường hợp có điểm Karnofsky <60 điểm. **Kết luận:** U nguyên bào thần kinh đệm có tuổi mắc bệnh thường ngoài 40, thời gian phát hiện bệnh thường sớm, với lý do vào viện chủ yếu là đau đầu. Bệnh nhân tại lúc vào viện thường bắt đầu có sự suy giảm về thể trạng.

Từ khóa: u nguyên bào thần kinh đệm, đặc điểm lâm sàng, bệnh viện K.

SUMMARY

RESEARCH FOR CLINICAL FEATURES IN PATIENTS WITH GLIOBLASTOMA

Objectives: Describe the clinical characteristics in patients with glioblastoma at National Cancer Central Hospital. **Subjects and methods:** cross-sectional tissue study on 34 glioblastoma patients undergoing surgery, laboratory tests and combined

chemotherapy and radiotherapy at National Cancer Central Hospital, Tan Trieu campus. Tide from January 2019 to December 2020. **Results:** the average age of patients was 46.8 ± 15.6 years old; the age group 40-59 years accounted for the majority (over 50%). Men accounted for the majority, with 70.6%. Patients often came to the hospital early due to the rapidly progressing disease, diagnosed within one month, accounting for 52.9%, 1-3 months, accounting for 41.2%, with the main reason for admission to the hospital as headache (88.2%). The patient's condition on admission showed that over 70% of cases had Karnofsky scores <60 points. **Conclusion:** Glioblastoma with disease age is usually over 40, and the time to detect the disease is usually early, with the main reason for hospitalization being a headache. Patients at the time of admission often begin to have physical deterioration. **Keywords:** glioblastoma, clinical features, K hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các các loại u thần kinh đệm phổ biến nhất ở người lớn bao gồm u nguyên bào thần kinh đệm (độ IV), u tế bào hình sao, tế bào thần kinh đệm ít nhánh (độ I – III). Trong những năm gần đây, thông tin phân tử ngày càng được sử dụng nhiều hơn và mới được đưa vào phân loại WHO sửa đổi năm 2016 của khối u của hệ thần kinh trung ương [1]. Dữ liệu dịch tễ học lâm sàng về bệnh nhân u thần kinh đệm bậc cao là tương đối ít do tỷ lệ mắc bệnh còn thấp, tỷ lệ tử vong cao và các bệnh không đồng nhất với một số phân nhóm khối u. Các nghiên cứu dựa trên dân số quy mô lớn là cần thiết để xem xét quá trình tiến triển tự nhiên của các khối u tương đối hiếm và rất đa dạng này [2], [3]. Trong các loại u tế bào thần kinh đệm bậc cao, u nguyên bào thần kinh đệm là loại có độ ác tính cao nhất. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu "Mô tả đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân u nguyên bào

¹Bệnh viện Quân Y 103, Học viện Quân Y

²Bệnh viện K – Tân Triều

³Bệnh viện đa khoa Xanh Pôn

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Quang Hùng

Email: drhungpttk@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.7.2023

Ngày phản biện khoa học: 21.8.2023

Ngày duyệt bài: 11.9.2023

thần kinh đệm tại Bệnh viện K Trung ương”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 34 bệnh nhân u nguyên bào thần kinh đệm được phẫu thuật, làm các xét nghiệm cận lâm sàng và điều trị hóa xạ trị phối hợp tại bệnh viện K trung ương, cơ sở Tân Triều từ 01/2019 đến tháng 12/2020.

* Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân đã được chẩn đoán là u nguyên bào thần kinh đệm dựa vào triệu chứng lâm sàng và phim cộng hưởng từ có bơm thuốc đối quang từ, mô bệnh học

- Được vi phẫu thuật lấy u và điều trị hóa xạ trị kết hợp

- Không mắc các bệnh lý cấp tính, mạn tính đe dọa tính mạng.

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

* Tiêu chuẩn loại trừ

- Mắc các bệnh lý cấp tính, mạn tính đe dọa tính mạng.

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô cắt ngang.

Nội dung nghiên cứu: Tiến hành khảo sát các đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân mắc u nguyên bào thần kinh đệm thỏa mãn các tiêu chí chọn vào nghiên cứu.

Chỉ tiêu nghiên cứu:

- Đặc điểm chung bệnh nhân nghiên cứu: tuổi, giới

- Triệu chứng lâm sàng khi vào viện: Đau đầu, chóng mặt, rối loạn trí nhớ, yếu - liệt nửa người, động kinh, liệt dây thần kinh sọ não, buồn nôn và nôn, giảm thị lực, rối loạn tâm thần, rối loạn ngôn ngữ, rối loạn tiểu tiện, hôn mê.

- Thang điểm Karnofski tại thời điểm nhập viện

2.3. Phương pháp xử lý số liệu: số liệu thu thập được nhập và xử lý trên phần mềm thống kê y sinh học SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

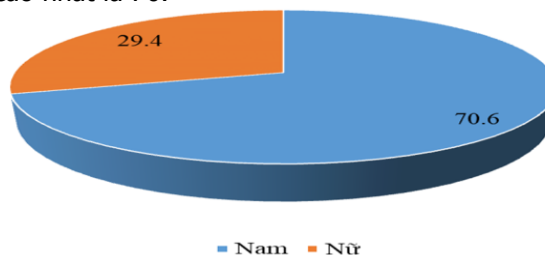
Qua nghiên cứu trên 34 bệnh nhân trong thời gian từ 01/2019 đến 12/2020 tại bệnh viện K (cơ sở Tân Triều) chúng tôi rút ra một số kết quả nghiên cứu như sau:

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Số bệnh nhân (n=34)	Tỷ lệ %
<18	3	8,8
18-39	6	17,6
40-49	9	26,5
50-59	9	26,5

60-69	5	14,7
≥ 70	2	5,9
Tổng	34	100
X±SD	46,8 ± 15,6	
Max -Min	70 - 7	

Nhận xét: Độ tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là 46,8 ± 15,6 tuổi, trong đó nhóm tuổi hay gặp nhất là từ 40 đến 60 tuổi chiếm trên 50% và tuổi mắc bệnh thấp nhất là 7 tuổi, tuổi cao nhất là 70.



Biểu đồ 1. Đặc điểm về giới tính ở bệnh nhân nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi gặp nam nhiều hơn nữ với tỷ lệ tương ứng là 70,6% (20 bệnh nhân) so với 29,4% (14 bệnh nhân) (tỉ lệ 1,4:1,0). Sự khác biệt tỉ lệ mắc ở hai giới là có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

Bảng 2. Lý do vào viện của bệnh nhân

Lý do vào viện	Số bệnh nhân (n=34)	Tỷ lệ (%)
Đau đầu	29	85,3
Liệt nửa người, hoặc một chi	8	23,5
Rối loạn thăng bằng	1	2,9
Co giật kiểu động kinh	4	11,8
Lý do khác	3	8,8

Nhận xét: Triệu chứng chủ yếu khiến bệnh nhân nhập viện phần lớn là đau đầu gồm 29 ca chiếm 85,3%, yếu liệt nửa người có 8 bệnh nhân chiếm 23,5%, cơn co giật kiểu động kinh gồm 4 ca chiếm 11,8% và một số lí do khác chiếm tỉ lệ thấp như rối loạn thăng bằng, rối loạn trí nhớ.

Bảng 3. Thời gian từ khi có triệu chứng lâm sàng đến khi chẩn đoán bệnh

Thời gian phát hiện bệnh	Số bệnh nhân (n=34)	Tỷ lệ (%)
<1 tháng	18	52,9
1 - <3 tháng	14	41,2
3 - <6 tháng	2	5,9
≥ 6 tháng	0	0,0
Tổng	52	100,0

Nhận xét: Đa số các bệnh nhân nhập viện ngay trong tháng đầu tiên từ khi phát hiện triệu chứng của bệnh (có 18 bệnh nhân chiếm 52,9%). Có 41,2% (14 bệnh nhân) được chẩn

đoán trong khoảng từ 1 đến dưới 3 tháng kể từ lúc có triệu chứng lâm sàng. Số bệnh nhân nhập viện sau 3 tháng có triệu chứng là 2 ca chiếm 5,9%.

Bảng 4. Triệu chứng lâm sàng tại thời điểm nhập viện

Triệu chứng lâm sàng	Số bệnh nhân (n=34)	Tỷ lệ %
Đau đầu	30	88,2
Chóng mặt	10	29,4
Yếu, liệt nửa người	8	23,5
Rối loạn trí nhớ	1	2,9
Động kinh	1	2,9
Liệt dây thần kinh sọ não	1	2,9
Buồn nôn, nôn	3	8,8
Giảm thị lực	1	2,9
Rối loạn tâm thần	1	2,9
Rối loạn ngôn ngữ	2	5,9
Rối loạn tiểu tiện	0	0,0
Hôn mê	0	0,0

Nhận xét: Tại thời điểm nhập viện, triệu chứng lâm sàng được ghi nhận phổ biến là đau đầu (88,2%), chóng mặt (29,4%), yếu liệt nửa người (23,5%), buồn nôn và nôn (8,8%). Ngoài ra một số triệu chứng lâm sàng khác gặp với tỉ lệ ít hơn như rối loạn trí nhớ, rối loạn tâm thần, rối loạn ngôn ngữ, giảm thị lực và biểu hiện của liệt dây thần kinh sọ não.

Bảng 5. Điểm Karnofski của đối tượng nghiên cứu khi vào viện

Thang điểm Karnofski	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Nhóm I (100-80)	11	32,4
Nhóm II (70-60)	14	41,2
Nhóm III (50-40)	9	26,5
Nhóm IV (30-0)	0	0,0
Tổng	52	100,0
X±SD	66,2 ± 14,4	

Nhận xét: Điểm Karnofski của đối tượng nghiên cứu khi vào viện chủ yếu ở nhóm II (41,2%) và nhóm I (32,4%). Chỉ có 9 bệnh nhân (26,5%) thuộc nhóm III. Điểm Karnofski trung bình của bệnh nhân là 66,2 ± 14,4.

IV. BÀN LUẬN

Độ tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là 46,8 ± 15,6 tuổi, trong đó nhóm tuổi hay gặp nhất là từ 40 đến 60 tuổi chiếm trên 50% và tuổi mắc bệnh thấp nhất là 7 tuổi, tuổi cao nhất là 70. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của một số tác giả trong nước như kết quả nghiên cứu của Trần Kim Tuyến (2022) cho thấy nhóm UNBTKĐ có tuổi trung bình là 47,66 ± 12,89 [4]. Hoàng Minh Đỗ (2009) nhóm tuổi hay gặp nhất là ≥40 tuổi chiếm 59,3% [5]. So sánh trong y văn chúng tôi

nhận thấy tuổi khởi phát tương tự. Nghiên cứu của Yoshitaka Narita (2015) tại Nhật, tuổi khởi phát trung bình của UNBTKĐ là 62,2 tuổi [6]. Như vậy, trung bình tuổi nằm trong khoảng 40-50. Theo nhiều nghiên cứu về dịch tễ thì đây là khoảng tuổi thường gặp của u nguyên bào thần kinh đệm. Kết quả này cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu khác, trong đó trung bình tuổi u nguyên bào thần kinh đệm thường xảy ra ở lứa tuổi ngoài 40 tuổi. Từ các kết quả trong và ngoài nước cho thấy u nguyên bào thần kinh đệm thường gặp ở người lớn tuổi. Đây cũng là đặc điểm bệnh học của u nguyên bào thần kinh đệm nnôn riêng và u hệ thần kinh trung ương nnôn chung

Trong nghiên cứu của chúng tôi gặp nam nhiều hơn nữ với tỷ lệ tương ứng là 70,6% (20 bệnh nhân) so với 29,4% (14 bệnh nhân) (tỉ lệ 1,4:1,0). Kết quả này cũng tương tự kết quả của các tác giả Hoàng Minh Đỗ (2009) tỷ lệ 60% nam và 40% nữ [5]; Trần Chiến (2010) tỷ lệ nam: nữ là 54%: 46% [7]. Nghiên cứu của Annette M. Molinaro 2019, cho thấy các loại u tế bào thần kinh đệm đều có tỉ lệ nam giới cao hơn nữ giới [8]. Từ các kết quả nghiên cứu trong và ngoài nước cho thấy, mặc dù tỉ lệ nam/nữ có khác nhau giữa các nghiên cứu nhưng các tỉ lệ này đều cho thấy u tế bào thần kinh đệm độ cao thường gặp ở nam nhiều hơn nữ.

Lý do vào viện là triệu chứng xuất hiện khiến bệnh nhân lo lắng phải vào viện. Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận thấy triệu chứng chủ yếu khiến bệnh nhân nhập viện phần lớn là đau đầu gồm 29 ca chiếm 85,3%, yếu liệt nửa người có 8 bệnh nhân chiếm 23,5%, cơn co giật kiểu động kinh gồm 4 ca chiếm 11,8% và một số lí do khác chiếm tỉ lệ thấp như rối loạn thăng bằng, rối loạn trí nhớ. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với các nghiên cứu của Hoàng Minh Đỗ (2009) [5], Trần Chiến (2011) [7] cho thấy tỷ lệ đau đầu do u não cũng tương tự số liệu của chúng tôi. Bệnh nhân đến khám vì đau đầu khởi phát tự nhiên ở các mức độ cảm nhận khác nhau, có thể ảnh hưởng đến sinh hoạt của bệnh nhân hoặc không. Đau đầu là triệu chứng chính của hội chứng tăng áp lực nội sọ và cũng là triệu chứng xuất hiện sớm và phổ biến nhất của bệnh nhân đến khám. Tuy nhiên đây không phải là triệu chứng lâm sàng đặc hiệu để chẩn đoán u não vì có rất nhiều nguyên nhân khác gây đau đầu.

Thời gian khởi bệnh là thời gian từ lúc xuất hiện triệu chứng đầu tiên mà bệnh nhân cảm nhận được cho đến khi bệnh nhân vào viện. Thời gian diễn biến bệnh càng ngắn chứng tỏ bệnh

diễn biến nhanh có thể do khối u lớn nhanh, phù não hoặc khối u hoại tử, chảy máu. Theo kết quả của chúng tôi số bệnh nhân đến viện sớm đa số các bệnh nhân nhập viện ngay trong tháng đầu tiên từ khi phát hiện triệu chứng của bệnh (có 18 bệnh nhân chiếm 52,9%). Có 41,2% (14 bệnh nhân) được chẩn đoán trong khoảng từ 1 đến dưới 3 tháng kể từ lúc có triệu chứng lâm sàng. Số bệnh nhân nhập viện sau 3 tháng có triệu chứng là 2 ca chiếm 5,9%. Điều này khác biệt với các u tế bào thần kinh đệm bậc thấp (diễn biến bệnh âm thầm, kéo dài vài năm). Đây cũng là một đặc trưng của u não tế bào thần kinh đệm bậc cao, do tốc độ phát triển của khối u nhanh, nhu mô não lành xung quanh không có đủ thời gian để thích nghi với khối choán chỗ, do vậy triệu chứng biểu hiện chính là tăng áp lực nội sọ (đau đầu, nôn, phù gai thị). Nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu Hoàng Minh Đổ bệnh nhân đến viện dưới 3 tháng là 51% [5].

Các triệu chứng lâm sàng của u nguyên bào thần kinh đệm là biểu hiện của hội chứng tăng áp lực nội sọ bao gồm đau đầu, nôn, phù gai thị. Đây là dấu hiệu lâm sàng đặc hiệu của hiện tượng khối choán chỗ trong hộp sọ và tùy theo mức độ ác tính của khối u mà hội chứng này xuất hiện từ từ tăng dần hay rầm rộ khi u có độ ác tính cao. Dấu hiệu liệt nửa người, hoặc tê bì, giảm cảm giác nửa người thường gặp ở bệnh nhân mắc u thần kinh đệm ác tính. Trong nghiên cứu của chúng tôi gặp 23,5% bệnh nhân có dấu hiệu liệt nửa người. Triệu chứng liệt nửa người có thể ở mức độ khác nhau, phụ thuộc vào vị trí của u như thùy đỉnh hay vùng bao trong sẽ gây ra triệu chứng sớm và để lại di chứng lâu dài kể cả sau khi đã được điều trị loại bỏ khối u. Rối loạn ngôn ngữ là triệu chứng của u vùng thái dương hoặc vùng trán bên bán cầu ưu thế gây chèn ép vùng Wernicke hay vùng Broca. Rối loạn ngôn ngữ do u thường từ từ và nặng dần do u chèn ép theo kích thước và mức độ phù não quanh u. Vì triệu chứng này xuất hiện từ từ tăng dần nên đa số bệnh nhân đến viện khám khi đã rõ triệu chứng nnôn khó hay thất ngôn hoàn toàn và thường kết hợp với các triệu chứng khác như đau đầu, nôn, yếu nửa người. Trong nghiên cứu của chúng tôi rối loạn ngôn ngữ gặp 5,9%. Phù hợp với nghiên cứu của Hoàng Minh Đổ (8,3%) [5].

Khả năng sinh hoạt và lao động của người bệnh thể hiện bằng điểm Kamofsky, trong nghiên cứu này của chúng tôi điểm Karnofsky của đối tượng nghiên cứu khi vào viện chủ yếu ở nhóm II (41,2%) và nhóm I (32,4%). Chỉ có 9

bệnh nhân (26,5%) thuộc nhóm III. Điểm Karnofsky trung bình của bệnh nhân là $66,2 \pm 14,4$. Bệnh nhân đến viện với tình trạng toàn thân tốt (Kamofsky 90-100) sẽ mang lại kết quả điều trị tốt hơn bệnh nhân đến viện với tình trạng toàn thân kém. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có khác biệt so với một số tác giả khác trên thế giới, theo tác giả Yoshitaka Narita (2015) tại Nhật Bản, tỉ lệ bệnh nhân có điểm Karnofsky trước mổ ≥ 90 điểm ở nhóm UNBTKĐ là 25%, nhóm ≤ 70 điểm của các là và 49% [6]. Việc đánh giá điểm Karnofsky trước mổ là rất quan trọng giúp cho phẫu thuật viên tiên lượng và lựa chọn phương pháp phẫu thuật phù hợp với từng ca bệnh.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 34 trường hợp u nguyên bào thần kinh đệm được điều trị phẫu thuật, hóa xạ trị đồng thời tại bệnh viện K, cơ sở Tân Triều từ tháng 1/2019 tới tháng 12/2020 chúng tôi nhận thấy tuổi mắc trung bình của bệnh nhân là $46,8 \pm 15,6$ tuổi, nhóm tuổi 40-59 tuổi chiếm đa số (trên 50%). Nam giới chiếm chủ yếu với 70,6%. Bệnh nhân thường đến viện sớm do bệnh tiến triển nhanh chẩn đoán trong vòng 1 tháng chiếm tỷ lệ 52,9%, 1-3 tháng chiếm tỷ lệ 41,2% với lý do vào viện chủ yếu là đau đầu (88,2%). Thể trạng bệnh nhân khi nhập viện cho thấy có trên 70% trường hợp có điểm Karnofsky <60 điểm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Louis DN, Perry A, Reifenberger G .** (2016). The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathol* 131: 803-820.
2. **Ohgaki H, Kleihues P** (2005). Epidemiology and etiology of gliomas. *Acta Neuropathol*, 109(1): 93-108.
3. **Ostrom QT, Gittleman H, Stetson L.** (2015). Epidemiology of gliomas. *Cancer Treat Res*, 163: 1-14.
4. **Trần Kim Tuyên** (2022), Nghiên cứu đột biến gen IDH1/2 của u tế bào thần kinh đệm lan tỏa ở người trưởng thành, Luận án tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.
5. **Hoàng Minh Đổ** (2009), Nghiên cứu chẩn đoán và thái độ điều trị u não thể glioma ở bán cầu đại não, Luận án tiến sĩ Y học, Học viện Quân Y.
6. **Y. Narita, S. Shibui** (2015). Trends and outcomes in the treatment of gliomas based on data during 2001–2004 from the Brain Tumor Registry of Japan. *Neurologia medico-chirurgica*, 55 (4): 286-95.
7. **Trần Chiên** (2011), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và kết quả phẫu thuật u não tế bào thần kinh đệm hình sao Astrocytoma vùng bán cầu đại não, Luận án tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.
8. **A. M. Molinaro, J. W. Taylor, J. K. Wiencke, et al.** (2019). Genetic and molecular epidemiology of adult diffuse glioma. *Nature Reviews Neurology*, 15(7): 405-417.