

- thang điểm APACHE II, LODS và SOFA trong tiên lượng tử vong đối với hội chứng nhiễm trùng toàn thân nặng và choáng nhiễm trùng, Luận văn Thạc sĩ, chuyên ngành Nội Tổng Quát. Đại học Y Dược Hồ Chí Minh.
5. **Enrico C, Edul Vanina S K, Vazquez AR, et al.** (2012). Systemic and microcirculatory effects of dobutamine in patients with septic shock. *Journal of critical care.* 27(6):630-638.
 6. **Esper AM and Martin GS.** (2011). The impact of cormorbid conditions on critical illness. *Critical care medicine.* 39(12):2728-2735.
 7. **Bilevicius E, Dragosavac D, Dragosavac S, et al.** (2001). Multiple organ failure in septic patients. *Brazilian Journal of Infectious Diseases.* 5(3):103-110.
 8. **Ngô Trung Dũng.** (2013). Đánh giá vai trò độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm trong hướng dẫn điều trị bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn. Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại Học Y Hà Nội, Hà Nội.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN VIÊM PHỔI LIÊN QUAN THUỐC ỨC CHẾ ĐIỂM KIỂM SOÁT MIỄN DỊCH

Đào Thị Thu Trang¹, Nguyễn Thị Thanh Huyền¹,
Yi Hyeon Gyu¹, Lê Vũ Duy²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân viêm phổi liên quan thuốc điều trị ức chế điểm kiểm soát miễn dịch (Immune checkpoint inhibitor – ICI). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang trên 10 bệnh nhân có biến chứng viêm phổi liên quan ICI trong tổng số 61 ca được điều trị ICI tại khoa Ung bướu – Huyết học, Bệnh viện Đa khoa quốc tế Vinmec Times City năm 2023. **Kết quả:** Tỷ lệ viêm phổi do ICI là 16%, tuổi trung bình là 69 tuổi. 40% bệnh nhân có tiền sử bệnh lý phổi và tiền sử xạ trị lồng ngực. Thời gian khởi phát trung bình sau sử dụng 4,7 chu kỳ thuốc ICI. Triệu chứng lâm sàng phổ biến nhất là ho, sốt, khó thở. Tổn thương thường gặp nhất trên phim CLVT đa dây lồng ngực là tổn thương kính mờ (90%), tiếp theo đó là tổn thương đồng đặc. Có 3 bệnh nhân viêm phổi mức độ 4, không có trường hợp nào tử vong (độ 5). Liệu dùng corticosteroid ở nhóm mức độ 2 là 50mg/kg prednisolone, thời gian điều trị trung bình là 5,4 tuần; so với nhóm mức độ 3-4, liều khởi đầu corticosteroid cao hơn – 75mg/kg prednisolone và thời gian điều trị dài hơn – trung bình 7,2 tuần. **Kết luận:** Viêm phổi liên quan ICI là một biến chứng nặng, triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu, thời gian điều trị kéo dài là một thách thức đối với bác sĩ lâm sàng, đòi hỏi cần có kỹ năng tốt để nhận định, đánh giá và quản lý tác dụng phụ này. **Từ khóa:** Viêm phổi, thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch

SUMMARY

CLINICAL AND SUBCLINICAL FEATURES OF IMMUNE CHECKPOINT INHIBITOR-RELATED PNEUMONITIS

¹Bệnh viện Đa khoa quốc tế Vinmec Times City

²Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Lê Vũ Duy

Email: bsduyvien103@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 19.2.2024

Ngày duyệt bài: 7.3.2024

Objectives: This study aimed to identify key clinical and subclinical characteristics of immune checkpoint inhibitor-related pneumonitis (ICI-P). **Subjects and methods:** We conducted a retrospective, cross-sectional study involving 10 patients diagnosed with ICI-P among 61 patients treated with ICI at Oncology-Hematology Department, Vinmec Times City international hospital in 2023. **Results:** ICI-P was identified in 10 patients in total of 61 patients (16%). The average age is 69 years old. 40% of patients have a history of lung disease and a history of thoracic radiation therapy. Average onset time after using 4.7 cycles of ICI medication. The most common clinical symptoms are cough, fever, and difficulty breathing. Ground-glass opacities was found in almost all cases (accounted for 90%), followed by consolidation lesions. There were 3 patients with grade 4 pneumonitis and no deaths (grade 5). On average, corticosteroid dose was 50 mg/kg prednisolone in grade 2 group and treatment duration was 5.4 weeks. In grade 3-4 group, the dose of corticosteroid was higher (75mg/kg prednisolone) and treatment duration was longer (7.2 weeks). **Conclusions:** ICI-pneumonitis is a serious complication, non-specific clinical symptoms, and requires long treatment duration. It is a challenge for clinicians requiring comprehensive skills to manage it.

Keywords: Pneumonitis, Immune checkpoint inhibitors

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi là một bệnh lý nặng, có khả năng đe dọa tính mạng và gây tử vong. Liệu pháp điều trị ức chế điểm kiểm soát miễn dịch (ICI) là một bước đột phá lớn trong điều trị bệnh lý ung thư. Liệu pháp này đã cải thiện thời gian sống còn đáng kể ở nhiều bệnh nhân ung thư giai đoạn muộn [1], với khả năng dung nạp tốt hơn so với điều trị hóa chất [2]. Số lượng bệnh nhân ung thư sử dụng thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch đơn độc hoặc kết hợp với các liệu pháp điều trị ung thư khác ngày càng tăng.

Thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch phổ biến được dùng ở Việt Nam hiện nay bao gồm Pembrolizumab, Atezolizumab, Durvalumab và Nivolumab - mới được bắt đầu sử dụng tại bệnh viện đa khoa quốc tế Vinmec Times City từ năm 2021. Các tác dụng phụ thường gặp là tiêu chảy, thay đổi về da, viêm gan và bệnh lí nội tiết. Viêm phổi là một biến chứng ít gặp với tỷ lệ mắc ước tính khoảng 3%-5% [3], nhưng đây là biến chứng có tỷ lệ tử vong cao so với những tác dụng phụ khác của thuốc ICI. Tuy nhiên thiếu dữ liệu đời thực về viêm phổi liên quan đến ICI và không phải lúc nào cũng tương quan với những phát hiện từ những thử nghiệm lâm sàng. Để có một cái nhìn tổng quát hơn về viêm phổi liên quan đến ICI chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân viêm phổi liên quan thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch tại Trung tâm Ung bướu - Huyết học, Bệnh viện Đa khoa quốc tế Vinmec Times City năm 2023.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bệnh nhân Ung thư giai đoạn tiến triển, di căn được điều trị với thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch PD-1/PD-L1 đơn trị hoặc phối hợp với hóa chất; hoặc bệnh nhân giai đoạn điều trị triệt căn, được điều trị bổ trợ/ củng cố với thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch tại khoa Ung bướu – Huyết học, Bệnh viện Đa khoa quốc tế Vinmec Times City năm 2023. Thông tin được thu thập dựa trên bệnh án.

Tiêu chuẩn chẩn đoán Viêm phổi liên quan đến ICI:

- Triệu chứng lâm sàng:
- Triệu chứng cơ năng: Sốt, ho (khan/có đờm), đau ngực, khó thở.
 - Triệu chứng thực thể: Ran nổ nghe được ở vùng phổi bị tổn thương; hội chứng đông đặc; tiếng cọ màng phổi...
 - Có hình ảnh tổn thương trên X quang ngực thẳng và/hoặc phim chụp cắt lớp vi tính (CLVT) đa dây lồng ngực:
 - + Tổn thương đông đặc
 - + Tổn thương kính mờ
 - + Tràn dịch màng phổi
 - + Tổn thương tạo ổ abcess...
 - Triệu chứng vi sinh: Các bệnh nhân có sốt từ 38.5°C được cấy máu, bệnh nhân có triệu chứng hô hấp (ho đờm) được cấy đờm, các mẫu bệnh phẩm nuôi cấy đều âm tính với các căn nguyên vi sinh.
 - Nội soi phế quản: Tất cả các bệnh nhân nghi ngờ viêm phổi liên quan ICI được khuyến

cáo làm nội soi phế quản, lấy mẫu đờm/dịch rửa phế quản để làm xét nghiệm tế bào học và nuôi cấy tìm căn nguyên vi sinh. Chẩn đoán viêm phổi liên quan ICI được đặt ra khi xét nghiệm tế bào học trở thành phần lympho bào và không phát hiện căn nguyên vi sinh trên mẫu nuôi cấy.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân viêm phổi có bằng chứng căn nguyên vi sinh rõ ràng (phát hiện căn nguyên vi sinh trên mẫu bệnh phẩm nuôi cấy: cấy máu, cấy đờm, cấy dịch nội soi phế quản...)
- Bệnh nhân bệnh tiến triển đồng thời, các triệu chứng và kết quả chụp CLVT đa dây lồng ngực không đủ để phân biệt giữa viêm phổi do miễn dịch hoặc bệnh tiến triển.
- Bệnh nhân không đủ thông tin lưu trữ hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang, chọn mẫu thuận tiện. Thu thập dữ liệu nghiên cứu theo mẫu bệnh án thống nhất.

Đánh giá mức độ nặng: theo hệ thống phân loại viêm phổi liên quan tác dụng phụ của Viện Ung thư Quốc Gia (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events)

Mức độ nặng (grade)	Triệu chứng
1	Không có triệu chứng lâm sàng, tổn thương giới hạn ở một thùy phổi hoặc < 25% nhu mô phổi.
2	Có triệu chứng lâm sàng (ho, sốt..), có chỉ định can thiệp y tế, hạn chế hoạt động hàng ngày.
3	Triệu chứng lâm sàng nặng, hạn chế hoạt động tự chăm sóc hàng ngày, cần can thiệp liệu pháp oxy.
4	Triệu chứng nặng đe dọa tính mạng, cần can thiệp khẩn cấp như mở khí quản, đặt ống nội khí quản..
5	Tử vong

Xử lí số liệu: Phân tích thống kê mô tả được thực hiện bằng cách sử dụng phần mềm SPSS 25.0 IBM

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 12 năm 2022 đến tháng 12 năm 2023, chúng tôi hồi cứu lại hồ sơ bệnh án của 61 bệnh nhân được điều trị bằng thuốc kháng PD-1/PD-L1. Trong số này, 10 bệnh nhân có biến chứng viêm phổi liên quan điều trị thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch được điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City.

3.1. Đặc điểm lâm sàng bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Tổng số (n=10)
Giới tính (%)	Nam	10 (100%)
	Nữ	0 (0%)
Tuổi trung bình (nhỏ nhất – lớn nhất)	69 (63-75)	
Tình trạng hút thuốc	Không hút thuốc	3 (30%)
	Tiền sử hút thuốc	7 (70%)
	Đang hút thuốc	0 (0%)
Bệnh lý phổi đi kèm	Bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD)	3 (30%)
	Lao phổi cũ	1 (10%)
	Không có tiền sử	6 (60%)
Tiền sử xạ trị lồng ngực	Xạ trị giảm nhẹ	2 (20%)
	Xạ trị triệt căn	2 (20%)
	Xạ phẫu SBRT	0 (0%)
Phương pháp điều trị	Điều trị miễn dịch đơn thuần	4 (40%)
	Điều trị miễn dịch kết hợp hóa chất	6 (60%)
Mức độ bộc lộ PD-L1	>50%	6 (60%)
	1-50%	2 (20%)
	<1%	0
	Không rõ tình trạng	2 (20%)
Thuốc điều trị	Pembrolizumab	7 (70%)
	Nivolumab	1 (1%)
	Durvalumab	2 (20%)
Thời gian trung bình khởi phát từ khi bắt đầu điều trị thuốc ức chế điểm miễn dịch	4,7 chu kỳ (1-20 chu kỳ)	

Nhận xét: Trong 10 bệnh nhân nghiên cứu, tất cả bệnh nhân đều là nam giới, tuổi trung bình tại thời điểm đánh giá là 69 tuổi (63-75 tuổi), phần lớn các bệnh nhân đều có tiền sử hút thuốc lá/thuốc lào (7/10 bệnh nhân). Có 3 bệnh nhân tiền sử bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và 1 bệnh nhân tiền sử lao phổi cũ. 4 bệnh nhân có tiền sử xạ trị lồng ngực (2 bệnh nhân xạ trị liều giảm nhẹ, 2 bệnh nhân xạ trị liều điều trị triệt căn). Có 60% bệnh nhân được điều trị phối hợp hóa chất và thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch. Mức độ bộc lộ PD-L1 > 50% gặp ở 6/10 bệnh nhân, có 2 bệnh nhân không có thông tin về mức độ bộc lộ PD-L1. Trong số 10 bệnh nhân được điều trị thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch, có 7 bệnh nhân được điều trị với pembrolizumab, 2 bệnh nhân được điều trị với Durvalumab và 1 bệnh nhân được điều trị với thuốc Nivolumab – là thuốc đầu tiên được sử dụng tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City.

Thời gian khởi phát tình trạng viêm phổi liên quan đến thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch là sau sử dụng 4,7 chu kỳ, trong đó bệnh nhân khởi phát sớm nhất sau 1 chu kỳ, dài nhất sau 20

chu kỳ điều trị.

Bảng 2: Đặc điểm triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng	Tổng số (n=10)
Ho	6 (60%)
Sốt	8(80%)
Khó thở	6(60%)

Nhận xét: Triệu chứng lâm sàng thường gặp là sốt (80%), tiếp theo là triệu chứng ho và khó thở (60%).

3.2. Đặc điểm trên chẩn đoán hình ảnh

Bảng 3: Đặc điểm hình ảnh cắt lớp vi tính phổi

Đặc điểm tổn thương	Tổng số (n=10)
Tổn thương đồng đặc	8 (80%)
Tổn thương kính mờ	9 (90%)
Tràn dịch màng phổi	5 (50%)

Nhận xét: Tất cả các bệnh nhân đều được chụp CLVT đa dãy lồng ngực đánh giá, tổn thương kính mờ gặp ở hầu hết các bệnh nhân (chiếm 90%), tổn thương đồng đặc gặp ở 80% bệnh nhân, tràn dịch màng phổi gặp ở 50% bệnh nhân được chẩn đoán.

3.3. Phân mức độ nặng tổn thương

Bảng 4: Phân mức độ nặng

Mức độ nặng	Tổng số (n=10)
Độ 1	0 (0%)
Độ 2	4 (40%)
Độ 3	3 (30%)
Độ 4	3 (30%)
Độ 5	0 (0%)

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân ở độ 2 và độ 3 (70%), có 3 bệnh nhân mức độ 4, không có bệnh nhân nào ở mức độ 5.

3.4. Đặc điểm điều trị theo mức độ nặng của bệnh

Bảng 5: Đặc điểm điều trị theo mức độ nặng

Mức độ bệnh (grade)	Liều prednisolone ban đầu trung bình (mg/kg)	Thời gian nằm viện (ngày)	Thời gian điều trị corticosteroiđ (tuần)
2	50mg (25mg-50mg)	7,25 ngày (1-13 ngày)	5,8 tuần (5-8 tuần)
3-4	75mg (50mg-200mg)	26,1 ngày (4-112 ngày)	7,2 tuần (3-14 tuần)

Nhận xét: Bệnh nhân viêm phổi độ 2 được điều trị với liều corticosteroid ban đầu trung bình 50mg/kg (25mg/kg-100mg/kg) prednisolone tương đương, thời gian điều trị nội trú trung bình 7,2 ngày (ngắn nhất bệnh nhân điều trị 1 ngày, dài nhất 13 ngày), tổng thời gian điều trị corticosteroid trung bình 5,8 tuần (5-8 tuần).

Bệnh nhân viêm phổi độ 3, độ 4 được bắt

đầu với liều corticosteroid trung bình 75mg/kg (50mg/kg – liều pulse 200mg), thời gian nằm viện trung bình 26,1 ngày (bệnh nhân nằm viện dài nhất là 112 ngày), thời gian điều trị corticosteroid trung bình 7,2 tuần (3-14 tuần).

IV. BÀN LUẬN

Trong các nghiên cứu thử nghiệm pha III, tỷ lệ mắc bệnh viêm phổi ở bệnh nhân ung thư phổi được điều trị với ICI là 1-6%. Tuy nhiên trong các nghiên cứu hồi cứu về dữ liệu đời thực, tỷ lệ này cao tới 9,5-19%. Nguyên nhân của sự khác biệt này chưa rõ ràng, nhưng có thể phản ánh những thách thức chẩn đoán trong bối cảnh điều trị thực tiễn khi bệnh nhân ung thư lớn tuổi có tỷ lệ mắc bệnh đi kèm cao hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 10 bệnh nhân có biến chứng viêm phổi liên quan đến miễn dịch trong tổng số 61 ca được hồi cứu (chiếm tỷ lệ 16%). Trong nghiên cứu của Nishino và cộng sự, tỷ lệ gặp viêm phổi liên quan đến miễn dịch là 2,7% [4]. Bệnh nhân tuổi trung bình 69 tuổi, trong đó có 40% bệnh nhân có tiền sử bệnh lý phổi mạn tính. Bên cạnh đó, bệnh nhân có tiền sử xạ trị lồng ngực làm tăng nguy cơ tổn thương phổi liên quan đến xạ trị. Trong thử nghiệm nghiên cứu giai đoạn III của điều trị củng cố Durvalumab sau khi hóa xạ trị đồng thời ở NSCLC giai đoạn III, tỷ lệ viêm phổi được báo cáo là 34%, so với 25% ở nhóm dùng giả dược [5]. Thời gian trung bình khởi phát viêm phổi trong nghiên cứu của chúng tôi là sau khi bệnh nhân điều trị trung bình 4,7 chu kỳ (trung bình 3,5 tháng) – dài hơn so với trung bình trong y văn là 2,7 tháng [4]. Trong số đó có đến 4 bệnh nhân khởi phát sớm sau 1 chu kỳ điều trị.

Phần lớn bệnh nhân viêm phổi có triệu chứng mức độ 2 và độ 3, độ 4 gặp ở 3 bệnh nhân, trong đó có 1 bệnh nhân dùng Nivolumab – là thuốc ức chế PD-L1, được sử dụng đầu tiên tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec. Trong nghiên cứu hồi cứu của Atchley và cộng sự, trên 50% bệnh nhân được đánh giá viêm phổi có triệu chứng mức độ 3 và 4, trong đó 60% số bệnh nhân đó cần lưu viện dài ngày [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân được phát hiện ở mức độ 2 tương đối cao, chiếm 40% là do bệnh nhân được đánh giá nhận định triệu chứng sớm và điều trị kịp thời, thời gian nằm viện trung bình 7,25 ngày. Tại bệnh viện chúng tôi, tất cả các bệnh nhân được hướng dẫn đầy đủ theo dõi các tác dụng phụ liên quan đến dùng thuốc và tư vấn đến cơ sở y tế kịp thời, vì vậy bệnh nhân được can thiệp điều trị sớm. Bên cạnh đó, việc sử dụng chụp CLVT đa dãy lồng

ngực cũng được sử dụng rộng rãi hơn so với các cơ sở y tế công lập khi các bệnh nhân nghi ngờ mà không phát hiện hình ảnh tổn thương trên X quang ngực thường quy.

Triệu chứng lâm sàng phổ biến là ho, sốt; khó thở là triệu chứng thường gặp ở bệnh nhân mức độ 3 và độ 4. Các triệu chứng lâm sàng này không đặc hiệu, có thể gặp ở bệnh nhân viêm phổi do bất kì căn nguyên gì hoặc khi bệnh lý tiến triển tại phổi.

Tổn thương trên phim CLVT đa dãy lồng ngực phổ biến nhất là tổn thương kính mờ, gặp ở hầu hết các bệnh nhân (90%), tiếp đó là tổn thương đông đặc (80%). Các nghiên cứu trước đây cũng chỉ ra rằng tổn thương kính mờ là phát hiện chính ở bệnh nhân viêm phổi liên quan đến miễn dịch, sau đó là tổn thương đông đặc [7], [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các bệnh nhân đều gặp tổn thương kính mờ ở cả 2 thùy phổi, tổn thương đông đặc gặp ở 1 thùy phổi và gặp chủ yếu ở bệnh nhân mức độ 3-4. Các tổn thương trên chẩn đoán hình ảnh của viêm phổi do ICI rất khác nhau. Một số nghiên cứu hồi cứu báo cáo các hình ảnh cơ bản của viêm phổi ICI bao gồm: kính mờ, đông đặc, dày vách liên tiểu thùy, giãn nhánh phế quản, các nốt và lưới [8], [9]. Tổn thương trên chẩn đoán hình ảnh do viêm phổi ICI được phân loại thành: viêm phổi nhu mô, viêm phổi tổ chức kẽ, tổn thương phế nang lan tỏa/ hội chứng suy hô hấp cấp tính (DAD/ARDS), viêm phổi quá mẫn và các bệnh khác. Các tổn thương trên chẩn đoán hình ảnh khác nhau có thể liên quan đến sự khác biệt về mức độ nghiêm trọng, độ nhạy với liệu pháp corticosteroid và tiên lượng [8], [9], [10]. Bệnh nhân mắc DAD/ARDS trên phim chụp CLVT lồng ngực có thể tiến triển nhanh, độ nhạy kém với corticosteroid và tiên lượng xấu. Kiểu phân bố tổn thương của viêm phổi ICI trên CLVT đa dãy lồng ngực có thể là hai bên, một bên hoặc một thùy và các tổn thương xung quanh khối u là phổ biến. Đối với bệnh nhân bị viêm phổi ICI tái phát, phân bố tổn thương có thể nhất quán hoặc không nhất quán với tổn thương lần đầu [9].

Điều trị chủ yếu viêm phổi do ICI là liệu pháp corticosteroid. Liều khởi đầu và thời gian điều trị dài hơn ở nhóm bệnh nhân mức độ 3 và 4. Trong một nghiên cứu trên 71 trường hợp viêm phổi do ICI trên tất cả các loại ung thư, thời gian điều trị bằng corticosteroid là 27 ngày (4-251 ngày), không có bệnh nhân nào được điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch khác [7]. Một nghiên cứu khác trên 30 trường hợp viêm phổi do ICI trên bệnh nhân ung thư phổi, thời gian điều trị trung bình tương tự với

corticosteroid là 30 ngày (11-78 ngày) [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân nằm viện dài nhất lên tới 112 ngày với tổng thời gian sử dụng corticosteroid là 14 tuần.

V. KẾT LUẬN

Việc sử dụng ICI đã tăng lên trong những năm qua kéo theo đó là tỷ lệ mắc bệnh viêm phổi liên quan đến ICI tăng. Viêm phổi liên quan đến điều trị thuốc ức chế PD-1/PD-L1 trong thực tiễn lâm sàng gặp với tỷ lệ cao hơn so với trong y văn. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng thường không đặc hiệu, chẩn đoán thường là loại trừ viêm phổi do các căn nguyên vi sinh thường gặp. Thời gian điều trị bằng corticosteroid thường dài dẫn đến thách thức có thể dẫn đến bệnh lý ung thư tiến triển trong thời gian đó. Kết quả của chúng tôi phản ánh những thách thức trong môi trường lâm sàng hàng ngày để chẩn đoán và quản lý bệnh nhân điều trị thuốc ức chế PD-1/PD-L1 có biểu hiện triệu chứng hô hấp, đặc biệt ở những bệnh nhân ung thư phổi có các triệu chứng lâm sàng chồng lấp giữa bệnh ung thư và tổn thương phổi liên quan ICI.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ferrara R., Imbimbo M., Malouf R., et al. (2021). Single or combined immune checkpoint inhibitors compared to first-line platinum-based chemotherapy with or without bevacizumab for people with advanced non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021(4).
2. Luo W., Wang Z., Tian P., et al. (2018). Safety and tolerability of PD-1/PD-L1 inhibitors in the treatment of non-small cell lung cancer: a meta-

- analysis of randomized controlled trials. *J Cancer Res Clin Oncol*, 144(10), 1851–1859.
3. Reuss J.E., Suresh K., and Naidoo J. (2020). Checkpoint Inhibitor Pneumonitis: Mechanisms, Characteristics, Management Strategies, and Beyond. *Curr Oncol Rep*, 22(6), 56.
 4. Nishino M., Giobbie-Hurder A., Hatabu H., et al. (2016). Incidence of Programmed Cell Death 1 Inhibitor-Related Pneumonitis in Patients With Advanced Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncol*, 2(12), 1607–1616.
 5. Antonia S.J., Villegas A., Daniel D., et al. (2017). Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*, 377(20), 1919–1929.
 6. Atchley W.T., Alvarez C., Saxena-Beem S., et al. (2021). Immune Checkpoint Inhibitor-Related Pneumonitis in Lung Cancer. *Chest*, 160(2), 731–742.
 7. Delaunay M., Cadranet J., Lusque A., et al. (2017). Immune-checkpoint inhibitors associated with interstitial lung disease in cancer patients. *Eur Respir J*, 50(2), 1700050.
 8. Nishino M., Ramaiya N.H., Awad M.M., et al. (2016). PD-1 Inhibitor-Related Pneumonitis in Advanced Cancer Patients: Radiographic Patterns and Clinical Course. *Clin Cancer Res*, 22(24), 6051–6060.
 9. Suresh K., Voong K.R., Shankar B., et al. (2018). Pneumonitis in Non-Small Cell Lung Cancer Patients Receiving Immune Checkpoint Immunotherapy: Incidence and Risk Factors. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer*, 13(12), 1930–1939.
 10. Voong K.R., Hazell S.Z., Fu W., et al. (2019). Relationship Between Prior Radiotherapy and Checkpoint-Inhibitor Pneumonitis in Patients With Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *Clin Lung Cancer*, 20(4), e470–e479.

MÔ HÌNH QUẢN LÝ BỆNH MẠN TÍNH KHÔNG LÂY TẠI PHÒNG KHÁM BÁC SĨ GIA ĐÌNH BỆNH VIỆN LÊ VĂN THỊNH

Trần Đức Sĩ¹, Phan Chung Thuỳ Lynh^{1,2},
Trần Văn Khanh², Lê Thanh Toàn²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Cùng với phát triển kinh tế đất nước là sự gia tăng của các bệnh mạn tính không lây nhiễm, nhất là trên người cao tuổi, làm tăng gánh nặng lên hệ thống y tế vốn đã quá tải. Phát triển y học gia đình và quản lý bệnh mạn tính không lây tại tuyến cơ sở đang là chủ trương chung của ngành y tế.

Mục tiêu: Mô tả hoạt động quản lý bệnh mạn tính không lây cho người cao tuổi ở Phòng khám Bác sĩ gia đình Bệnh viện Lê Văn Thịnh. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Gồm 2 phần: 1) Định tính: mô tả sự phát triển và cách ứng dụng các nguyên lý Y học gia đình tại phòng khám; 2) Nghiên cứu định lượng, số lượng người cao tuổi đến khám tại Phòng khám Bác sĩ gia đình và hoạt động theo dõi, chuyển tuyến bệnh nhân bệnh mạn tính không lây nhiễm trong năm 2022. **Kết quả:** Phòng khám ứng dụng thành công một số nguyên lý Y học gia đình và tiếp tục mở rộng về quy mô cũng như nhân sự. Tỷ lệ có tái khám ở bệnh nhân bệnh mạn tính không lây thường gặp chiếm 85%. Tỷ lệ nhập viện và chuyển viện lần lượt là 0,7% và 0,6%. Khoảng 1/2 số bệnh nhân nhập viện và 2/3 số bệnh nhân chuyển viện tiếp tục điều trị tại phòng khám.

¹Trường Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

²Bệnh viện Lê Văn Thịnh

Chịu trách nhiệm chính: Trần Đức Sĩ

Email: sitd@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 3.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 19.2.2024

Ngày duyệt bài: 5.3.2024