

# ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA PHÁC ĐỒ HOÁ XẠ TRỊ BỔ TRỢ HẬU PHẪU VỚI TEMOLOZOMIDE TRONG U TẾ BÀO THẦN KINH ĐỆM BẬC CAO

Trần Hoàng Cường<sup>1</sup>, Vũ Nguyên Bình<sup>2</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng và đánh giá đáp ứng điều trị hoá xạ trị đồng thời bổ trợ hậu phẫu với temolozomide với bệnh nhân u tế bào thần kinh đệm bậc cao. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 30 bệnh nhân u tế bào thần kinh đệm bậc cao được điều trị hoá xạ trị hậu phẫu tại khoa Vật lý, xạ trị - Bệnh viện Quân Y 103 từ tháng 01/2020 đến tháng 5/2023. **Kết quả:** 70% bệnh nhân là nam giới; độ tuổi trung bình là 47,5 tuổi. Thời gian tiếp nhận hoá xạ trị bổ trợ sau phẫu thuật trung bình là 4,8 tuần. Triệu chứng sau hoá xạ trị chủ yếu là đau đầu (60%), cơn co giật kiểu động kinh (13,4%), buồn nôn và nôn (16,7%). Điểm KPS trung bình là  $67 \pm 11,2$ ; đánh giá đáp ứng khách quan theo RECIST 1.1, có 29 trong 30 bệnh nhân đạt tỉ lệ kiểm soát bệnh (96,7%). **Kết luận:** Phác đồ hoá xạ trị hậu phẫu với temolozomide cho thấy hiệu quả điều trị với tế bào thần kinh đệm độ cao. Tỉ lệ kiểm soát bệnh cao. Các triệu chứng sau hoá xạ trị ở mức chấp nhận được.

**Từ khóa:** u tế bào thần kinh đệm độ cao, hoá xạ trị hậu phẫu, temolozomide.

## SUMMARY

### EVALUATION OF THE TREATMENT RESULTS OF POSTOPERATIVE CHEMORADIOLOGY REGIMEN WITH TEMOLOZOMIDE IN HIGH-GRADE GLIOMA

**Objectives:** To evaluate clinical characteristics and response to chemotherapy and postoperative chemoradiology regimen with temolozomide in patients with high-grade glioma. **Objects and methods:** Retrospective and prospective cross-sectional descriptive study on 30 high-grade glioma patients receiving postoperative chemotherapy and radiotherapy at the Department of Physics and Radiotherapy - 103 Military Hospital from January 2020 until May 2023. **Results:** 70% of patients are men; The average age is 47.5 years old. The average time to receive adjuvant chemotherapy after surgery is 4.8 weeks. Symptoms after chemotherapy and radiotherapy are mainly headaches (60%), epileptic seizures (13.4%), and nausea and vomiting (16.7%). The average KPS score was  $67 \pm 11.2$ ; Objective response assessment according to RECIST, 29 out of

30 patients achieved disease control rate (96.7%).

**Conclusion:** Postoperative chemoradiology regimen with temolozomide shows effective treatment for high-grade glioma. The rate of patients having their tumors controlled is high. Symptoms after chemotherapy and radiotherapy are at an acceptable level. **Keywords:** high-grade glioma, postoperative chemoradiology, temolozomide.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U tế bào thần kinh đệm là một loại u não nguyên phát của hệ thần kinh trung ương. U có nguồn gốc từ các tế bào thần kinh đệm (Glial cell) có nhiệm vụ đệm đỡ các mô thần kinh trung ương. Có nhiều cách khác nhau để phân loại u tế bào thần kinh đệm, cách phân loại thường sử dụng căn cứ theo nguồn gốc tế bào thần kinh đệm gồm: u sao bào đệm (Astrocytoma), u tế bào thần kinh đệm ít nhánh (Oligodendroglioma), u tế bào ống nội tuỷ (Ependynoma), U tế bào thần kinh đệm nhỏ (Microglioma) và u tế bào Schwann. Tùy thuộc vào độ biệt hoá của tế bào giải phẫu bệnh mà u tế bào thần kinh đệm được chia thành hai nhóm chính: U tế bào thần kinh đệm bậc thấp (low grade) gồm nhóm các u có độ biệt hoá tốt và u tế bào thần kinh đệm bậc cao (high grade) gồm nhóm các u có độ biệt hoá tương đối kém [1].

Điều trị u tế bào thần kinh đệm là điều trị đa mô thức, phối hợp giữa phẫu thuật, xạ trị, hoá trị và điều trị miễn dịch. Trong đó phẫu thuật là phương pháp quan trọng nhất, với mục đích lấy khối u tối đa, giải phóng mô não bị khối u chèn ép, chẩn đoán xác định mô bệnh học. Xạ trị kết hợp hoá chất hậu phẫu là phương pháp quan trọng nhằm tiêu diệt các tế bào u còn sót lại và hạn chế khả năng tái phát. Có nhiều hoá chất có thể kết hợp với xạ trị như: phác đồ PCV, phác đồ sử dụng temolozomide.

Hiện nay, nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy điều trị hóa xạ bổ trợ hậu phẫu với temolozomide trong u tế bào thần kinh đệm bậc cao mang lại nhiều lợi ích. Nghiên cứu này đánh giá đáp ứng điều trị và tác dụng không mong muốn của phác đồ.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu:** Trên 30 bệnh nhân u tế bào thần kinh đệm độ cao được điều trị hậu phẫu bằng

<sup>1</sup>Bệnh viện Quân y 103

<sup>2</sup>Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Chịu trách nhiệm chính: Trần Hoàng Cường

Email: tranngoctracthanh@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 19.2.2024

Ngày duyệt bài: 8.3.2024

hoá xạ trị đồng thời với temolozomide tại khoa Vật lý, xạ trị - Bệnh viện Quân Y 103 từ tháng 01/2020 đến tháng 5/2023.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu

- Cỡ mẫu: toàn bộ

- Tiêu chuẩn chọn: bệnh nhân đã được phẫu thuật vi phẫu thuật vi phẫu lấy u được điều trị hoá xạ trị bổ trợ hậu phẫu với temolozomide.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Bệnh nhân u thần kinh bậc cao không được phẫu thuật, được điều trị hoá xạ trị triệt căn bước 1.

+ Tại thời điểm chẩn đoán có mắc các bệnh viêm nhiễm cấp hoặc mạn tính, các bệnh kèm theo có ảnh hưởng đến chức năng tủy xương (nhiễm độc, suy thận, xơ gan, bệnh lý cơ quan tạo máu). Bệnh nhân đang có chảy máu.

+ Bệnh nhân không đầy đủ thông tin nghiên cứu hoặc từ chối tham gia nghiên cứu

**2.3. Các chỉ tiêu nghiên cứu.** Tuổi, giới, kết quả phẫu thuật lấy u, thời gian tiếp nhận hoá xạ trị bổ trợ hậu phẫu sau phẫu thuật, triệu chứng lâm sàng sau phẫu thuật và sau hoá xạ trị hậu phẫu, đánh giá chất lượng cuộc sống theo thang điểm Karnofsky và đánh giá đánh ứng điều trị theo RECIST 1:1

**2.4. Các tiêu chuẩn áp dụng trong nghiên cứu**

- Thang điểm đánh giá Karnofsky (KPS).

- Đánh giá đáp ứng điều trị theo RECIST 1.1.

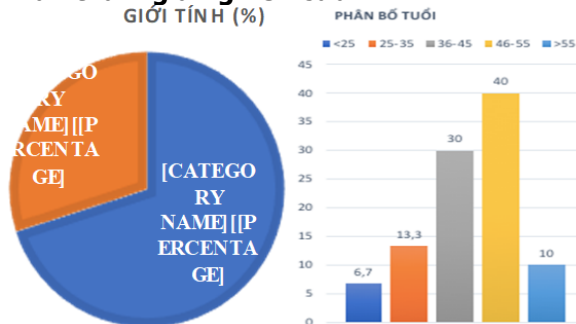
**2.5. Phương pháp thu thập và xử lý số liệu**

- Số liệu thu thập trên bệnh án hồi cứu, thăm khám lâm sàng và trao đổi thông tin qua điện thoại

- Xử lý số liệu trên phần mềm SPSS 26.0.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân tham gia nghiên cứu:**



**Biểu đồ 3.1. Phân bố tuổi giới tính của nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

**Nhận xét:** - Trong nghiên cứu của chúng

tôi, nam gặp nhiều hơn nữ với tỉ lệ xấp xỉ 2,3:1 với nam giới chiếm 70%

- Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân là 45,2 ± 8,2 tuổi với bệnh nhân trẻ tuổi nhất 20 tuổi, bệnh nhân lớn tuổi nhất 65 tuổi.

**Bảng 3.1. Phân bố tuổi giới tính của nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

Thời gian điều trị hoá xạ trị bổ trợ sau phẫu thuật	Số bệnh nhân (n=30)
3 tuần	4
4 tuần	17
5 tuần	6
6 tuần	3
Thời gian điều trị hoá xạ trị bổ trợ hậu phẫu: 4,8 tuần	

**Nhận xét:** - Thời gian vào viện trung bình của bệnh nhân là 4,8 tuần.

- Thời gian vào viện sớm nhất là sau 3 tuần. thời gian vào viện muộn nhất là sau 6 tuần sau phẫu thuật.

**Bảng 3.2. Kết quả lấy u sau phẫu thuật**

Kết quả phẫu thuật lấy u	Số bệnh nhân (n=30)	Tỷ lệ
Phẫu thuật lấy hoàn toàn u	23	76,7
Phẫu thuật lấy gần hoàn toàn u	7	23,3
Phẫu thuật chỉ sinh thiết	0	0
<b>Tổng</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** - Hầu hết các bệnh nhân được mổ lấy tối đa khối u, chiếm 76,7%

- Không có bệnh nhân nào chỉ phẫu thuật lấy u làm giải phẫu bệnh.

**Bảng 3.3. Đặc điểm lâm sàng bệnh nhân trước điều trị hóa xạ trị**

Triệu chứng lâm sàng	Sau phẫu thuật	
	Số lượng (n=30)	Tỉ lệ %
Đau đầu	14	46,7
Buồn nôn, nôn	5	16,7
Nhìn mờ, giảm thị lực	2	6,7
Rối loạn tâm thần	1	3,3
Run tay chân	1	3,3
Rối loạn trí nhớ	1	3,3
Hội chứng giao bản	2	6,7
Cơ cơ giật kiểu động kinh	3	10
Rối loạn ngôn ngữ	1	3,3
Hôn mê, rối loạn tri giác	0	0
<b>Tổng</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** - Sau phẫu thuật triệu chứng được ghi nhận phổ biến nhất ở bệnh nhân là đau đầu (46,7%), triệu chứng phổ biến tiếp theo là nôn và buồn nôn (16,7%)

- Các triệu chứng rối loạn tâm thần, run chân tay, rối loạn trí nhớ, rối loạn ngôn ngữ ít gặp

- Không có bệnh nhân nào hôn mê và rối

loạn tri giác sau phẫu thuật.

### 3.2. Đánh giá hiệu quả điều trị của phác đồ hoá xạ trị bổ trợ hậu phẫu với Temolozomide

**Bảng 3.4. Tác dụng không mong muốn sau kết thúc hoá xạ trị hậu phẫu**

Triệu chứng lâm sàng	Sau hoá xạ trị hậu phẫu	
	Số lượng (n=30)	Tỉ lệ (%)
Đau đầu	18	60
Buồn nôn, nôn	6	20
Nhìn mờ, giảm thị lực	1	3,3
Rối loạn tâm thần	1	3,3
Run tay chân	0	0
Rối loạn trí nhớ	0	0
Hội chứng giao bên	0	0
Cơ cứng cổ gập kiểu động kinh	4	13,4
Rối loạn ngôn ngữ	0	0
Hôn mê, rối loạn tri giác	0	0
<b>Tổng</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** - Sau hoá xạ trị bổ trợ, triệu chứng còn lại chủ yếu là đau đầu (60%), buồn nôn và nôn (20%)

- Các triệu chứng run chân tay, rối loạn trí nhớ, hội chứng giao bên, rối loạn ngôn ngữ không còn.

**Bảng 3.5. Thay đổi điểm Karnofsky (KPS) sau hoá xạ trị bổ trợ hậu phẫu**

Thang điểm Karnofsky	Sau phẫu thuật		Sau hoá xạ trị bổ trợ	
	Số lượng (n=30)	Tỉ lệ (%)	Số lượng (n=30)	Tỉ lệ (%)
Nhóm I (80-100)	7	23,3	10	33,3
Nhóm II (60-70)	22	73,4	15	50
Nhóm III (40-50)	1	3,3	5	16,7
Nhóm IV (0-30)	0	0	0	0
<b>Tổng</b>	<b>30</b>	<b>100</b>	<b>30</b>	<b>100</b>
X ± SD	62±10,8		67±11,2	
p	0,127			

**Nhận xét:** - Nhóm II chiếm tỉ lệ chủ yếu cả thời điểm sau phẫu thuật và sau hoá xạ trị bổ trợ, lần lượt là 73,4% và 50%.

- Tại thời điểm sau phẫu thuật chỉ có 1 bệnh nhân thuộc nhóm III, sau hoá xạ trị bổ trợ nhóm III tăng lên 5 bệnh nhân.

- Sau hoá xạ trị, điểm KPS trung bình cao hơn thời điểm sau phẫu thuật, tuy nhiên sự khác biệt này là không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3.6. Đánh giá đáp ứng khách quan sau hoá xạ trị bổ trợ hậu phẫu theo**

### RECIST 1:1

Đáp ứng khách quan sau hoá xạ trị bổ trợ	Sau phẫu thuật 6 tháng	
	Số lượng (n=30)	Tỉ lệ (%)
<b>Kiểm soát bệnh</b>		
Đáp ứng hoàn toàn	1	3,3
Đáp ứng 1 phần	2	6,6
Bệnh ổn định	26	87,7
<b>Tổng</b>	<b>29</b>	<b>96,7</b>
<b>Không đáp ứng</b>		
Bệnh tiến triển	1	3,3
<b>Tổng</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** - Sau hoá xạ trị bổ trợ hậu phẫu, có 29/30 bệnh nhân kiểm soát được bệnh (96,7%).

- Chỉ có 1 bệnh nhân không đáp ứng điều trị.

### IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi độ tuổi thấp nhất là 20, độ tuổi cao nhất là 56, tuổi trung bình mắc bệnh là 45,2. Độ tuổi hay gặp từ 45-55 tuổi chiếm tỉ lệ 40%, bệnh hay gặp ở nam với tỉ lệ nam : nữ xấp xỉ 2,3:1. Kết quả nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của Rasmussen và cộng sự (2017) với độ tuổi trung bình hay gặp u thần kinh đệm từ 46-56 tuổi [2], cũng phù hợp với tác giả Trần Kim Tuyền (2022) cho thấy độ tuổi hay gặp u sao bào độ III là 47,66±12,89 và hay gặp ở nam với tỉ lệ là 1,6:1 [3]

Có 28 bệnh nhân được phẫu thuật lấy u hoàn toàn, chiếm tỉ lệ 76,7%. Kết quả này cao hơn với nghiên cứu của Senft và cộng sự (2011) phẫu thuật viên lấy >50% u là 68%. [4]

Bệnh nhân được tiếp nhận hoá xạ trị bổ trợ hậu phẫu sau phẫu thuật với thời gian trung bình là 4,8tuần. Kết quả này muộn hơn so với phân tích của Xiaofeng Zhou và cộng sự (2020) cho kết quả trung bình là 4 tuần [5].

Tại thời điểm sau phẫu thuật, triệu chứng cơ năng nổi bật là đau đầu, chiếm tỉ lệ 46,7%, đau đầu tăng lên và cũng là triệu chứng nổi bật sau hoá xạ trị bổ trợ hậu phẫu, chiếm 60%.

Đánh giá thang điểm KPS sau phẫu thuật và sau hoá xạ trị bổ trợ hậu phẫu cho thấy nhóm II chiếm tỉ lệ chủ yếu ở cả hai thời điểm chiếm tỉ lệ lần lượt là 73,4% và 50%. Không có bệnh nhân nào thuộc nhóm IV. Có sự khác biệt ở nhóm III ở thời điểm sau phẫu thuật và sau hoá xạ trị bổ trợ, tăng từ 3,3% ở thời điểm sau phẫu thuật lên 16,7% sau hoá xạ trị bổ trợ hậu phẫu. Điểm KPS trung bình sau hoá xạ trị bổ trợ cũng tăng hơn so với thời điểm sau phẫu thuật, tuy nhiên sự khác biệt này là không có ý nghĩa thống kê. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Qiang Wang và cộng sự (2020) cho thấy điểm KPS

trung bình của các bệnh nhân sau hoá xạ trị hậu phẫu thuộc nhóm II, chiếm khoảng 44,5% [6]. Các loại u tế bào thần kinh đệm trong nghiên cứu thuộc nhóm bậc cao, là nhóm có tiên lượng tương đối xấu với thời gian tái phát tương đối sớm, đây là yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau hoá xạ trị.

Trong nghiên cứu này, sau kết thúc hoá xạ trị hỗ trợ, đánh giá khách quan theo thang điểm RECIST 1.1 chúng tôi thấy tỉ lệ kiểm soát bệnh khá cao, tỉ lệ này chiếm 96,7%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Antonio và cộng sự (2014) với tỉ lệ kiểm soát bệnh sau hoá xạ trị là 93%. [7]

## V. KẾT LUẬN

- Tỉ lệ mắc bệnh chủ yếu ở nam, tuổi trung bình là 45,2
- Đau đầu là triệu chứng nổi bật sau phẫu thuật và sau hoá xạ trị hỗ trợ hậu phẫu, chiếm tỉ lệ lần lượt
- Tất cả các bệnh nhân đều được phẫu thuật lấy u trước khi được điều trị hoá xạ trị hỗ trợ hậu phẫu với tỉ lệ lấy hoàn toàn u đạt 93,3%.
- Tỉ lệ kiểm soát bệnh theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 là 96,7%

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Ngọc Bảo Hoàng** (2017). Nghiên cứu kết quả hoá xạ trị đồng thời sau phẫu thuật u sao bào đô cao. Luận văn Tiến sĩ Y học. Đại học Y Hà Nội.
2. **Rasmussen BK, Hansen S, Laursen RJ, Kosteljanetz M, et al** (2017). Epidemiology of glioma: clinical characteristics, symptoms, and predictors of glioma patients grade I-IV in the the Danish Neuro-Oncology Registry. *Journal of Neuro-oncology*, 135(3): 571-579.
3. **Trần Thị Kim Tuyền** (2022). Nghiên cứu đột biến gen IDH1/2 của u tế bào thần kinh đệm lan toả ở người trưởng thành. Luận văn Tiến sĩ y học, Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh.
4. **Senft C, Bink A, Franz K, et al** (2011). Intraoperative MRI guidance and extent of resection in glioma surgery: a randomised, controlled trial. *Lancet Oncol*. 12 (11). 997-1003.
5. **Zhou X, Liao X, Zhang B, et al** (2016). Recurrence patterns in patients with high-grade glioma following temozolomide-based chemoradiotherapy. *Mol Clin Oncology*.
6. **Wang Q, Xiao F, Qi F, Song X, Yu Y** (2020). Risk Factors for Cognitive Impairment in High-Grade Glioma Patients Treated with Postoperative Radiochemotherapy. *Cancer Res Treat*.
7. **Antonio O, Kathryn B, Philip G, et al** (2014). Phase II Study of Bevacizumab, Temozolomide and Hypofractionated Stereotactic Radiotherapy for Newly Diagnosed Glioblastoma. *Clin Cancer Res*, 20(19), 5023–5031.

## KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG Y HỌC CỔ TRUYỀN TRÊN NGƯỜI BỆNH UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN SAU TACE TẠI BỆNH VIỆN K

Phạm Thế Anh<sup>1</sup>, Đoàn Minh Thụy<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Hà<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Khảo sát đặc điểm lâm sàng và các thể bệnh y học cổ truyền (YHCT) trên người bệnh ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) sau tắc mạch hóa chất (TACE) tại Bệnh viện K. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, giai đoạn 1: khảo sát trên tài liệu chuyên ngành, xây dựng bảng phỏng vấn cho khảo sát trên lâm sàng; giai đoạn 2: tiến hành phỏng vấn trên 209 người bệnh ung thư biểu mô tế bào gan sau TACE 4 – 8 tuần tại Bệnh viện K trong thời gian từ 8/2023 – 11/2023. **Kết quả:** Nghiên cứu tài liệu chuyên ngành ghi nhận 5 thể bệnh y học cổ truyền (YHCT), bao gồm: khí trệ huyết ứ, thấp nhiệt tụ độc, can uất tỳ hư, tỳ hư thấp khốn, can thận âm hư. Nghiên cứu lâm sàng thống kê bằng LTMs thành lập 5 thể bệnh tương tự như trong tài liệu chuyên

ngành. **Kết luận:** Khảo sát được 5 thể bệnh lâm sàng theo y học cổ truyền trên người bệnh ung thư biểu mô tế bào gan sau TACE.

**Từ khóa:** thể bệnh y học cổ truyền, ung thư biểu mô tế bào gan, mô hình cây tìm ẩn.

### SUMMARY

#### CLINICAL CHARACTERISTICS OF TRADITIONAL MEDICINE IN HEPATOCELLULAR CARCINOMA PATIENT AFTER TRANSARTERIAL CHEMOEMBOLIZATION AT K HOSPITAL

**Objectives:** To evaluate the clinical characteristics and the patterns of traditional medicine in patients after transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma (HCC). **Subjects and methods:** A cross-sectional study was conducted in two phases. Phase 1: Evaluate documents specialized in traditional medicine and build a laboratory for clinical investigation. Phase 2: Interviews 209 patients after transarterial chemoembolization 4 – 8 weeks for hepatocellular carcinoma at K Hospital from August 2023 to November 2023. **Results:** In traditional medicine, documents recorded five types of clinical

<sup>1</sup>Bệnh viện K cơ sở Tân Triều

<sup>2</sup>Học viện Y – Dược học Cổ truyền Việt Nam

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thế Anh

Email: theanhvietduc@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 19.2.2024

Ngày duyệt bài: 6.3.2024