

cho bệnh nhân. Tình trạng ra viện tốt và khả năng chiếm 88%, tương đương với kết quả nghiên cứu của Tôn Thất Quỳnh Út là 85,9% [1].

V. KẾT LUẬN

Máu tụ trong não do chấn thương ở người cao tuổi gặp ở nam nhiều hơn nữ, 2 nguyên nhân chính là tai nạn giao thông và ngã, tình trạng nhập viện đa số nhẹ, điều trị nội khoa là chủ yếu. Tỷ lệ sống thực vật và tử vong chiếm 9%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. "Đánh giá kết quả điều trị máu tụ trong não do chấn thương." <https://binhdinhhospital.com.vn/bai-viet/danh-gia-ket-qua-dieu-tri-mau-tu-trong-nao-do-chan-thuong> (accessed Sep. 09, 2023).
2. S. Wilkes et al., "Evolution of Traumatic Parenchymal Intracranial Hematomas (ICHs): Comparison of Hematoma and Edema Components," *Front. Neurol.*, vol. 9, 2018,

Accessed: Sep. 09, 2023. [Online]. Available: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2018.00527>

3. C. Hawley, M. Sakr, S. Scapinello, J. Salvo, and P. Wrenn, "Traumatic brain injuries in older adults-6 years of data for one UK trauma centre: retrospective analysis of prospectively collected data," *Emerg. Med. J. EMJ*, vol. 34, no. 8, pp. 509–516, Aug. 2017, doi: 10.1136/emmermed-2016-206506.
4. R. C. Gardner, K. Dams-O'Connor, M. R. Morrissey, and G. T. Manley, "Geriatric Traumatic Brain Injury: Epidemiology, Outcomes, Knowledge Gaps, and Future Directions," *J. Neurotrauma*, vol. 35, no. 7, pp. 889–906, Apr. 2018, doi: 10.1089/neu.2017.5371.
5. H. Karibe, T. Hayashi, A. Narisawa, M. Kameyama, A. Nakagawa, and T. Tominaga, "Clinical Characteristics and Outcome in Elderly Patients with Traumatic Brain Injury: For Establishment of Management Strategy," *Neurol. Med. Chir. (Tokyo)*, vol. 57, no. 8, pp. 418–425, Aug. 2017, doi: 10.2176/nmc.st.2017-0058.

NGHIÊN CỨU MỐI LIÊN QUAN GIỮA ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ BƯỚC 2 BẰNG PHÁC ĐỒ PACLITAXEL-CARBOPLATIN VÀ MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ

Cần Xuân Hạnh¹, Trần Thị Chung¹

0, giai đoạn IIIB, thời gian đáp ứng với TKI > 6 tháng.

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ, Paclitaxel-carboplatin

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu một số yếu tố liên quan giữa đặc điểm bệnh học các trường hợp ung thư phổi không tế bào nhỏ với đáp ứng điều trị bước 2 bằng phác đồ Paclitaxel-Carboplatin. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp hồi cứu và tiền cứu trên 42 bệnh nhân ung thư phổi giai đoạn IIIB-IV tại bệnh viện Phổi trung ương từ tháng 1/2016 đến 6/2019. **Kết quả:** 42,8% bệnh nhân có đáp ứng toàn bộ phác đồ hóa trị Paclitaxel – Carboplatin. Các bệnh nhân có chỉ số toàn trạng PS = 0, giai đoạn bệnh IIIB, thời gian đáp ứng với TKI bước 1 trên 6 tháng đều ghi nhận có tỉ lệ đáp ứng toàn bộ (ORR) cao hơn và thời gian sống thêm không tiến triển bệnh 2 (PFS2) dài hơn so với bệnh nhân tương ứng có PS = 1, giai đoạn bệnh IV, thời gian đáp ứng với TKI bước 1 dưới 6 tháng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Các yếu tố khác như nhóm tuổi, giới, loại đột biến, loại TKI điều trị bước 1 chưa xác định thấy mối liên quan với tỉ lệ đáp ứng toàn bộ (ORR) và thời gian sống thêm không tiến triển bệnh 2 (PFS2). **Kết luận:** Các yếu tố ảnh hưởng tốt đến tỉ lệ đáp ứng toàn bộ (ORR) và thời gian sống không bệnh tiến triển (PFS2) là PS =

SUMMARY

ASSESSMENT OF THE RELATIONSHIP BETWEEN RESPONSIBILITIES TO STEP 2 TREATMENT WITH PACLITAXEL-CARBOPLATIN AND SOME CHARACTERISTICS OF NON-SMALL CELL LUNG CANCER

Objectives: To study some factors related to the pathological characteristics of non-small cell lung cancer cases with response to second-line treatment with Paclitaxel-Carboplatin regimen. **Methods:** A cross-sectional descriptive study combining retrospective and prospective on 42 patients with stage IIIB-IV lung cancer at the National Lung Hospital from January 2016 to June 2019. **Results:** 42.8% of patients had a complete response to the Paclitaxel - Carboplatin chemotherapy regimen. Patients with PS = 0, disease stage IIIB, response time to TKI step 1 out of 6 months have higher Overall response rate (ORR) and long Progression-free survival 2 (PFS2) than the corresponding patient with PS = 1, disease stage IV, response time to TKI step 1 is less than 6 months. The difference was statistically significant with $p < 0.05$. Other factors such as age group, gender, type of mutation, type of TKI for first-line treatment have not been found to correlate with Overall response rate (ORR) and time of Progression-free survival 2 (PFS2). **Conclusion:** The factors that

¹Bệnh viện Phổi Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Cần Xuân Hạnh

Email: kaxuha@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.10.2023

Ngày phản biện khoa học: 13.11.2023

Ngày duyệt bài: 15.12.2023

positively affect overall response rate (ORR) and Progression-free survival 2 (PFS2) are PS = 0, stage IIIB, response time with TKI > 6 months.

Keywords: Non-Small Cell Lung Cancer, Paclitaxel-carboplatin.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo số liệu GLOBOCAN 2020, toàn thế giới ghi nhận khoảng 2,21 triệu ca ung thư phổi mới mắc (chiếm 11,4% trong tổng số ca ung thư mới mắc) và 1,8 triệu ca tử vong (chiếm 18% trong tổng số ca tử vong do ung thư) [1]. Trong đó, ung thư phổi không tế bào nhỏ là loại phổ biến nhất chiếm từ 80-85% số trường hợp ung thư [2]. Ung thư phổi không tế bào nhỏ thường được phát hiện muộn khi đã ở giai đoạn tiến xa hoặc di căn (giai đoạn IIIB-IV) và không còn chỉ định phẫu thuật.

Điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến triển (IIIB-IV) hiện nay ngoài các phác đồ cổ điển, người bệnh có thể được điều trị nhằm trúng đích nếu có các đột biến của các gen EGFR, ALK, KRAS...[3]. Điều trị bước 1 tiêu chuẩn hiện nay là sử dụng các TKI thế hệ 1 hoặc 2 như gefitinib, erlotinib và afatinib. Các thuốc này cho tỉ lệ đáp ứng cao, kéo dài thời gian sống không bệnh tiến triển, giảm thiểu tác dụng phụ, nâng cao chất lượng cuộc sống của bệnh nhân so với hóa chất [3]. Tuy nhiên, sau đó xuất hiện các đột biến kháng thuốc và bệnh tiến triển, phải chuyển sang điều trị bước 2 với các thuốc đích thế hệ 3 như osimertinib hoặc hóa chất chuẩn với platinum như Paclitaxel-carboplatin. Mặc dù thuốc điều trị đích như osimertinib được ghi nhận hiệu quả tốt hơn so với điều trị hóa chất chuẩn với platinum như phác đồ Paclitaxel-carboplatin. Tuy nhiên, trong điều kiện còn nhiều khó khăn ở nước ta, phác đồ Paclitaxel-carboplatin vẫn được ưu tiên chỉ định điều trị bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB-IV và ghi nhận có hiệu quả tốt kéo dài thời gian sống không bệnh tiến triển, ít gặp tác dụng không mong muốn cho bệnh nhân [4]. Tuy nhiên, việc các bệnh nhân khác nhau sẽ có mức độ đáp ứng điều trị khác nhau với cùng một phác đồ hóa chất nên việc xem xét các yếu tố liên quan đến mức độ đáp ứng điều trị, thời gian sống thêm không tiến triển bệnh là cần thiết để có những điều chỉnh phù hợp cho từng bệnh nhân. Vì vậy, chúng tôi tiến hành Nghiên cứu mối liên quan giữa đáp ứng điều trị bước 2 bằng Paclitaxel-carboplatin với một số đặc điểm bệnh học ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thời gian và địa điểm nghiên cứu:

tháng 1/2016 – 6/2019, tại khoa Ung bướu, Bệnh viện Phổi Trung ương.

2.2. Đối tượng nghiên cứu: 42 bệnh nhân được chẩn đoán xác định mắc ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB, IV đã được điều trị bước 1 bằng TKI nhưng bệnh vẫn tiến triển và được điều trị tiếp bước 2 bằng phác đồ Paclitaxel – Carboplatin (PC)

2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân trên 1 tuổi bị ung thư biểu mô nguyên phát tại phổi

- Kết quả mô bệnh học: Ung thư phổi không tế bào nhỏ

- Giai đoạn bệnh và tiền sử điều trị bệnh: IIIB hoặc IV, không còn khả năng phẫu thuật hoặc xạ trị, lấy cả những bệnh nhân có di căn não nhưng không có triệu chứng lâm sàng.

- Có đột biến EGFR được biết là nhạy cảm với điều trị đích (bao gồm exon 19 deletion, L858R, G719X, L861Q)

- Bệnh tiến triển sau khi điều trị bước 1 bằng EGFR-TKI thế hệ 1 (gefitinib, erlotinib, afatinib) theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 mà chưa nhận thêm điều trị nào khác.

- Được điều trị ít nhất 2 chu kỳ hóa chất phác đồ paclitaxel – carboplatin tính đến thời điểm kết thúc nghiên cứu.

- PS 0-1, tiên lượng sống thêm ít nhất 3 tháng.

- Có ít nhất một tổn thương có thể đo được để lựa chọn làm tổn thương đích.

- Có hồ sơ bệnh án đầy đủ.

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Đã nhận một điều trị khác sau điều trị bước 1 (hóa chất, thuốc điều trị trúng đích thế hệ 3, miễn dịch).

- Bệnh nhân có chèn ép tủy sống hoặc di căn não có triệu chứng.

- Người bệnh bị suy giảm chức năng gan, thận và tủy xương không đủ để điều trị hóa chất

- Những trường hợp có 2 ung thư, bệnh lý mạn tính toàn thân không kiểm soát được.

- PS \geq 2.

- Không đủ dữ liệu hay dữ liệu không đảm bảo chính xác để đánh giá kết quả điều trị bởi bất kể lý do gì.

- Hồ sơ không đủ tiêu chuẩn nghiên cứu theo mẫu

2.3. Thiết kế nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu và tiến cứu

2.4. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu:

- Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện, lấy toàn bộ các bệnh nhân đáp ứng các tiêu chuẩn lựa chọn, loại trừ trong thời gian nghiên cứu.

- Cỡ mẫu: 42 bệnh nhân thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ

2.5. Phương pháp thu thập số liệu:

Quy trình tiến hành nghiên cứu được thực hiện theo 3 bước như sau:

Bước 1: Đánh giá bệnh nhân vào nghiên cứu theo tiêu chuẩn lựa chọn, loại trừ

Bước 2: Với các bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn, loại trừ, bệnh nhân được chỉ định điều trị phác đồ "Paclitaxel – Carboplatin"

Bước 3: Đánh giá hiệu quả điều trị và tác dụng phụ: Đánh giá ở thời điểm đáp ứng sau 3 và 6 chu kỳ hóa chất dựa theo tiêu chuẩn RECIST (RECIST – Tiêu chuẩn đánh giá khối u đặc) và thời gian sống thêm bệnh không tiến triển PFS2.

Tiêu chí để đánh giá đáp ứng trong nghiên cứu:

- Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ (ORR-Overall response rate) = đáp ứng hoàn toàn (CR) + đáp ứng một phần (PR)

- Tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR-disease control rate) = đáp ứng hoàn toàn (CR) + đáp ứng một phần (PR) + bệnh ổn định (SD)

- Thời gian sống không bệnh tiến triển 1 (PFS1): thời gian tính từ khi dùng thuốc TKI đến khi bệnh tiến triển lần 1.

- Thời gian sống không bệnh tiến triển 2 (PFS2): thời gian tính từ khi dùng hóa chất bước 2 đến khi bệnh tiến triển lần 2

Các thông tin của bệnh nhân (nhân khẩu học, bệnh sử, kết quả khám lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị bằng phác đồ "Paclitaxel – Carboplatin") được thu thập theo mẫu phiếu đã được xây dựng.

2.6. Nhập và xử lý số liệu: Số liệu được nhập, quản lý bằng phần mềm EPIDATA 3.0 và

được làm sạch, phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS phiên bản 22.0.

Biến số định lượng được biểu diễn dưới dạng số trung bình, độ lệch chuẩn. Biến số định tính được biểu diễn dưới dạng tần số, tỷ lệ %.

Kiểm định Khi bình phương (X2 test), Fisher's exact test đánh giá sự khác biệt tỷ lệ của trên 1 nhóm. Kết quả kiểm định có ý nghĩa thống kê với giá trị p<0,05. Ttest và ANOVA test được sử dụng để so sánh sự khác biệt giữa giá trị trung bình.

2.7. Đạo đức nghiên cứu: Các đối tượng được giải thích đầy đủ thông tin về mục đích nghiên cứu và tự nguyện tham gia. Mọi thông tin đối tượng cung cấp đều được đảm bảo bí mật, chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm tỷ lệ đáp ứng toàn bộ (ORR) và một số yếu tố liên quan

Bảng 3.1: Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ của đối tượng tham gia nghiên cứu (n = 42)

Đặc điểm		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Có đáp ứng toàn bộ (ORR)	Hoàn toàn (CR)	1	2,3
	Một phần (PR)	17	40,5
Không đáp ứng		24	57,2
Tổng		42	100,0

Nhận xét: Trong số 42 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IIIB-IV được điều trị bước 2 bằng phác đồ Paclitaxel – Carboplatin trong nghiên cứu, có 1 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn (chiếm 2,3%), 17 bệnh nhân đạt đáp ứng 1 phần và 17 bệnh nhân bệnh giữ nguyên (40,5%). Như vậy, tính tổng số bệnh nhân có đáp ứng toàn bộ là 18 tương ứng 42,8% tổng số bệnh nhân.

Bảng 3.2. Mối liên quan giữa tỉ lệ đáp ứng toàn bộ (ORR) và một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu (n = 42)

(* Test Khi bình phương

Yếu tố liên quan	Tình trạng đáp ứng	Đáp ứng		Không đáp ứng		Tổng		p
		n	%	n	%	n	%	
Nhóm tuổi	≥60	8	44,4	10	55,6	18	42,9	0,563
	< 60	10	41,7	14	58,3	24	57,1	
Giới	Nam	5	41,6	7	58,4	12	28,6	0,062
	Nữ	13	43,3	17	56,7	30	71,4	
PS	0	14	56	11	44	25	59,5	0,015*
	1	4	23,5	13	76,5	17	40,5	
Giai đoạn	IIIB	11	78,6	3	21,4	14	33,3	0,034*
	IV	7	25	21	75	28	66,7	
Loại đột biến	19del	13	44,8	16	55,2	29	69,0	0,256
	L858R	5	38,4	8	61,6	13	31,0	
Loại TKI điều trị bước 1	Gefitinib	10	40	15	60	25	59,5	0,731
	Erlotinib	8	47,1	9	52,9	17	40,5	
Thời gian đáp ứng với TKI bước 1	Trên 6 tháng	17	45,9	20	54,1	37	88,1	0,014*
	Dưới 6 tháng	1	20,0	4	80,0	5	11,9	

Nhận xét: - Giai đoạn bệnh: Bệnh nhân ở giai đoạn bệnh IIIB có tỉ lệ đáp ứng điều trị bước 2 theo phác đồ Paclitaxel – Carboplatin cao hơn với bệnh nhân ở giai đoạn bệnh IV (78,6% so với 25%). Sự khác biệt có nghĩa thống kê với $p = 0,034 < 0,05$.

- Toàn trạng của bệnh nhân (PS): Bệnh nhân không có triệu chứng bệnh với điểm toàn trạng PS = 0 có tỉ lệ đáp ứng điều trị bước 2 theo phác đồ Paclitaxel – Carboplatin cao hơn so với bệnh nhân có điểm toàn trạng PS = 1 (56% so với 23,5%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,015 < 0,05$.

- Thời gian đáp ứng với TKI bước 1: Bệnh nhân có thời gian đáp ứng với các thuốc TKI điều trị ở bước 1 trên 6 tháng có tỉ lệ đáp ứng điều trị bước 2 theo phác đồ Paclitaxel – Carboplatin cao hơn so với bệnh nhân có thời gian đáp ứng dưới 6 tháng (45,9% so với 20,0%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,014 < 0,05$

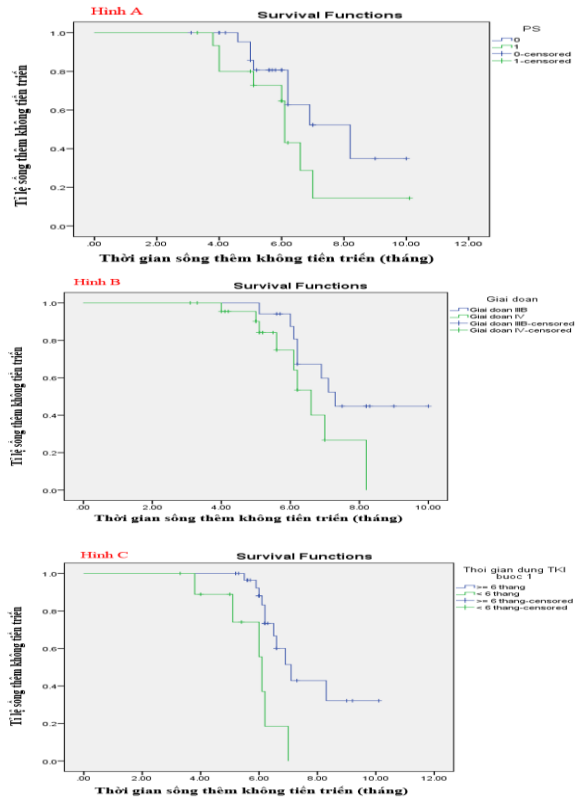
- Các yếu tố khác như nhóm tuổi, giới tính, loại đột biến, loại TKI điều trị ở bước 1 không phát hiện thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.2. Liên quan giữa thời gian sống thêm không bệnh tiến triển 2 (PFS2) và một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu. Trong quá trình điều trị bước 2 bằng phác đồ Paclitaxel – Carboplatin, các bệnh nhân tham gia nghiên cứu có thời gian sống thêm không tiến triển bệnh 2 (PFS2) có giá trị trung vị là 6,4 tháng, trong đó bệnh nhân có thời gian sống thêm không tiến triển ngắn nhất là 3,1 tháng và dài nhất là 10,1 tháng.

Bảng 3.3. Liên quan giữa thời gian sống thêm không bệnh tiến triển 2 (PFS2) và một số yếu tố đặc điểm của đối tượng nghiên cứu (n=42)

Sống thêm không tiến triển (SPF2)		Trung vị (tháng)	Nhỏ nhất (tháng)	Lớn nhất (tháng)	P
Yếu tố liên quan					
	Nhóm tuổi				
	≥60	6,1	3,1	8,2	0,261
	< 60	6,7	3,0	10,1	
Giới	Nam	6,6	3,1	9,9	0,83
	Nữ	6,4	4,6	10,1	
PS	0	7,1	4,3	10,1	0,023**
	1	6,0	3,1	8,2	
Giai đoạn bệnh	IIIB	6,8	4,1	10,1	0,046**
	IV	6,0	3,1	8,2	
Loại đột biến	19del	6,6	3,2	10,1	0,216
	L858R	6,4	3,1	9,2	
Loại TKI điều trị bước 1	Gefitinib	6,7	3,1	10,0	0,097
	Erlotinib	6,3	3,2	10,1	
Thời gian đáp ứng với TKI bước 1	Trên 6 tháng	7,0	4,5	10,1	0,02**
	Dưới 6 tháng	6,0	3,1	8,9	

(**) Ttest độc lập



Hình 3.1. Liên quan giữa thời gian sống thêm không tiến triển bệnh (PFS2) và một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu (n=42)

Hình A. Liên quan giữa PFS2 và số điểm toàn trạng (PS)

Hình B. Liên quan giữa PFS2 và giai đoạn của bệnh

Hình C. Liên quan giữa PFS2 và thời gian đáp ứng với TKI bước 1

Nhận xét: - Theo đặc điểm toàn trạng của bệnh nhân (PS): bệnh nhân có điểm toàn trạng thấp (PS = 0) thì có trung vị thời gian sống không bệnh tiến triển sau điều trị bước 2 theo phác đồ Paclitaxel – Carboplatin kéo dài hơn so với bệnh nhân có điểm toàn trạng PS = 1 (7,1 tháng so với 6 tháng). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,023 < 0,05$.

- Theo giai đoạn bệnh, bệnh nhân có giai đoạn bệnh nhẹ hơn (IIIB) thì có trung vị thời gian sống không bệnh tiến triển sau điều trị bước 2 theo phác đồ Paclitaxel – Carboplatin kéo dài hơn so với bệnh nhân ở giai đoạn bệnh nặng (IV) (6,8 tháng so với 6 tháng). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,046 < 0,05$.

- Theo thời gian đáp ứng với TKI bước 1, những bệnh nhân có thời gian đáp ứng với TKI trên 6 tháng thì có trung vị thời gian sống không bệnh tiến triển sau điều trị bước 2 theo phác đồ Paclitaxel – Carboplatin kéo dài hơn so với bệnh nhân có thời gian đáp ứng với TKI bước 1 dưới 6 tháng (7 tháng so với 6 tháng). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,02 < 0,05$.

- Các nhóm yếu tố khác như nhóm tuổi, giới tính, loại đột biến, loại TKI điều trị bước 1 không phát hiện thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian sống thêm không tiến triển bệnh.

Mỗi liên quan có ý nghĩa thống kê giữa thời gian sống thêm không tiến triển bệnh và các đặc điểm về đặc điểm toàn trạng (PS), giai đoạn bệnh trước điều trị (IIIB-IV) và thời gian đáp ứng của bệnh nhân với TKI bước 1 được thể hiện rõ hơn trong hình 1-A, hình 1-B và hình 1-C:

IV. BÀN LUẬN

Mối liên quan giữa đáp ứng toàn bộ (ORR) và đặc điểm đối tượng nghiên cứu.

Tình trạng đáp ứng toàn bộ có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê đối với các đặc điểm chỉ số toàn trạng ($p = 0,015$), giai đoạn ($p = 0,034$) và thời gian đáp ứng với TKI bước 1 ($p = 0,014$), không có ý nghĩa thống kê đối với các đặc điểm nhóm tuổi, giới, loại đột biến và loại TKI điều trị.

Những bệnh nhân giai đoạn IIIB có tỷ lệ đáp ứng cao gấp 2 so với giai đoạn IV, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,034$. Kết quả này phù hợp với nhận xét của các tác giả trong nước về phác đồ Paclitaxel – carboplatin trong điều trị bước 1: Lê Thị Huyền Sâm [5], Nguyễn Trọng Hiếu [6] rằng chỉ số toàn trạng là yếu tố tiên lượng độc lập liên quan đến tỉ lệ đáp ứng của người bệnh. BN có chỉ số toàn trạng tốt có tỉ lệ đáp ứng tốt hơn BN có chỉ số toàn trạng kém.

Chỉ số toàn trạng PS là một yếu tố ảnh hưởng

đến điều trị trong khá nhiều nghiên cứu. Nghiên cứu của Kosmidis (2002) [7] khẳng định tỷ lệ đáp ứng chịu ảnh hưởng của chỉ số toàn trạng. Và trong nghiên cứu của chúng tôi PS = 0 có tỷ lệ đáp ứng cao nhất đạt 56% cao hơn nhóm bệnh nhân có PS = 1 có tỉ lệ đáp ứng là 23,5%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,034$.

Khi phân tích mối liên quan giữa thời gian đáp ứng với TKI bước 1 với tỉ lệ đáp ứng của phác đồ PC ở bước 2, chúng tôi thấy tỉ lệ đáp ứng của nhóm có đáp ứng bước 1 trên 6 tháng là 45,9%, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với đáp ứng bước 1 dưới 6 tháng (20%). Chưa có nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước báo cáo về kết quả điều trị hóa chất sau kháng TKI, tuy nhiên đã có tương đối nhiều các nghiên cứu đánh giá hiệu quả của TKI bước 2 sau phác đồ hóa chất bước 1 và đều cho thấy tỉ lệ đáp ứng và thời gian sống thêm không tiến triển dài hơn ở nhóm có đáp ứng hóa trị như trong nghiên cứu của tác giả Lê Thu Hà [8]. Đáp ứng với hoá trị có thể liên quan đến số lượng các tế bào đang ở chu kỳ phân chia, chịu ảnh hưởng bởi hoạt động của thụ thể yếu tố phát triển biểu mô. Bộc lộ EGFR càng nhiều càng làm tăng đáp ứng với TKI và hoá trị dẫn tới thời gian sống thêm không tiến triển dài hơn ở nhóm có đáp ứng hoá trị.

Mối liên quan giữa thời gian sống thêm không tiến triển (PFS2) và đặc điểm đối tượng nghiên cứu. Thời gian sống thêm không tiến triển 2 có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê đối với các đặc điểm chỉ số toàn trạng ($p = 0,015$), giai đoạn ($p = 0,034$) và thời gian đáp ứng với TKI bước 1 ($p = 0,014$), không có ý nghĩa thống kê đối với các đặc điểm nhóm tuổi, giới, loại đột biến và loại TKI điều trị.

Chỉ số toàn trạng là yếu tố đầu tiên liên quan đến thời gian sống thêm không tiến triển chúng tôi thu thập được. Những bệnh nhân có chỉ số toàn trạng PS = 0 có trung vị thời gian sống thêm không tiến triển là 7,1 tháng, cao hơn có ý nghĩa so với nhóm PS = 1: 6,0 tháng ($p = 0,023$). Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Adachi Y và cộng sự thực hiện trên 296 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ cho thấy chỉ số toàn trạng (PS) trước điều trị là một yếu tố độc lập có liên quan có ý nghĩa thống kê đến mức độ đáp ứng hóa trị của bệnh nhân, thể hiện qua kéo dài thời gian sống thêm không tiến triển bệnh [9]. Bệnh nhân có chỉ số toàn trạng tốt có thời gian sống thêm dài hơn bệnh nhân có chỉ số toàn trạng kém.

Tiếp theo, tương tự như tỉ lệ đáp ứng toàn bộ, giai đoạn bệnh cũng là yếu tố ảnh hưởng

đến thời gian sống thêm không tiến triển 2. Nhóm bệnh nhân giai đoạn IIIB có trung vị sống thêm không tiến triển là 6,8 tháng, cao hơn có ý nghĩa so với các bệnh nhân giai đoạn IV: 6,0 tháng ($p=0,046$). Điều này phù hợp với nhận xét của tác giả Lê Thị Huyền Sâm [5] và Lê Thu Hà [8] rằng đối với điều trị bước 1, thời gian sống thêm trung bình và tỷ lệ sống thêm 1 năm cao hơn ở nhóm bệnh nhân giai đoạn IIIB (14,5 tháng - 64,2%) so với nhóm bệnh nhân giai đoạn IV (9,3 tháng - 18,9%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Điều này được giải thích là do ở giai đoạn IIIB chưa có di căn xa, biểu hiện bệnh ít hơn, ảnh hưởng đến toàn trạng không nhiều như khi đã có di căn, nhất là trường hợp có đáp ứng điều trị sẽ kéo dài thời gian ổn định bệnh, giảm các triệu chứng ảnh hưởng đến chất lượng sống của bệnh nhân.

Yếu tố cuối cùng trong nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy có ảnh hưởng tới thời gian sống thêm không tiến triển là thời gian đáp ứng với TKI bước 1. Nhóm có thời gian đáp ứng với TKI trên 6 tháng có thời gian sống thêm không tiến triển là 7,0 tháng, cao hơn có ý nghĩa so với nhóm có thời gian đáp ứng dưới 6 tháng (6,0 tháng, $p=0,002$). Như vậy, có thể nhận thấy những bệnh nhân có đáp ứng tốt hơn ở bước 1 sẽ có tiên lượng điều trị tốt hơn ở bước 2 (cả về tỉ lệ đáp ứng và thời gian sống thêm không tiến triển).

V. KẾT LUẬN

Kết quả phân tích cho thấy các yếu tố ảnh hưởng tốt đến tỉ lệ đáp ứng toàn bộ (ORR) và thời gian sống không bệnh tiến triển (PFS2) là PS = 0, giai đoạn IIIB, thời gian đáp ứng với TKI >

6 tháng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sung H, Ferlay J, Siegel R.L et al** (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*, 71(3), 209-249.
2. **Thandra K.C, Barsouk A, Saginala K et al** (2021). Epidemiology of lung cancer. *Contemp Oncol (Pozn)*, 25(1), 45-52.
3. **König D, Savic Prince S and Rothschild S.I** (2021). Targeted Therapy in Advanced and Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. An Update on Treatment of the Most Important Actionable Oncogenic Driver Alterations. *Cancers (Basel)*, 13(4).
4. **Kogure Y, Iwasawa S, Saka H et al** (2021). Efficacy and safety of carboplatin with nab-paclitaxel versus docetaxel in older patients with squamous non-small-cell lung cancer (CAPITAL): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. *Lancet Healthy Longev*, 2(12), e791-e800.
5. **Lê Thị Huyền Sâm** (2012). Đánh giá kết quả điều trị UTPKTBN giai đoạn IIIB-IV bằng phác đồ Paclitaxel - carboplatin tại Hải Phòng, Luận Văn Thạc Sĩ Chuyên Ngành Ung Thư, Đại học Y Hà Nội.
6. **Nguyễn Trọng Hiếu** (2012). Đánh giá hiệu quả và độc tính phác đồ Paclitaxel nano - carboplatin trong UTPKTBN giai đoạn IIIB - IV, Luận Văn Thạc Sĩ Chuyên Ngành Ung Thư, Đại học Y Hà Nội.
7. **Schiller J.H, Harrington D, Belani C.P et al** (2002). Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*, 346(2), 92-8.
8. **Lê Thu Hà** (2017). Đánh giá hiệu quả thuốc erlotinib trong điều trị ung thư phổi biểu mô tuyến giai đoạn muộn, Luận án Tiến sĩ chuyên ngành Ung thư, Đại học Y Hà Nội.
9. **Adachi Y, Tamiya A, Taniguchi Y et al** (2020). Predictive factors for progression-free survival in non-small cell lung cancer patients receiving nivolumab based on performance status. *Cancer Med*, 9(4), 1383-1391.

NGHIÊN CỨU VỀ CHỈ ĐỊNH MỔ LẤY THAI CON SO TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Phiewphone Sivongsa¹, Phạm Bá Nha², Nguyễn Thái Giang²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét chỉ định mổ lấy thai con so tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương 6 tháng cuối năm 2021. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Tất

cả các sản phụ con so, tuổi thai ≥ 22 tuần, được mổ lấy thai từ 01/06/2021 đến 30/12/2021. Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả nghiên cứu:** nghiên cứu 390 sản phụ con so mổ lấy thai tại BVPSTU chúng tôi rút ra một số kết luận sau: Tuổi sinh con là 25-29 tuổi, Nhóm chỉ định do phần phụ của thai: 34,7%; Nhóm chỉ định do thai: 30,1%; Bệnh lý người mẹ: 10,0%. Nhóm chỉ định do ngôi thai: 7,5%; Nhóm chỉ định nguyên nhân đường sinh dục: 7,7%. Chỉ định thường gặp nhất là vỡ ối sớm, thai to, suy thai. **Kết luận:** Chỉ định thường gặp nhất là vỡ ối sớm, thai to, suy thai.

Từ khoá: mổ lấy thai, con so.

¹Bệnh viện 5 Mesa, Lào

²Trường đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thái Giang

Email: thaigianghmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.10.2023

Ngày phản biện khoa học: 10.11.2023

Ngày duyệt bài: 13.12.2023