

ảnh hưởng không nhiều tới chất lượng giấc ngủ của người bệnh hô hấp. Kết quả nghiên cứu của Phùng Văn Lợi năm 2014 cho thấy hoạt động của điều dưỡng như chăm sóc, theo dõi người bệnh cũng ảnh hưởng tới giấc ngủ của người bệnh (7.25 ± 2.3)⁷ cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Sự khác nhau đó có thể do khác nhau về địa điểm nghiên cứu, nghiên cứu của chúng tôi thực hiện tại một bệnh viện theo tiêu chuẩn khách sạn, người bệnh được chăm sóc toàn diện và theo nhu cầu, không có nằm ghép, phòng bệnh tối đa là 2 người bệnh trong một phòng, nhân viên y tế luôn được chú trọng trong giao tiếp, tác phong diện mạo.

Kết quả trên đã phần nào cung cấp cho nhân viên y tế những thông tin quan trọng trong công tác chăm sóc, tư vấn, hỗ trợ giúp người bệnh có chất lượng giấc ngủ tốt hơn.

V. KẾT LUẬN

Người bệnh hô hấp có chất lượng giấc ngủ ở bệnh viện kém 28,1%. Triệu chứng lâm sàng khó thở, đau liên quan có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) với chất lượng giấc ngủ. Hiệu quả điều trị của người bệnh đỡ triệu chứng sau 2 ngày ở nữ cao hơn so với nam. Môi trường bệnh viện không ảnh hưởng nhiều tới giấc ngủ của người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Thị Vân (2017), Chất lượng giấc ngủ ở người bệnh sau phẫu thuật ổ bụng tại khoa ngoại tiêu hóa, Bệnh viện trung ương Thái Nguyên năm 2017, luận văn thạc sĩ, Đại học Điều dưỡng Nam Định.
2. Dương Thị Tố Anh (2022), Đánh giá kết quả chăm sóc bệnh nhân sau mổ cắt ruột thừa nội soi tại Khoa Ngoại-Bệnh viện A Thái Nguyên, Tạp chí Y dược lâm sàng 108, Hội nghị Khoa học Điều dưỡng bệnh viện năm 2022, tr 50-57.
3. Siti Nadiyah Binte Arman et al (2022), Subjective sleep quality among hospitalised adult patients: An observational, cross-sectional study, Proceedings of Singapore Healthcare, journals.sagepub.com/home/psh, (31) tr 1- 7.
4. Hà Văn Châu (2020), Đánh giá chất lượng giấc ngủ của người bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, Luận văn thạc sĩ, Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh.
5. Vũ Ngọc Linh và cộng sự (2023), Đánh giá chất lượng giấc ngủ bằng thang điểm PSQI ở bệnh nhân suy tim mạn tính, Tạp chí Y học Việt Nam, 522(1), tr 221-225.
6. Tiên Ngọc Minh Châu và cộng sự (2020), Tình hình rối loạn giấc ngủ và các yếu tố liên quan đến bệnh nhân nằm viện tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ năm 2019-2020, Tạp chí Y Dược học Cần Thơ, (30), tr. 23-29.
7. Phùng Văn Lợi (2014), Các yếu tố ảnh hưởng tới chất lượng giấc ngủ của người bệnh sau phẫu thuật ổ bụng tại bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên, Tạp chí Y học Thực Hành, tr. 941 (11), tr. 54.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VÀ TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA HÓA TRỊ TÂN BỔ TRỢ BẰNG PHÁC ĐỒ 4AC-4T TRÊN NHÓM BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ GIAI ĐOẠN III TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH PHÚ THỌ

Trần Xuân Vinh¹, Cấn Xuân Hạnh², Nguyễn Thị Thu Hà³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị và tác dụng không mong muốn của hóa trị tân bổ trợ bằng phác đồ 4AC-4T trên nhóm bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III tại bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ. **Phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng không đối chứng trên 58 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III. Thời gian thực hiện từ tháng 1/2015 đến 9/2020. **Kết quả:** 96,6% bệnh nhân có đáp ứng trên lâm sàng với phác

đồ hóa trị 4AC-4T (65,6% đáp ứng một phần và 31% đáp ứng hoàn toàn). 24,1% bệnh nhân có đáp ứng trên kết quả mô bệnh học (pCR: ypT0/is-ypN0) (1,7% đáp ứng một phần, 22,4% đáp ứng hoàn toàn). 100% bệnh nhân đều điều trị đủ 8 chu kỳ hóa chất. 52,4% có hạ bạch cầu trung tính ở tất cả các mức độ (mức độ 3-4 chiếm 5,1%), 45,1% có hạ huyết sắc tố, 6,9% có hạ tiểu cầu. 37,9% bệnh nhân có ghi nhận độc tính thần kinh ngoại vi mức độ 1, 2. **Kết luận:** Áp dụng hóa trị tân bổ trợ bằng phác đồ 4AC-4T trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III có tỷ lệ đáp ứng điều trị cao. Các tác dụng không mong muốn đều ở mức nhẹ (độ 1, 2). **Từ khóa:** Ung thư vú giai đoạn III, 4AC-4T, bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ

SUMMARY

ASSESSMENT OF TREATMENT OUTCOMES AND ADVERSE EFFECTS OF CHEMOTHERAPY WITH 4AC-4T AMONG STAGE III BREAST CANCER AT PHU THO

¹Bệnh viện tỉnh Phú Thọ

²Bệnh viện Phổi Trung Ương

³Bệnh viện Phụ sản Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Trần Xuân Vinh

Email: dr.tranvinh@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.10.2023

Ngày phản biện khoa học: 17.11.2023

Ngày duyệt bài: 21.12.2023

PROVINCIAL GENERAL HOSPITAL

Objectives: To evaluate treatment outcomes and adverse effects of chemotherapy with 4AC-4T regimen among patients with stage III breast cancer at Phu Tho Provincial General Hospital. **Methods:** An uncontrolled clinical intervention study on 58 patients with stage III breast cancer. The implementation period is from January 2015 to September 2020. **Results:** 96.6% of patients had clinical response to 4AC-4T chemotherapy regimen (65.6% partial response and 31% complete response). 24.1% of patients had response on histopathology (pCR: ypT0/is-ypN0) (1.7% partial response and 22.4% complete response). 100% of patients were treated with 8 cycles of chemotherapy. 52.4% had neutropenia of all degrees (grade 3-4 accounted for 5.1%), 45.1% had hemoglobin, 6.9% had thrombocytopenia. 37.9% of patients recorded peripheral neurotoxicity level 1, 2. **Conclusion:** Applying chemotherapy by 4AC-4T regimen among patients with stage III breast cancer had high treatment response rate. The adverse effects recorded were all mild (Grade 1, 2).

Keywords: breast cancer stage III, 4AC-4T, Phu Tho provincial general hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo thống kê của GLOBOCAN 2020, thế giới ghi nhận hơn 2,3 triệu ca mắc, 680.000 ca tử vong cao do bệnh ung thư vú (UTV), xếp hàng đầu trong nhóm bệnh ung thư ở nữ giới [1]. Với xu hướng ngày càng gia tăng [2], UTV gây ra gánh nặng bệnh tật rất lớn và làm gia tăng chi phí chẩn đoán, điều trị. Điều này tạo ra áp lực rất lớn cho cộng đồng, xã hội và trở thành một vấn đề y tế công cộng cần được quan tâm. Vì vậy, việc chẩn đoán xác định chính xác tình trạng bệnh và lựa chọn phương pháp điều trị phù hợp cho bệnh nhân đảm bảo đáp ứng điều trị tốt, ít tác dụng không mong muốn là một trong những ưu tiên hàng đầu.

Với các bệnh nhân UTV giai đoạn III, đặc điểm thường gặp là khối u kích thước lớn với tình trạng xâm lấn da, thành ngực, thậm chí vỡ loét, di căn hạch vùng nên thường không có chỉ định phẫu thuật từ ban đầu vì có thể dẫn tới không lấy hết được tổ chức ung thư và làm bệnh tiến triển nhanh hơn. Vì vậy, các trường hợp UTV giai đoạn III không có chỉ định mổ ngay sẽ được xem xét điều trị hóa chất tân bổ trợ trước để giảm lượng tế bào u tại chỗ, tại vùng, hạch vùng và các vị trí ở xa (di căn). Kết quả là khối u và hạch tại chỗ tại vùng thoái lui, chuyển nhiều bệnh nhân từ giai đoạn không mổ được chuyển thành mổ được tạo điều kiện phẫu thuật dễ dàng hơn, thậm chí là điều trị bảo tồn cho người bệnh. Đây là hướng tiếp cận được khuyến nghị rộng rãi [3].

Phác đồ hóa chất 4AC- 4T phối hợp 3 thuốc

cyclophosphamide với anthracyclin và taxan đều là hai hóa chất cơ bản trong điều trị UTV, được nhiều hướng dẫn điều trị trên thế giới khuyến cáo trong điều trị bổ trợ và tân bổ trợ UTV với mức độ bằng chứng 1 ghi nhận đáp ứng điều trị tốt và ít tác dụng không mong muốn nghiêm trọng. Tại Việt Nam, phác đồ 4AC-4T đã được áp dụng trong điều trị tân bổ trợ cho bệnh nhân UTV trong một vài năm gần đây. Tuy nhiên, vẫn chưa có nghiên cứu nào đánh giá về kết quả điều trị, tác dụng không mong muốn của phác đồ này trên nhóm bệnh nhân UTV giai đoạn III, chưa chỉ định mổ tại Việt Nam nói chung và bệnh viện Đa khoa Phú Thọ nói riêng. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu Đánh giá kết quả điều trị và tác dụng không mong muốn của hóa trị tân bổ trợ bằng phác đồ 4AC-4T trên nhóm bệnh nhân ung thư giai đoạn III tại bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**2.1. Thời gian và địa điểm nghiên cứu:**

tháng 1/2015 – 9/2020, tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ.

2.2. Đối tượng:

58 bệnh nhân đáp ứng các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ tham gia can thiệp trình điều trị hóa chất tân bổ trợ bằng phác đồ 4AC-4T.

2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn:

Các bệnh nhân dưới 65 tuổi, được chẩn đoán xác định ung thư vú biểu mô tuyến vú xâm lấn giai đoạn III (theo AJCC 2010) ở một bên vú, không mổ được, chưa được điều trị đặc hiệu (phẫu thuật, xạ trị, hóa chất, nội tiết), chỉ số toàn trạng $\geq 60\%$ theo thang điểm Karnofsky hoặc ≤ 2 theo thang ECOG, không có chống chỉ định với thuốc anthracyclin có đầy đủ hồ sơ bệnh án và tự nguyện tham gia nghiên cứu.

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân không đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn, chẩn đoán ung thư vú giai đoạn 0, I, II, IV (theo AJCC) có khối u nguyên phát ở hai bên vú, đang mang thai hoặc mắc các bệnh lý có nguy cơ tử vong trong thời gian gần, không chấp thuận tham gia nghiên cứu.

2.3. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp không đối chứng

2.4. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu: Áp dụng công thức cỡ mẫu ước tính cho một tỉ lệ

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \times PQ}{d^2}$$

- n: cỡ mẫu dự kiến

- P: tỉ lệ mắc ung thư vú (Theo nghiên cứu của Hong WS với P = 0,128 [4]); Q = 1 – P

- $Z(1 - \alpha/2) = 1,96$ với mức ý nghĩa thống kê chọn $\alpha = 0,05$
- d : độ chính xác mong muốn với $d = 0,1$
- Cỡ mẫu tối thiểu là 43 bệnh nhân, thực tế nghiên cứu thực hiện trên 58 bệnh nhân thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ.
- Kỹ thuật chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện

2.5. Phương pháp thu thập số liệu: Các bệnh nhân thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn, loại trừ được mời tham gia nghiên cứu. Tiếp theo, các bệnh nhân được điều trị hóa chất với phác đồ 4AC-4T (4 chu kỳ đầu dùng AC gồm Doxorubicin và Cyclophosphamid; 4 chu kỳ tiếp theo dùng Taxan gồm Paclitaxel hoặc docetaxel) với mỗi chu kỳ tiêu chuẩn điều trị kéo dài 3 tuần (21 ngày), chu kỳ dày trong 2 tuần. Trong quá trình điều trị, bệnh nhân được theo dõi kết quả đáp ứng điều trị, tác dụng không mong muốn ở từng chu kỳ và sau 4, 8 chu kỳ theo tiêu chuẩn của Tổ chức y tế thế giới. Một số chỉ tiêu đánh giá toàn trạng, đáp ứng, độc tính

- Chỉ số toàn trạng EGO: 0-Không triệu chứng; 1-Có triệu chứng nhưng không ảnh hưởng đến hoạt động bình thường; 2-có triệu chứng và thời gian bệnh nhân nằm giường <50%; 3-có triệu chứng và thời gian nằm giường > 50%, nhưng không phải liệt giường; 4-liệt giường; 5-tử vong.

- Tiêu chuẩn Đánh giá đáp ứng cho u đặc (RECIST): Xác định các tổn thương đo được, không đo được, tổn thương đích. Trong đó, tổn thương đích là tổn thương đo được (đường kính lớn nhất (ĐKLN) ≥ 20 mm theo các phương pháp thông thường hoặc ≥ 10 mm bằng chụp cắt lớp xoắn ốc), có tối đa 5 tổn thương trên mỗi cơ quan, tổng cộng 10 tổn thương trên cơ thể. Tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng cho u đặc (RECIST):

Đáp ứng hoàn toàn (ĐUHT)	Biến mất các tổn thương đích
Đáp ứng một phần (ĐUMP)	Giảm ít nhất 30% tổng ĐKLN các tổn thương đích so với tổng ĐKLN ban đầu
Bệnh tiến triển (BTT)	Tăng ít nhất 20% tổng ĐKLN các tổn thương đích so với tổng ĐKLN lúc nhỏ nhất kể từ lúc bắt đầu điều trị hoặc xuất hiện một hoặc nhiều tổn thương mới
Bệnh giữ nguyên (BGN)	Tổng ĐKLN các tổn thương đích không giảm đủ để đánh giá ĐUMP và cũng không tăng đủ tiêu chuẩn đánh giá BTT so với tổng ĐKLN lúc nhỏ nhất kể từ lúc bắt đầu điều trị

- Đánh giá đáp ứng trên mô bệnh học theo

phân loại Chevalier theo 4 nhóm. Trong đó, tiêu chuẩn đáp ứng hoàn toàn về mô bệnh học (pCR) gồm bệnh nhân nhóm 1 và 2:

- o Nhóm 1: Biến mất hoàn toàn tế bào trên vi thể.
- o Nhóm 2: Còn có mặt của UTBM tại chỗ, không có UT xâm lấn tại vú và không còn tế bào UT tại hạch
- o Nhóm 3: Còn UTBM xâm lấn nhưng có sự biến đổi của tế bào ung thư và mô đệm như xơ hóa, hoại tử do điều trị.
- o Nhóm 4: Không thay đổi hay thay đổi rất ít về mô bệnh học.

Các thông tin của bệnh nhân 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 16.0.

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 %.

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. Kết quả điều trị bệnh. Trong 58 bệnh nhân điều trị hóa chất tân bổ trợ có 40 bệnh nhân (69%) được điều trị phác đồ AC-T liều dày (2 tuần), 18 bệnh nhân (31%) được điều trị phác đồ tiêu chuẩn 3 tuần.

Bảng 3.1. Tổng đường kính lớn nhất của u trước và sau điều trị hóa chất (n = 58)

Đường kính lớn nhất của khối u	X \pm SD	p
Trước điều trị	5,64 \pm 2,37	p<0,001
Sau 8 đợt điều trị AC	1,58 \pm 1,46	
Hiệu số	4,06 \pm 2,07	

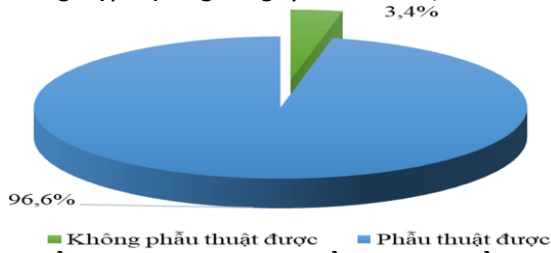
Nhận xét: Đường kính lớn nhất của khối u sau điều trị đủ 8 đợt phác đồ 4AC-4T đã giảm đi đáng kể so với trước điều trị. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,001.

Bảng 3.2. Đáp ứng trên lâm sàng sau điều trị hóa chất (n = 58)

Đáp ứng	Tần số (n)	(%)
Đáp ứng hoàn toàn	18	31,0
Đáp ứng một phần	38	65,6
Bệnh giữ nguyên	2	3,4
Bệnh tiến triển	0	0
Tổng	58	100

Nhận xét: Sau điều trị, 96,6% bệnh nhân ghi nhận có kết quả đáp ứng điều trị trên lâm

sàng với 65,6% bệnh nhân có đáp ứng một phần và 31,0% bệnh nhân có đáp ứng hoàn toàn. 2 trường hợp bệnh giữ nguyên chiếm 3,4%.



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ chuyển thành mô được sau điều trị (n=58)

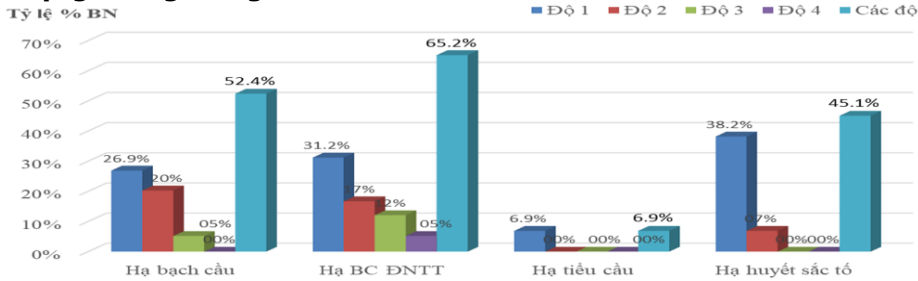
Nhận xét: nghiên cứu trên 58 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III, không có khả năng phẫu thuật tại thời điểm chẩn đoán, sau 8 đợt điều trị, chỉ có 2 trường hợp bệnh nhân không đáp ứng với hóa chất không thể phẫu thuật được, còn lại 56 bệnh nhân (chiếm 96,6%) đạt được đáp ứng trên lâm sàng đều chuyển từ giai đoạn không mổ được thành mổ được.

Bảng 3.4. Mối liên quan giữa đáp ứng điều trị trên lâm sàng và mô bệnh học (n = 58)

Lâm sàng \ Mô bệnh học	Đáp ứng hoàn toàn (n,%)	Không đáp ứng hoàn toàn (n, %)	Tổng (n, %)	p
Đáp ứng hoàn toàn	13 (72,2)	5 (27,8)	18 (100)	<0,001
Không đáp ứng hoàn toàn	0 (0)	40 (100)	40 (100)	
Tổng	13 (22,4)	45 (77,6)	58 (100,0)	

Nhận xét: tỷ lệ pCR cao hơn ở nhóm đáp ứng hoàn toàn về lâm sàng (72,2% so với 0%, p<0,001)

3.2. Tác dụng không mong muốn



Biểu đồ 3.2. Tác dụng không mong muốn trên hệ huyết học (n=58)

Nhận xét: Tác dụng không mong muốn trên hệ huyết học thường gặp là hạ bạch cầu và bạch cầu hạt, trong đó chủ yếu là độ 1, 2. Hạ huyết sắc tố cũng thường gặp, chủ yếu là độ 1, đáng chú ý có khoảng 36% bệnh nhân có thiếu máu độ 1 trước khi điều trị hóa chất.

Bảng 3.5. Các tác dụng không mong muốn ngoài hệ huyết học (n=58)

Các tác dụng không mong muốn	Độ 1 n (%)	Độ 2 n (%)	Độ 3 n (%)	Độ 4 n (%)
Nôn	36 (62,1)	2 (3,4)	1(1,7)	0 (0,0)
Chán ăn	37 (63,7)	7 (12,1)	0 (0,0)	0 (0,0)
Rụng tóc	40 (68,9)	18 (31,1)	0 (0,0)	0 (0,0)
Tiêu chảy	6 (10,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Độc tính trên gan	23(39,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,7)
Độc tính trên thận	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Độc tính trên tim	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Độc tính trên thần kinh ngoại vi	18 (31,0)	4 (6,9)	0 (0,0)	0 (0,0)

Nhận xét: - Nôn và chán ăn là hai tác dụng phụ ngoài hệ tạo huyết thường gặp, nhưng chỉ gặp ở độ 1 và độ 2.

- 100% bệnh nhân bị rụng tóc nhưng chỉ mức độ 1 hoặc 2.

- Độc tính thần kinh ngoại vi khá thường gặp với độ 1 và độ 2 chiếm tỷ lệ tương ứng là 31,1% và 6,9%, không có bệnh nhân nào gặp độc tính thần kinh ngoại vi ở độ 3 và độ 4.

- Độc tính trên tim và thận không gặp trường hợp nào.

- Độc tính trên gan ghi nhận có 24 trường hợp có độc tính trên gan, trong đó có 1 bệnh nhân độc tính độ 4.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Kết quả hóa trị tân bổ trợ bằng phác đồ 4AC-4T trên nhóm bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III

*** Đáp ứng trên lâm sàng.** Trong nghiên cứu, chúng tôi đánh giá đáp ứng trên lâm sàng bằng cách đo kích thước lớn nhất của u và hạch trước và sau quá trình điều trị. Đây là cách làm đơn giản, dễ thực hiện được áp dụng ở đa số các nghiên cứu trong và ngoài nước. Hệ thống đánh giá trước đây sử dụng hệ thống đánh giá đáp ứng lâm sàng khối u đặc theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO). Đến năm 2000, tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng cho khối u đặc (RECIST) ra đời sử dụng đường kính lớn nhất của tổn thương thay vì đo hai đường kính lớn nhất theo tiêu chuẩn của WHO.

Các bệnh nhân trong nghiên cứu sau 8 đợt hóa trị phác đồ AC (doxorubicin và cyclophosphamide) – T (taxane), ghi nhận có 18 bệnh nhân có đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng (31,0%), 38 bệnh nhân đáp ứng một phần (65,6%), có 2 trường hợp bệnh ổn định, không có trường hợp nào tiến triển, như vậy tỷ lệ đáp ứng toàn bộ đạt 96,6%; kích thước u giảm rất tốt so với trước khi điều trị (kích thước u trung bình trước điều trị là 5,64cm, sau 8 đợt là 1,58cm, với $p < 0,001$). Khi xem xét kết quả so với một số nghiên cứu trong nước, thấy kết quả này là tương đồng với Nguyễn Thị Thủy (2016) sử dụng phác đồ 4AC-4T điều trị bệnh nhân UTV giai đoạn III ghi nhận tỷ lệ đáp ứng toàn bộ trên lâm sàng là 96,6% [5]. Nghiên cứu gần đây của tác giả Hà Thành Kiên (2018) sử dụng phác đồ AC-T liều dày cho tỷ lệ đáp ứng toàn bộ trên lâm sàng là 92% [6]. Tác giả Lê Thanh Đức (2014), nghiên cứu trên 137 bệnh nhân UTV giai đoạn III không phẫu thuật được, điều trị hóa chất bổ trợ trước phác đồ AP 6 chu kỳ, kết quả đáp ứng

toàn bộ trên lâm sàng đạt 92%, trong đó 31,4% đáp ứng hoàn toàn và 60,6% đáp ứng một phần [7]. Nghiên cứu của Evans và cs (năm 2005) trên 363 bệnh nhân UTV có khối u ≥ 3 cm, thể viêm hoặc tiến triển tại chỗ. Các bệnh nhân này đều được điều trị hóa chất bổ trợ trước 6 chu kỳ với Doxorubicin- Cyclophosphamid (AC) hoặc Doxorubicin- Docetaxel (AD). Đáp ứng toàn bộ trên lâm sàng đối với nhóm điều trị 6 chu kỳ AC và 6 chu kỳ AD lần lượt là 61% và 70% [8], như vậy kết quả này thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi và một số nghiên cứu trong nước có thể do nghiên cứu của chúng tôi sử dụng phác đồ phối hợp tuần tự cả nhóm anthacyclin và taxan là những nhóm hóa chất có hiệu quả cao trong điều trị UTV.

*** Đáp ứng điều trị trên mô bệnh học.** Đánh giá đáp ứng về mô bệnh học có ý nghĩa rất quan trọng trong điều trị bổ trợ trước cho bệnh nhân UTV. Với những bệnh nhân có đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học (pCR) có thời gian sống thêm cao hơn rõ rệt với nhóm không đạt được pCR. Vì thế pCR được coi là một yếu tố tiên lượng cho bệnh nhân UTV và được sử dụng như là tiêu chí để so sánh hiệu quả của các phác đồ hóa trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 14 bệnh nhân đạt được pCR (ypT0/isN0) chiếm 22,4%. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thủy (2016) điều trị với phác đồ 4AC-4T nhưng với chu kỳ 3 tuần, tỷ lệ đạt pCR tương ứng là 18,6% [5]. Điều này có thể lý giải một phần do trong nghiên cứu của chúng tôi có tới 69% bệnh nhân sử dụng phác đồ liều dày. Từ những so sánh trên khẳng định hiệu quả của phác đồ liều dày so với phác đồ kinh điển chu kỳ 3 tuần. Khi so sánh với nghiên cứu của tác giả Hà Thành Kiên (2018) sử dụng phác đồ AC-T liều dày trên nhóm bệnh nhân UTV giai đoạn III thì tỷ lệ pCR đạt được là 27,8% [6] cao hơn nghiên cứu của chúng tôi, có thể do nghiên cứu của chúng tôi có 60% bệnh nhân sử dụng phác đồ liều dày, trong khi tác giả Hà Thành Kiên 100% bệnh nhân điều trị phác đồ liều dày, tác giả Nguyễn Thị Thủy 100% bệnh nhân được điều trị phác đồ 3 tuần [5].

Thực tế có nhiều nghiên cứu đã chứng minh sự vượt trội của phác đồ liều dày so với phác đồ 3 tuần về tỷ lệ đáp ứng, đặc biệt là đáp ứng hoàn toàn về mô bệnh học (pCR). Nghiên cứu của Melichar và cs (2012), trên 376 bệnh nhân UTV điều trị bổ trợ trước, ghi nhận phác đồ AC-T chu kỳ 2 tuần cho tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn về mô bệnh học cao hơn nhóm điều trị với chu kỳ 3 tuần (20% so với 13%) [9].

Trong nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy tỷ lệ pCR cao hơn ở nhóm bệnh nhân đạt được đáp ứng hoàn toàn về lâm sàng (72,2% so với 0,0%, $p < 0,001$). Kết quả này tương tự nghiên cứu của Nguyễn Thị Thủy (2016) ghi nhận tỷ lệ pCR trong nhóm đáp ứng lâm sàng hoàn toàn cao hơn nhóm không đạt được đáp ứng lâm sàng hoàn toàn (42,6% so với 11,9%) [5]. Tác giả Hà Thành Kiên cũng đưa ra kết quả tương tự với pCR cao hơn ở nhóm đạt đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng (66,7% so với 13,3%) [6].

4.2. Các tác dụng không mong muốn

*** Tại hệ huyết học.** Tất cả bệnh nhân điều trị phác đồ liều dày trong nghiên cứu của chúng tôi đều được dự phòng hạ bạch cầu bằng filgrastim sau mỗi chu kỳ hóa chất. 100% bệnh nhân đều hoàn thành đầy đủ 8 chu kỳ hóa chất, không bệnh nhân nào tử vong do độc tính của hóa chất. Tính trên tổng số bệnh nhân nghiên cứu, tác dụng phụ hạ bạch cầu và hạ bạch cầu trung tính chiếm tỷ lệ lần lượt là 52,4% và 65,2%, trong đó hạ bạch cầu và hạ bạch cầu trung tính độ 3-4 chiếm tỷ lệ lần lượt 5% và 17%, chúng tôi không gặp trường hợp nào sốt hạ bạch cầu. Hạ huyết sắc tố khá thường gặp tuy nhiên thường chỉ gặp độ 1, độ 2 với tỷ lệ tương ứng là 38,2% và 7% tổng số bệnh nhân, hạ tiểu cầu rất ít gặp chỉ xảy ra với 3 trường hợp ở mức độ 1. Khi so sánh tỷ lệ độc tính giữa 2 nhóm điều trị phác đồ liều dày và phác đồ 3 tuần thấy không có sự khác biệt về độc tính trên hệ tạo huyết giữa 2 nhóm. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của Hà Thành Kiên, điều trị với phác đồ 4AC-4T chu kỳ 2 tuần với tỷ lệ hạ bạch cầu và hạ bạch cầu trung tính là 52,8% và 63% [6].

Khi xem xét độc tính giữa 2 nhóm điều trị liều dày và 3 tuần, tỷ lệ hạ bạch cầu đa nhân trung tính của nhóm điều trị liều dày và liều 3 tuần lần lượt là 62,5% và 66,7%. Tương tự hạ bạch cầu đa nhân trung tính độ 3,4 giữa 2 nhóm là 20% và 11,1%. Xu hướng hạ bạch cầu đa nhân trung tính của nhóm điều trị liều dày có cao hơn, nhưng các tỷ lệ này đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

*** Ngoài hệ huyết học.** Nghiên cứu trên 58 bệnh nhân UTV điều trị với phác đồ 4AC-4T chúng tôi ghi nhận: nôn và chán ăn là hai tác dụng phụ ngoài hệ tạo huyết thường gặp, nhưng chỉ gặp ở độ 1 và độ 2. Độc tính thần kinh ngoại vi khá thường gặp với độ 1 và độ 2 chiếm tỷ lệ tương ứng là 31,1% và 6,9%, không có trường hợp bệnh nhân nào gặp độc tính thần kinh ngoại vi ở độ 3 và độ 4. Độc tính trên tim và thận không

gặp trường hợp nào, ghi nhận có 23 trường hợp có độc tính trên gan trong đó 1 trường hợp độc tính độ 4 do bệnh nhân có dùng thêm thuốc nam. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thủy (2016), trên phác đồ 4AC-4T cũng ghi nhận nôn khá thường gặp chiếm 67,8% bệnh nhân, không có trường hợp nào gặp ở mức độ nặng (độ 3-4) [5]. Tác giả Hà Thành Kiên dùng phác đồ AC-T liều dày và đa số dùng chống nôn kéo dài nhưng tỷ lệ nôn cũng rất thường gặp với tỷ lệ nôn các mức độ là 61,1%, nôn nặng ít gặp [6].

Độc tính thần kinh ngoại vi khá thường gặp với các phác đồ có paclitaxel, trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ gặp ở mức độ 1-2 với tỷ lệ 31,1% và 6,9%. Tác giả Hà Thành Kiên gặp tác dụng phụ thần kinh ngoại vi mức độ 1-2 lần lượt là 38,9% và 18,5% [6]. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thủy (2016) cũng không gặp trường hợp có độc tính thần kinh ngoại vi độ 3-4 nào [5].

Như vậy, qua so sánh độc tính với các nghiên cứu khác cho thấy phác đồ 4AC-4T là an toàn với bệnh nhân UTV với tỷ lệ độc tính trên hệ tạo huyết và ngoài hệ tạo huyết đều trong giới hạn cho phép và hoàn toàn có thể kiểm soát được, tỷ lệ gặp độc tính giữa nhóm dùng liều dày và liều thông thường không có sự khác biệt, thậm trí có xu hướng thấp hơn ở nhóm AC-T liều dày.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu thực hiện trên 58 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III được điều trị tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ cho thấy áp dụng hóa trị tân bổ trợ bằng phác đồ 4AC-4T trên nhóm bệnh nhân này có tỷ lệ đáp ứng điều trị cao. Các tác dụng không mong muốn đều ở mức nhẹ (độ 1, 2).

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. **Lv L, Zhao B, Kang J et al** (2022). Trend of disease burden and risk factors of breast cancer in developing countries and territories, from 1990 to 2019: Results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Front Public Health*, 10, 1078191.
3. **Waks A.G and Winer E.P** (2019). Breast Cancer Treatment: A Review. *Jama*, 321(3), 288-300.
4. **Hong W.S, Jeon J.Y, Kang S.Y et al** (2013). Comparison of neoadjuvant adriamycin and docetaxel versus adriamycin, cyclophosphamide followed by paclitaxel in patients with operable breast cancer. *J Korean Surg Soc*, 85(1), 7-14.
5. **Nguyễn Thị Thủy** (2016). Đánh giá kết quả hóa trị bổ trợ trước phác đồ 4AC-4T trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.

6. **Hà Thành Kiên** (2018). Đánh giá kết quả hóa trị trước phẫu thuật phúc đồ 4AC-4T liều dày trên bệnh nhân ung thư vú tại Bệnh viện K, Luận văn Bác sĩ nội trú, Trường Đại học y Hà Nội.
7. **Lê Thanh Đức** (2014). Nghiên cứu hiệu quả hóa trị bổ trợ trước phẫu thuật phúc đồ AP trong ung thư vú giai đoạn III, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.
8. **Evans T.R, Yellowlees A, Foster E et al** (2005). Phase III randomized trial of doxorubicin and docetaxel versus doxorubicin and cyclophosphamide as primary medical therapy in women with breast cancer: an anglo-celtic cooperative oncology group study. *J Clin Oncol*, 23 (13), 2988-95.
9. **Melichar B, Hornychová H, Kalábová H et al** (2012). Increased efficacy of a dose-dense regimen of neoadjuvant chemotherapy in breast carcinoma: a retrospective analysis. *Med Oncol*, 29(4), 2577-85.

MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN SUY GIẢM NHẬN THỨC Ở BỆNH NHÂN SAU PHẪU THUẬT CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO

Vũ Minh Hải¹, Đoàn Văn Ánh¹, Vũ Minh Hải¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét một số yếu tố liên quan đến suy giảm nhận thức ở bệnh nhân sau phẫu thuật chấn thương sọ não (CTSN) tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình. **Phương pháp:** mô tả cắt ngang 80 chấn thương sọ não điều trị tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình trong thời gian từ tháng 6 năm 2022 đến tháng 6 năm 2023. **Kết quả:** 80 bệnh nhân gồm 69 nam, 11 nữ, tỷ lệ nam/nữ xấp xỉ 6,27/1. Tuổi trung bình là 44,36±15,68 tuổi. Nghề nghiệp nông dân (51,2%), công nhân (32,5%). Tai nạn giao thông gặp nhiều nhất 65,0%. Tình trạng CTSN nhẹ (80,0%). Máu tụ dưới màng nhện chiếm (30,0%). Có rất nhiều yếu tố có thể làm suy giảm nhận thức sau phẫu thuật chấn thương sọ như: nguyên nhân tai nạn, mức độ chấn thương sọ não, dấu hiệu thần kinh khu trú, tổn thương là máu tụ dưới màng cứng cấp tính, điều trị kéo dài trên 14 ngày, có di chứng sau chấn thương sọ não. Nghiên cứu này phân tích hồi quy logistic đa biến cho thấy bệnh nhân khi ra viện có di chứng thì nguy cơ gây suy giảm nhận thức cao hơn nhóm không có di chứng, với $p < 0,05$, OR: 8,360. **Kết luận:** Bệnh nhân sau phẫu thuật chấn thương sọ não khi ra viện có di chứng thì nguy cơ suy giảm nhận thức cao hơn nhóm không có di chứng. **Từ khóa:** chấn thương sọ não, suy giảm nhận thức, di chứng chấn thương sọ não.

SUMMARY

SOME FACTORS RELATING TO COGNITIVE IMPAIRMENT AFTER TRAUMATIC BRAIN INJURY SURGERY

Objective: To assess some factors related to cognitive impairment after traumatic brain injury surgery at Thai Binh General Hospital. **Method:** A descriptive cross-sectional study was conducted among 80 patients suffered from traumatic brain injury undergone surgeries at Thai Binh General

Hospital during the period from June 2022 to June 2023. Results: 80 patients including 69 males, 11 females. The ratio of males to females was approximately 6.27/1. The average age was 44.36±15.68 years old. Occupation: farmer (51.2%), worker (32.5%). Traffic accidents were the most common cause with 65.0%. Mild TBI (80.0%). Chronic subdural hematoma accounted for (30.0%). Many factors were able to cause postoperative cognitive impairment such as: cause of accident, level of TBI, focal neurological deficits, acute subdural hematoma, treatment lasted more than 14 days, sequelae after traumatic brain injury. This study's multivariable logistic regression analysis showed that patients with sequelae when discharged had a higher risk of cognitive impairment than the group without sequelae, with $p < 0.05$, OR: 8.360. **Conclusion:** Group of patients with sequelae after traumatic brain injury surgery have a higher risk of cognitive impairment than the group without sequelae.

Keywords: traumatic brain injury, cognitive impairment, sequelae of traumatic brain injury.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy giảm nhận thức do hậu quả của chấn thương sọ não dẫn đến tình trạng người bệnh gặp khó khăn trong sinh hoạt, hoạt động, giao tiếp. Từ đó ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống sau phẫu thuật chấn thương sọ não. Tình trạng suy giảm nhận thức chung ở những đối tượng sau phẫu thuật sọ não chiếm tỷ lệ cao (62,1%). Trong đó bệnh nhân sau phẫu thuật chấn thương sọ não chiếm tỷ lệ cao nhất 70,6% [1]. Mục tiêu của nghiên cứu là tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến tình trạng nhận thức ở bệnh nhân sau phẫu thuật chấn thương sọ não, từ đó làm cơ sở điều trị, lập kế hoạch phục hồi chức năng thần kinh, nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân sau phẫu thuật chấn thương sọ não.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa bàn nghiên cứu. Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình

¹Trường Đại học Y Dược Thái Bình
 Chịu trách nhiệm chính: Vũ Minh Hải¹
 Email: vuminhhai777@gmail.com
 Ngày nhận bài: 13.10.2023
 Ngày phản biện khoa học: 17.11.2023
 Ngày duyệt bài: 21.12.2023