

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN TIẾN XA CÓ ĐỘT BIẾN GEN ALK ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ BẰNG THUỐC ỨC CHẾ TYROSINE KINASE – ALECTINIB

Nguyễn Văn Điều¹, Đào Văn Tú², Nguyễn Xuân Hậu^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng người bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa có đột biến gen ALK được điều trị thuốc ức chế tyrosine kinase – Alectinib. Đánh giá đáp ứng điều trị và một số yếu tố liên quan. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả chùm ca bệnh trên 26 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa có đột biến gen ALK, được điều trị bằng thuốc kháng tyrosine kinase – Alectinib từ tháng 01/2019 đến hết tháng 03/2023, bệnh nhân được đánh giá mức độ đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 và liên quan đáp ứng điều trị với một số yếu tố. **Kết quả:** Tuổi trung bình 52±14; hay gặp ở nữ giới (65.4%); phần lớn (76.9%) người bệnh không hút thuốc. Chỉ số toàn trạng kém PS ≥ 2 chiếm 26.9%. Di căn từ 3 cơ quan trở lên chiếm tỷ lệ cao 34.6%. Di căn não gặp tỷ lệ cao 38.5%. Xét nghiệm NGS xác định đột biến gen ALK chiếm 50%, nhuộm HMMMD 23.1% và FISH 26.9%. Đáp ứng điều trị: Tỷ lệ đạt đáp ứng hoàn toàn 0%, đáp ứng một phần 92.3%. Tỷ lệ kiểm soát bệnh là 100%. Đáp ứng tổn thương di căn hệ thần kinh trung ương đạt hiệu quả cao 80%. **Kết luận:** Bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa có đột biến gen ALK thường gặp ở tuổi trẻ, nữ gặp nhiều hơn nam, không hút thuốc. Di căn não gặp với tỷ lệ cao và thường di căn nhiều cơ quan. Điều trị bằng thuốc TKIs thế hệ 2 Alectinib có tỉ lệ đáp ứng cao, đặc biệt với tổn thương di căn hệ thần kinh trung ương.

Từ khóa: Ức chế tyrosine kinase (TKIs), Alectinib, ung thư phổi không tế bào nhỏ đột biến ALK

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS AND PRELIMINARY RESULTS OF TREATMENT ALK GENE MUTATIONS ADVANCED NON-SMALL CELL LUNG CANCER WITH TYROSINE KINASE INHIBITOR – ALECTINIB

Objective: The aims of our study were to access clinical characteristics and investigate response rate and related factors of tyrosine kinase in ALK gene mutation advanced NSCLC. **Patients and Methods:** Describe a series of cases 26 advanced non-small cell

lung cancer patients with ALK gene mutations, treated with tyrosine kinase inhibitor – Alectinib, from January 2019 to March 2023. Tumor response rate, other related factors were determined. **Results:** Mean age 52±14; common in women (65.4%); The majority (76.9%) of patients do not smoke. Poor overall health index PS ≥ 2 accounts for 26.9%. Metastasis from 3 or more organs accounts for a high rate of 34.6%. Brain metastasis occurs at a high rate of 38.5%. NGS testing identified ALK gene mutations in 50%, Immunohistochemistry staining in 23.1% and FISH in 26.9%. Treatment response: Complete response rate 0%, partial response 92.3%. The disease control rate is 100%. Response to metastatic lesions of the central nervous system is highly effective at 80%. **Conclusion:** Patients with ALK gene mutations advanced non-small cell lung cancer are common at young age, more common in women than men, and are prefer to non-smokers. Brain metastases occur at a high rate and often metastasize to multiple organs. Treatment with the 2nd generation TKI - Alectinib has a high response rate, especially with metastatic lesions of the central nervous system.

Keywords: Tyrosine kinase inhibitors (TKIs), Alectinib, ALK gene mutation advanced non-small cell lung cancer

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là loại ung thư phổ biến nhất trên thế giới, theo Globocan 2020 có khoảng hơn 2 triệu ca mới mắc, chiếm 11,4% các loại ung thư nói chung với số ca mới mắc mỗi năm khoảng 2.206.771 ca, là bệnh ung thư có tỷ lệ mắc đứng đầu ở nam giới và đứng thứ 2 ở cả hai giới¹. Tỷ lệ mắc UTP có xu hướng tăng tuy nhiên khác biệt giữa các quốc gia trên nhiều khu vực. Tại Việt Nam, UTP cũng đứng hàng đầu nam giới, đứng thứ ba ở nữ với khoảng 21.865 ca mới mắc chiếm tỷ lệ 17,5% và 19.559 ca tử vong, chiếm tỷ lệ 20,6% trong tổng số ca tử vong do ung thư 2.

Trong những năm qua, các bằng chứng khoa học đã nhận thấy việc sử dụng hóa trị truyền thống dường như đã đạt hiệu quả đến mức giới hạn trong điều trị UTPKTBN giai đoạn IV với thời gian sống thêm không vượt quá 12 tháng. Ngoài ra, thuốc hóa chất vẫn phải vấn đề về thiếu tính chọn lọc đặc hiệu trên từng cá thể, nhiều tác dụng không mong muốn, ảnh hưởng

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Điều

Email: vandyeu@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.9.2023

Ngày phản biện khoa học: 16.11.2023

Ngày duyệt bài: 27.11.2023

liệu trình điều trị cũng như chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Do vậy, cá thể hóa điều trị với những thuốc chuyên biệt hơn dựa trên cơ chế sinh học phân tử của ung thư với ít tác dụng phụ hơn là những hướng đi mới trong điều trị bệnh ung thư nói chung và UTP nói riêng³. Trong những năm gần đây, những tiến bộ và hiểu biết trong sinh học phân tử bệnh ung thư phổi, các thuốc điều trị nhắm vào đích phân tử của tế bào đã được áp dụng trong điều trị cho từng các đột biến gen ung thư phổi khác nhau, với hiệu quả cao với thời gian sống thêm được cải thiện rõ rệt so với hóa trị.

Ung thư phổi không tế bào nhỏ có đột biến gen ALK mang những đặc điểm lâm sàng khác biệt so với nhóm khác, đồng thời phương pháp điều trị với nhóm này cũng mang các đặc điểm khác biệt. Trong các thử nghiệm lâm sàng, việc sử dụng các thuốc ức chế tyrosine kinase (TKIs) nhắm tác động vào thụ thể yếu tố phát triển liên quan ALK ở những trường hợp có đột biến gen cho kết quả về sống bệnh không tiến triển cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với hóa trị liệu. Hiện nay, các thuốc này đã được khuyến cáo trong các hướng dẫn thực hành trong nước và quốc tế cho bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV có đột biến ALK⁴.

Tại Việt Nam trong vài năm trở lại đây, ngày càng nhiều người bệnh được chẩn đoán có đột biến gen ALK đồng thời tiếp cận các thuốc điều trị nhắm trúng đích trong điều trị ngay từ bước 1 và đã cho kết quả khả quan. Các nghiên cứu về ung thư phổi có đột biến gen đã được tiến hành nhưng chủ yếu được thực hiện trên nhóm bệnh nhân có đột biến gen EGFR, chưa có nhiều nghiên cứu hay báo cáo trên nhóm bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa có đột biến gen ALK cũng như kết quả điều trị nhóm người bệnh này bằng thuốc ức chế tyrosine kinase – Alectinib. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với 2 mục tiêu sau:

1. *Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa có đột biến gen ALK được điều trị thuốc ức chế tyrosine kinase Alectinib.*

2. *Đánh giá đáp ứng điều trị và một số yếu tố liên quan.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 26 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa, có đột biến gen ALK được điều trị bằng Alectinib

tại Bệnh viện K và Bệnh viện Ung bướu Hà Nội từ tháng 01/2019 đến hết tháng 03/2023

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư phổi không tế bào nhỏ.

- Có đột biến gen ALK: thực hiện trên mẫu mô hoặc mẫu máu, mẫu dịch (màng phổi, màng tim, ổ bụng...) bằng các kỹ thuật hóa mô miễn dịch, FISH, xét nghiệm PCR, giải trình tự gen, giải trình tự gen thế hệ mới (NGS).

- PS 0 – 3

- Chức năng gan, thận, huyết học trong giới hạn cho phép điều trị Alectinib.

- Được điều trị bằng Alectinib.

- Có đầy đủ thông tin về hồ sơ bệnh án cho đến khi kết thúc nghiên cứu.

- Bệnh nhân hoặc người đại diện đồng ý tham gia điều trị và cho phép sử dụng các dữ liệu cá nhân phục vụ cho nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân có 2 ung thư trở lên.

- Bệnh nhân không có đột biến gen ALK.

- Bệnh nhân suy gan, suy thận hoặc các bệnh lý nặng khác không có khả năng điều trị Alectinib.

- Bệnh nhân bỏ dở điều trị hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả chùm ca bệnh

- **Thời gian và địa điểm nghiên cứu:** Từ tháng 01/2019 đến hết tháng 03/2023 tại Bệnh viện K và Bệnh viện Ung bướu Hà Nội.

Các bước tiến hành nghiên cứu

Bước 1: Lựa chọn, đánh giá bệnh nhân theo đúng các tiêu chuẩn lựa chọn, thu thập thông tin trước điều trị: lâm sàng, cận lâm sàng

Bước 2: Điều trị bằng Alectinib 150mg, uống ngày 8 viên tổng liều 1200mg/ngày cho đến khi bệnh tiến triển hoặc độc tính không dung nạp được.

Bước 3: Đánh giá đáp ứng điều trị theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 (2009) và mối liên quan đến một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng

2.3. Xử lý số liệu: Nhập số liệu, làm sạch, mã hoá số liệu: dùng phần mềm SPSS 20.0

Phương pháp thống kê được sử dụng bao gồm: Thống kê mô tả: Trung bình, độ lệch chuẩn. So sánh trung bình: Test ANOVA ($p < 0,05$). So sánh tỷ lệ: Test Chi square ($p < 0,05$).

2.4. Vấn đề y đức

- **Lợi ích của nghiên cứu:** Các nghiên cứu trên thế giới đã cho kết quả tốt điều trị thuốc nghiên cứu trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ có đột biến ALK, thuốc cũng đã được chấp thuận điều trị và lưu hành tại Việt Nam, việc đánh giá kết quả điều trị giúp bác sỹ lâm

sàng có cơ sở dữ liệu nhằm phục vụ điều trị cho bệnh nhân.

- **Tính tự nguyện:** 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. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	n	%	
Tuổi trung bình 52 ± 14 . Min 30. Max 72			
Giới	Nam	9	34.6
	Nữ	17	65.4
Hút thuốc	Có	6	23.1
	Không	20	76.9
PS	< 2	19	73.1
	≥ 2	7	26.9
Điều trị trước đó	Chưa điều trị	19	73.1
	Đã điều trị	7	26.9
Số lượng cơ quan di căn	< 3 cơ quan	17	65.4
	≥ 3 cơ quan	9	34.6
Di căn não	Có	10	38.5
	Không	16	61.5

Nhận xét:

- Tuổi trung bình là 52 ± 14 . Tuổi cao nhất là 72 và thấp nhất là 30 tuổi.

- Nữ giới chiếm đến 65.4%, đa phần bệnh nhân không hút thuốc chiếm 76.9%

- Có 26.9% bệnh nhân có chỉ số toàn trạng kém ($PS \geq 2$)

- Phần lớn bệnh nhân chưa được điều trị trước đó với 73.1%

- Di căn từ 3 cơ quan trở lên chiếm 65.4%. Di căn não gặp với tỷ lệ cao 38.5%.

Bảng 2: Xét nghiệm đột biến

Đặc điểm	n	%	
Xét nghiệm xác định đột biến ALK	Giải trình tự gen thế hệ mới (NGS)	13	50
	Nhuộm HMMD	6	23.1
	FISH	7	26.9

Nhận xét: Giải trình tự gen thế hệ mới – NGS chiếm 50% các trường hợp. 26.9% được xét nghiệm bằng FISH, nhuộm HMMD chiếm 23.1%

Bảng 3: Đáp ứng điều trị theo tiêu chuẩn RECIST 1.1

Đáp ứng	Số bệnh nhân (n=26)	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn	0	0
Đáp ứng một phần	24	92.3
Bệnh giữ nguyên	2	7.7
Bệnh tiến triển	0	0
Tổng	26	100

Nhận xét: 92.3% bệnh nhân đạt đáp ứng một phần, 7.7% bệnh nhân đạt kết quả bệnh ổn định. Không có bệnh nhân nào tiến triển sau những đợt đầu điều trị

Bảng 4: Đáp ứng tổn thương di căn não

Đáp ứng tổn thương di căn não (n=10)	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Hoàn toàn	2	20
Một phần	6	60
Ổn định	2	20
Tổng	10	100

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn với tổn thương não là 20%. 60% bệnh nhân đáp ứng một phần. 20% đạt được tình trạng bệnh ổn định

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

* **Tuổi, giới:** Trong nghiên cứu này của chúng tôi, tuổi trung bình là 52 ± 14 ; cao nhất là 72 tuổi; thấp nhất là 30 tuổi. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu về ung thư phổi có đột biến ALK. Tuổi ung thư phổi nói chung đều cao, theo tác giả Nguyễn Hoài Nga (2014), tỷ lệ bệnh nhân trên 40 tuổi mắc UTP là 94,6%. Nghiên cứu của Mai Trọng Khoa (2016) là 60,5; hay nghiên cứu của Hoàng Anh Vũ (2011) là 59 tuổi. Trong khi đó, đa phần bệnh nhân có đột biến ALK thường thấp hơn, với kết quả tương tự như trong nghiên cứu của chúng tôi. Các nghiên cứu trên thế giới đều ghi nhận rằng, nam giới có tỷ lệ mắc UTP cao hơn nữ giới. Tỷ lệ nam/nữ dao động từ 2,5-4/1. Nghiên cứu của chúng tôi lại cho thấy số bệnh nhân nữ nhiều hơn nam. Nữ chiếm đến 65.4% bệnh nhân. Điều này có thể giải thích do nữ giới có tỷ lệ đột biến ALK cao hơn ở nam giới, đặc biệt là nhóm nữ không hút thuốc, phổ biến tại các nước phương Đông trong đó có Việt Nam⁵. Đây cũng chính là điểm khác biệt của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi so với nhóm ung thư phổi nói chung. Kết quả này của chúng tôi tương tự với nghiên cứu PROFILE 1014, ASCEND-4 hay ALEX, với tỷ lệ bệnh nhân nữ giới chiếm đến 58%^{6,7}.

* **Hút thuốc:** Nghiên cứu này của chúng tôi cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử hút thuốc chỉ

chiếm 23.1%. Kết quả này thấp hơn các nghiên cứu về dịch tễ và lâm sàng ung thư phổi trong nước cũng như ngoài nước. Theo tác giả Nguyễn Hoài Nga (2014), tỷ lệ hút thuốc là 90,2%; theo Bùi Diệu (2010), tỷ lệ này là 80,5%. Điều này có thể giải thích do bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được lựa chọn vào nghiên cứu có tỷ lệ là nữ cao. Nghiên cứu PIONEER được thực hiện trên một số nước châu Á trong khu vực trong đó có Việt Nam đã nhận định rằng, tỷ lệ đột biến gen EGFR cao hơn ở nhóm nữ giới và những bệnh nhân không hút thuốc⁵. Lý do chính khiến tỷ lệ hút thuốc trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn hầu hết các nghiên cứu về ung thư phổi nói chung là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi toàn bộ là nhóm bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ có đột biến gen ALK. Các nghiên cứu về đột biến ALK cũng cho thấy, đột biến ALK trên các bệnh nhân không hút thuốc cũng nhiều hơn nhóm hút thuốc.

***Đặc điểm điều trị bước 1:** Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy, phần lớn bệnh nhân được điều trị thuốc ở bước 1 chiếm 73.1%. Vẫn có đến 26.9% bệnh nhân đã được điều trị hóa chất trước đó.

***Đặc điểm di căn:** Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy, não và xương là 2 vị trí hay di căn nhất, di căn não chiếm 38.5% và di căn xương chiếm tới 46.2%. Ung thư phổi có đột biến gen ALK mang một số đặc điểm khác biệt so với nhóm ung thư phổi khác. Các đặc điểm này bao gồm: tuổi mắc trẻ hơn, bệnh tiến triển thường nhanh hơn, ít đáp ứng với hóa trị đồng thời hay di căn não, di căn màng phổi sớm. Nghiên cứu của một số tác giả Pháp cho thấy, đột biến gen ALK có tỷ lệ di căn não cao hơn đến 50% so với 30% của nhóm bệnh nhân có đột biến gen EGFR⁸.

***Xét nghiệm xác định đột biến ALK:** Xét nghiệm tìm đột biến gen ALK trong nghiên cứu này phần nhiều hơn là xét nghiệm NGS. Các xét nghiệm HMMD và FISH gặp với tỷ lệ ít hơn và gần tương đương nhau. Nguyên nhân là do hiện tại ở nước ta, xét nghiệm NGS đã được thực hiện trong những năm gần đây mang lại sự thuận tiện cũng như nhanh chóng đưa đến kết quả hơn so với các phương pháp khác, đặc biệt là đi tìm đột biến gen ALK là gen hiếm gặp hơn đối với ung thư phổi.

4.2. Kết quả điều trị. Trong nghiên cứu này của chúng tôi, tỷ lệ đáp ứng và tỷ lệ kiểm soát bệnh được đánh giá khách quan theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 năm 2009. Kết quả cho thấy không có bệnh nhân đạt được đáp ứng hoàn

toàn, đáp ứng một phần 92.7%. Tỷ lệ kiểm soát bệnh là 100%. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi cao hơn so với các nghiên cứu tại các nước trên thế giới. Và điểm đặc biệt hơn của thuốc đích so với hóa trị là thuốc còn có đáp ứng với tổn thương di căn thần kinh trung ương. Tỷ lệ đáp ứng trong nghiên cứu của chúng tôi là 80%, tương tự với các báo cáo trên thế giới. Dữ liệu về hiệu quả trên di căn hệ thần kinh trung ương trong nghiên cứu ALEX cho thấy, tỷ lệ đáp ứng đạt rất cao 81%⁶.

V. KẾT LUẬN

5.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng nhóm nghiên cứu

- Tuổi trung bình là 52 ±14; nữ giới chiếm tỷ lệ cao 65.4%.

- Bệnh nhân không hút thuốc chiếm 76.9%. Phần lớn bệnh nhân được điều trị thuốc ở bước một chiếm 73.1%

- Có 26.9% bệnh nhân có chỉ số toàn trạng kém (PS≥2)

- Di căn từ 3 cơ quan trở lên chiếm tỷ lệ khá cao 34.6%, trong đó di căn não gặp tỷ lệ cao 38.5%

- Xét nghiệm NGS xác định đột biến gen ALK chiếm 50%; nhuộm HMMD 23.1% và FISH 26.9%. Tất cả được thực hiện trên mẫu mô

5.2. Kết quả đáp ứng điều trị và một số yếu tố liên quan

Kết quả đáp ứng điều trị đạt tỷ lệ cao: không có bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn; 92.3% bệnh nhân đạt đáp ứng một phần, tỷ lệ kiểm soát bệnh là 100%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cancer (IARC) TIA for R on.** Global Cancer Observatory. Accessed November 2, 2023. <https://gco.iarc.fr/>
2. **Nguyễn HG, Đỗ HK.** đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả bước đầu điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn iv có đột biến gen alk được điều trị bằng thuốc ức chế tyrosine kinase – ceritinib. *vmj.* 2022;519(1). doi:10.51298/vmj.v519i1.3513
3. **Quyết định 4825/QĐ-BYT 2018 tài liệu chuyên môn Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư phổi.** Accessed November 5, 2023. <https://thuvienphapluat.vn/van-ban/The-thao-Y-te/Quyết-dinh-4825-QĐ-BYT-2018-tai-lieu-chuyen-mon-Huong-dan-chan-doan-va-dieu-tri-ung-thu-phoi-390107.aspx>
4. **Guidelines Detail. NCCN.** Accessed November 5, 2023. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail>
5. **Molecular epidemiological prospective study of EGFR mutations from Asian patients (pts) with advanced lung adenocarcinoma (PIONEER).** | Journal of Clinical Oncology.

Accessed November 5, 2023. https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/jco.2012.30.15_suppl.1534

6. **Peters S, Camidge DR, Shaw AT, et al.** Alectinib versus Crizotinib in Untreated ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(9):829-838. doi:10.1056/NEJMoa1704795
7. **Soria JC, Tan DSW, Chiari R, et al.** First-line ceritinib versus platinum-based chemotherapy in

advanced ALK-rearranged non-small-cell lung cancer (ASCEND-4): a randomised, open-label, phase 3 study. *The Lancet*. 2017;389(10072):917-929. doi:10.1016/S0140-6736(17)30123-X

8. **Lipson D, Capelletti M, Yelensky R, et al.** Identification of new ALK and RET gene fusions from colorectal and lung cancer biopsies. *Nat Med*. 2012;18(3):382-384. doi:10.1038/nm.2673

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ BÀNG QUANG NÔNG ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ BỔ TRỢ BẰNG EPIRUBICIN NỘI BÀNG QUANG TẠI BỆNH VIỆN K

Nguyễn Quỳnh Hương¹, Đỗ Anh Tú¹, Trịnh Lê Huy²

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư bàng quang nông điều trị bổ trợ bằng Epirubicin nội bàng quang tại bệnh viện K. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 133 bệnh nhân UTBQN mới chẩn đoán đã được phẫu thuật nội soi cắt u bàng quang triệt căn, được xác định bằng giải phẫu bệnh lý sau mổ là ung thư biểu mô đường niệu, được điều trị bổ trợ bằng Epirubicin nội bàng quang tại Bệnh viện K thời gian từ tháng 01/2016 đến tháng 06/2023. **Kết quả:** Tuổi trung bình chung của nhóm đối tượng nghiên cứu là 58,53±12,18; phần lớn đối tượng là nam giới (113/133) chiếm 85,0%; nữ giới chiếm 15,0%. Triệu chứng tiểu máu gặp nhiều nhất 72,9%, 21% đau bụng hạ vị, 18% tiểu buốt; 11,3% không có triệu chứng. Thời gian từ khi có triệu chứng đầu tiên đến khi khám trung bình là 2,08 tháng. Bệnh nhân có một u chiếm chủ yếu 78,2%. 14,3% bệnh nhân có kích thước u trên 3cm. Vị trí u hay gặp nhất là thành phải bàng quang 51,9%, ít gặp nhất là lỗ niệu quản phải 1,5%. Phần lớn đối tượng có độ mô học thấp 60,2%. Chủ yếu ở giai đoạn T_a (69,2%); 29,3% T₁, 1,5% T_{is}. **Từ khóa:** ung thư bàng quang

SUMMARY

STUDY ON CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS OF BLADDER CANCER PATIENTS TREATED AT K HOSPITAL

Objective: Describe some clinical and paraclinical characteristics of superficial bladder cancer patients treated with adjuvant intravesical Epirubicin at K hospital. **Methods:** a cross-sectional study was conducted on 133 patients diagnosed superficial bladder cancer patients who underwent laparoscopic

radical cystectomy, determined by post-operative pathology to be urothelial carcinoma, treated adjuvantly with Epirubicin at K Hospital from January 2016 to June 2023. **Results:** The mean age of the study group was 58.53±12.18. Most patients were men (113/133), accounting for 85.0%; females account for 15.0%. The most common symptoms of hematuria were 72.9%, 21% were pelvic pain, and 18% had painful urination, 11.3% had no symptoms. The time from first symptoms to examination was an average of 2.08 months. Patients with one tumor mainly accounted for 78.2%. 14.3% of patients had tumor size over 3cm. The most common tumor location is the bladder wall right 51.9%, and the least common is the ureteral orifice right 1.5%. The majority of subjects had low histological grade, 60.2%. Mainly in stage T_a (69.2%); 29.3% T₁, 1.5% T_{is}. **Keywords:** superficial bladder cancer

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư bàng quang (UTBQ) là bệnh lý thường gặp nhất trong các bệnh ung thư đường tiết niệu. Theo Globocan 2020, UTBQ đứng thứ 10 trong các bệnh ung thư ở cả hai giới. Bệnh hay gặp hơn ở nam với tỷ lệ mắc và tử vong lần lượt là 9,5 và 3,3 trên 100.000 người, cao gấp khoảng 4 lần so với nữ trên toàn thế giới [1]. Về mô bệnh học, trên 90% UTBQ là ung thư biểu mô đường niệu, 6-8% là ung thư biểu mô vảy, ngoài ra là các thể giải phẫu bệnh hiếm gặp hơn. Do triệu chứng của bệnh thường biểu hiện rõ như tiểu máu nhưng không đau, xuất hiện đột ngột, toàn bãi, thay đổi thói quen tiểu tiện nên bệnh thường được chẩn đoán ở giai đoạn sớm. Khoảng 70-75% ung thư bàng quang được chẩn đoán ở giai đoạn chưa xâm nhập lớp cơ – ung thư bàng quang nông (UTBQN). Điều trị UTBQ giai đoạn này, phẫu thuật cắt u tại chỗ qua nội soi bàng quang đóng vai trò chủ yếu. Tuy nhiên, UTBQ có tỷ lệ tái phát rất cao. Các nghiên cứu cho thấy có khoảng 40 – 80% UTBQ tái phát tại

¹Bệnh viện K

²Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Anh Tú

Email: doanhtu.bvk@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2023

Ngày phản biện khoa học: 16.11.2023

Ngày duyệt bài: 28.11.2023