

dịch Covid-19, có thể đặt giả thiết là các bệnh nhân thuộc 2 mã ICD10 này được chẩn đoán nhiễm đồng thời Covid-19 nên đã được chuyển sang điều trị Covid-19.

## V. KẾT LUẬN

- Tuổi trung bình là 60.46 tuổi, nam giới chiếm 41.38%.

- Các bệnh lý nội khoa cấp tính chiếm tỷ lệ cao.
- Tỷ lệ tử vong ở mức 3.16%.

Nghiên cứu cho thấy, các bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất tại khoa là Viêm phổi do vi khuẩn, không phân loại, Ngưng tim với hồi sức thành công, Suy hô hấp cấp, Sốc (choáng) nhiễm khuẩn, Xuất huyết nội sọ, Viêm phổi do vi trùng, Ngưng tim, Nhồi máu cơ tim cấp, Phù phổi, Bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính đợt cấp do bội nhiễm. Qua đó, nghiên cứu cung cấp thông tin tổng quát hữu ích để đánh giá và cải thiện chất lượng điều trị tại khoa. Bên cạnh đó, các bệnh hay gặp phân bố không đều theo nhóm tuổi, theo giới.

## VI. KIẾN NGHỊ

Trong nghiên cứu một số bệnh hay gặp tại ICU như Bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính đợt cấp do bội nhiễm, ngưng tim, viêm phổi do vi khuẩn có sự phân bố không đồng đều theo giới, theo nhóm tuổi, do đó, cần có nghiên cứu phân tích sâu hơn để lý giải các yếu tố tác động đến sự phân bố không đồng đều trên. Từ đó, có cơ sở dự trù trang thiết bị, thuốc men để phục vụ bệnh nhân chủ động và hiệu quả cao hơn.

Đồng thời, tỷ lệ bệnh nhân có kết quả điều trị có tương quan khác nhau ở hai nhóm đối tượng BHYT và Thu phí, trong khi việc đối xử và xem 2 nhóm bệnh nhân này là như nhau về phía Bệnh viện và Nhân viên y tế, thì cần có các nghiên cứu phân tích xem xét các yếu tố về điều kiện thanh toán thuốc, trang thiết bị và các yếu tố khác để tìm ra yếu tố tác động đến sự khác biệt tương quan trên, từ đó đảm bảo công bằng trong cung cấp dịch vụ.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế** (2020) "Bản phân loại quốc tế mã hoá bệnh tật, nguyên nhân tử vong ICD-10 và Hướng dẫn mã hoá bệnh tật theo ICD-10 tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh". Bộ y tế (2018). Niên giám thống kê năm 2018.
2. **Đỗ Chí Cường, Nguyễn Đức Công**. "Mô hình bệnh tật của người cao tuổi điều trị tại bệnh viện Thống Nhất năm 2009". Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh. 2012;16; 241- 247.
3. **Đỗ Thanh Thủy** (2017). "Khảo sát mô hình bệnh tật tại khoa hồi sức tích cực - chống độc bệnh viện Đa khoa trung tâm Tiền Giang".
4. **Hoàng Văn Hải**. "Mô hình bệnh tật tại khoa hồi sức cấp cứu bệnh viện đa khoa quốc tế Vinmec Phú Quốc năm 2019". Tạp chí Y học Việt Nam tập 2021; 508, tr 48 - 51.
5. **Nuyễn Thị Minh Hải, và cộng sự**. "Cơ cấu bệnh tật bệnh viện đa khoa Sơn Tây 2020 và 2021". Tạp chí Y học Việt Nam. 2023. 527.
6. **R.Bonita, R Beaglehole and T Kjellström** (2006). Dịch tễ học cơ bản. Tổ chức Y tế thế giới.
7. **WHO** (2005). International Statistical Classification Of Diseases And Related Health Problems 10th Revision, Reason for 2007.

# ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ VÀ TÍNH AN TOÀN LIỆU PHÁP LENVATINIB BƯỚC 01 TRÊN NGƯỜI BỆNH ĐỐI VỚI UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN KHÔNG THỂ PHẪU THUẬT

Hoàng Ngọc Tấn<sup>1</sup>, Đỗ Anh Tú<sup>1</sup>, Trần Thắng<sup>1</sup>,  
Phạm Thanh Phương<sup>1</sup>, Hoàng Thị Cúc<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá kết quả và tính an toàn liệu pháp lenvatinib bước 01 trên người bệnh đối với ung thư biểu mô tế bào gan không thể phẫu thuật. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Gồm 30 người bệnh UTBMTGB không thể phẫu thuật được điều trị bằng Lenvatinib và được đánh giá về kết

quả sớm, hiệu quả điều trị, và các vấn đề về tính an toàn. Các chỉ số nghiên cứu chính bao gồm tỉ lệ kiểm soát bệnh, thời gian sống không tiến triển (PFS) và tác dụng phụ. **Kết quả nghiên cứu:** Đa số mắc viêm gan virus B trên nền xơ gan chiếm tỉ lệ 73,3%, viêm gan C là 6,7%. Chức năng gan Child-Pugh A 5 điểm, 6 điểm theo tỉ lệ tương ứng là 83,3% và 16,7%. Tỉ lệ người bệnh có huyết khối tĩnh mạch cửa chiếm 53,8% trong đó tỉ lệ VP0, VP2, VP3,VP4 lần lượt là 11,5%, 11,5% và 30,8%. Phần lớn các người bệnh có thể trạng tốt (ECOG 0-1), chỉ số AFP trước điều trị  $\geq 400\text{ng/mL}$  chiếm 73,3%. Tỉ lệ kiểm soát bệnh là 83,3% theo tiêu chí mRECIST, thời gian sống thêm không bệnh (PFS) trung vị trung vị là  $7,0 \pm 0,8$  tháng; các yếu tố ảnh hưởng đến PFS bao gồm điểm ALBI, AFP trước điều

<sup>1</sup>Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Anh Tú

Email: doanhtu.bvk@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 21.2.2024

Ngày duyệt bài: 8.3.2024

trị, và sự xâm lấn mạch máu lớn. Các tác dụng phụ ít gặp và có thể kiểm soát được. **Kết luận:** Lenvatinib bước 01 là một liệu pháp triển khai có triển vọng trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan không thể phẫu thuật, đồng thời đảm bảo tính an toàn cho người bệnh. **Từ khóa:** Lenvatinib, ung thư biểu mô tế bào gan, không thể phẫu thuật, tính an toàn.

## SUMMARY

### ASSESSMENT OF THE RESULTS OF LENVATINIB AS FIRST-LINE TREATMENT FOR UNRESECTABLE HEPATOCELLULAR CARCINOMA

**Aims:** Assess the effectiveness and safety of Lenvatinib as a first-line treatment for unresectable hepatocellular carcinoma. **Material and Methods:** Thirty patients with unresectable hepatocellular carcinoma were treated with Lenvatinib and assessed for early results, treatment effectiveness, and safety issues. Key research indices included disease control rate, progression-free survival (PFS), and adverse effects. **Results:** the majority had hepatitis B-related liver inflammation, accounting for 73.3%, while hepatitis C was present in 6.7%. The liver function of Child-Pugh class A scored 5 and 6 points, corresponding to 83.3% and 16.7%. The incidence of portal vein thrombosis was 53.8%, with VP2, VP3, VP4 rates of 11.5%, 11.5%, and 30.8%, respectively. Most patients were in good condition (ECOG 0-1), and AFP levels before treatment were  $\geq 400$  ng/mL in 73.3% of cases. Disease control rate was 83.3% according to mRECIST criteria, and median progression-free survival (PFS) was  $7.0 \pm 0.8$  months; factors influencing PFS included ALBI score, pre-treatment AFP, and major blood vessel invasion. Adverse effects were rare and manageable. **Conclusion:** Lenvatinib as a first-line treatment is a promising intervention for treating unresectable hepatocellular carcinoma, ensuring patient safety.

**Keywords:** Lenvatinib, hepatocellular carcinoma, unresectable, liver cancer.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) là nguyên nhân phổ biến thứ ba gây tử vong do ung thư trên toàn thế giới và tỷ lệ mắc bệnh này dự kiến sẽ tăng lên. HCC thường phát triển ở gan xơ hóa hoặc xơ gan, và chức năng gan thường xuyên bị suy giảm không chỉ góp phần gây tử vong cao mà còn hạn chế nghiêm trọng các lựa chọn điều trị ở tất cả các giai đoạn của bệnh [1]. Trong nhiều năm, thuốc ức chế tyrosine kinase sorafenib là liệu pháp toàn thân hiệu quả duy nhất hiện có. Lenvatinib là một chất ức chế multityrosine kinase có sẵn bằng đường uống với nhiều mục tiêu, bao gồm VEGFR 1–3, thụ thể yếu tố tăng trưởng nguyên bào sợi 1–4, thụ thể yếu tố tăng trưởng có nguồn gốc tiểu cầu  $\alpha$ , RET và KIT. Dựa trên kết quả của thử nghiệm REFLECT ngẫu nhiên, pha III, lenvatinib đã được

phê duyệt để điều trị bước đầu cho bệnh HCC tiến triển hoặc không thể cắt bỏ ở Châu Âu vào tháng 8/2018. Thử nghiệm REFLECT đã chứng minh tính chất không thua kém của lenvatinib so với sorafenib với tỷ lệ sống sót tổng thể trung vị (mOS) là 13,6 tháng đối với lenvatinib so với 12,3 tháng đối với sorafenib (HR 0,92, KTC 95%: 0,79–1,06) [2].

Thuốc Lenvatinib được điều trị cho người bệnh HCC không thể phẫu thuật được từ năm 2022 cho đến nay tại Bệnh viện K. Việc đánh giá thực tiễn hiệu quả điều trị, tác động của điều trị tới người bệnh trong thời gian điều trị và theo dõi bệnh là vô cùng cần thiết. Chính vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài này với hai mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả và tính an toàn liệu pháp Lenvatinib bước 01 trên người bệnh đối với ung thư biểu mô tế bào gan không thể phẫu thuật.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu và phương pháp nghiên cứu

#### 2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Đối tượng nghiên cứu: bao gồm 30 người bệnh ung thư gan nguyên phát được điều trị Lenvatinib bước 01, chưa điều trị toàn thân trước đó tại Bệnh viện K.

- Tiêu chuẩn lựa chọn:

BN được chẩn đoán xác định là UTBMTBG: dựa vào Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư gan của Bộ Y tế Việt Nam.

UTBMTBG mới chẩn đoán giai đoạn trung gian (B) với phân nhóm: lan toả, xâm nhập, xâm lấn hai thùy của gan và giai đoạn tiến triển (C) theo phân loại của Barcelona cập nhật năm 2022 theo Phụ lục 02.

UTBMTBG tái phát, di căn.

UTBMTBG thất bại sau điều trị bằng các phương pháp tại chỗ theo tiêu chuẩn Hiệp hội gan học Nhật Bản (Japan Society of Hepatology – JSH).

ECOG từ 0-2 điểm; Child-Pugh A là 5 hoặc 6 điểm.

Người bệnh không mắc các bệnh cấp và mạn tính trầm trọng, huyết áp trước điều trị  $\leq 150/90$  mmHg. Chưa điều trị toàn thân trước đó.

Hemoglobin  $\geq 85$ g/l, số lượng bạch cầu hạt  $\geq 1,5$  G/l; Số lượng tiểu cầu  $\geq 75$ G/l; Bilirubin toàn phần  $\leq 3.0$  mg/dL; ALT và AST  $\leq 5$  lần giới hạn trên của mức bình thường.

**2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:** Không đạt tiêu chuẩn nghiên cứu.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu can thiệp lâm sàng không có đối chứng.

- Phương pháp tiến hành: Người bệnh đủ điều chuẩn nghiên cứu được điều trị bằng Lenvatinib 8mg hai lần một ngày, cách nhau 12 giờ với người bệnh có cân nặng <60kg và 12mg một lần một ngày với người bệnh có cân nặng ≥ 60kg. Đánh giá người bệnh trước, trong và sau điều trị.

- Các yếu tố cận lâm sàng: vị trí u, số lượng u, kích thước khối u, nồng độ AFP huyết thanh, chẩn đoán mô bệnh học (nếu có).

**• Đánh giá hiệu quả của Lenvatinib và theo dõi sau điều trị**

Thời gian theo dõi: người bệnh được theo dõi mỗi 4 tuần hoặc khi người bệnh có dấu hiệu bất thường.

Lâm sàng: thay đổi chủ yếu về triệu chứng mệt mỏi và cân nặng, da niêm mạc, huyết áp...

Cận lâm sàng: Xét nghiệm AFP, các chỉ số đánh giá chức năng gan (Tỉ lệ Prothrombin, Bilirubin máu, Albumin máu), men gan (GOT, GPT), định lượng ure, creatinin. Chụp CLVT/CHT có tiêm thuốc đánh giá kích thước khối.

**• Nhận định kết quả**

Thời gian điều trị trung bình, giảm liều thuốc, lý do ngừng điều trị...

Tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần, bệnh ổn định, bệnh tiến triển, tỉ lệ kiểm soát bệnh.

Đánh giá thời gian sống bệnh không tiến triển và các yếu tố ảnh hưởng.

Tác dụng phụ và biến chứng trong và sau quá trình điều trị.

Sử dụng tiêu chuẩn mRECIST (modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) của Hiệp hội Gan mật châu Âu (EASL).

**• Đánh giá kết quả:** BN được tiến hành đánh giá lại qua thăm khám lâm sàng, chụp CT/MRI gan, định lượng nồng độ AFP huyết thanh.

**• Xử lý số liệu:** Số liệu nghiên cứu được mã hoá, nhập, xử lý và phân tích trên máy tính, sử dụng phần mềm SPSS 26.0. So sánh, kiểm định sự khác biệt của các biến định tính giữa hai nhóm bằng test  $\chi^2$ , Phương pháp ước lượng tỷ lệ sống thêm Kaplan-Meier; các so sánh có ý nghĩa thống kê khi  $p \leq 0,05$ .

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Qua 30 người bệnh UTBMTGB không thể phẫu thuật được điều trị bằng Lenvatinib cho một số kết quả như sau

**3.1. Đặc điểm chung nhóm người bệnh nghiên cứu**

**Bảng 3.1. Đặc điểm người bệnh trước điều trị**

Đặc điểm	Số BN (n=30)	%
<b>Giới</b>		
Nam	28	93,3
Nữ	2	6,7
Tỉ lệ Nam/ Nữ	14	
<b>Tuổi - trung bình</b>	61,1 ± 10,9 (Min: 42, Max: 89)	
<b>Tình trạng viêm gan virus</b>		
VGB	22	73,3
VGC	2	6,7
Không VGB và VGC	6	20,0
<b>Child-Pugh</b>		
A	5 điểm	16
	6 điểm	14
		46,7
<b>mALBI</b>		
1	12	40,0
2a	18	60,0
2b	0	0
3	0	0
<b>Vị trí u gan</b>		
Gan phải	14	46,7
Gan trái	12	40,0
Lan toa hai thùy	4	13,3
<b>Huyết khối tĩnh mạch cửa (n=26)</b>		
VP0	12	46,2
Vp1	0	0
VP2	3	11,5
VP3	3	11,5
VP4	8	30,8
<b>AFP trước điều trị- ng/ml</b>		
<400 ng/ml	8	26,7
≥400 ng/ml	22	73,3
Nồng độ trung bình	33.339,2 ± 80.949,1	
<b>Chỉ số toàn trạng ECOG</b>		
0	21	70,0
1	8	26,7
2	1	3,3
<b>Child-Pugh</b>		
A	5 điểm	25
	6 điểm	5
		83,3
		16,7

**3.2. Kết quả điều trị**

**3.2.1. Đáp ứng sau điều trị**

**Bảng 3.2. Tỉ lệ đáp ứng theo tiêu chuẩn mRECIST**

Đáp ứng mRECIST	Số BN	%
Hoàn toàn	0	0
Một phần	14	46,7
Bệnh giữ nguyên	11	36,7
Bệnh tiến triển	5	16,7
Tỉ lệ kiểm soát bệnh (Disease Control Rate)	29	83,3
<b>Tổng</b>	30	100

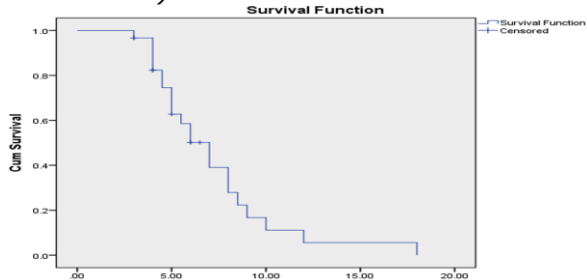
AFP sau điều trị - ng/ml		
<400ng/ml	12	40,0
≥400 ng/ml	18	60,0
Nồng độ trung bình	1.903,8 ± 4.202,8	

**Nhận xét:** Không có trường hợp nào đáp ứng hoàn toàn, có 46,7% bệnh đáp ứng một phần, 36,7 % bệnh giữ nguyên và 16,7% bệnh tiến triển. Tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 83,3%.

Nồng độ AFP trung bình sau điều trị giảm có ý nghĩa thống kê.

**3.2.2. Thời gian sống thêm**

*Sống thêm bệnh không tiến triển (Progression Free Survival)*

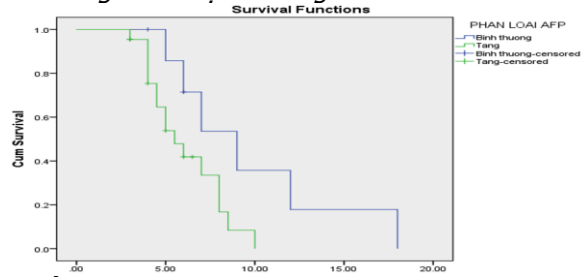


**Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS)**

**Nhận xét:** PFS trung vị của nhóm người bệnh nghiên cứu là 7,0 ± 0,8 tháng

Các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm

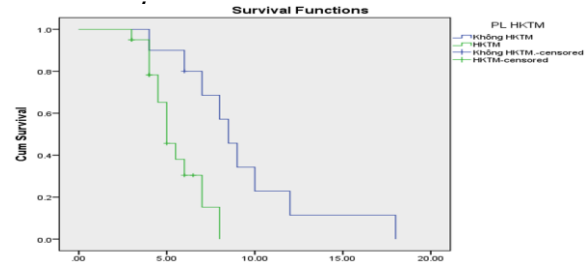
*Sống thêm bệnh không tiến triển theo AFP*



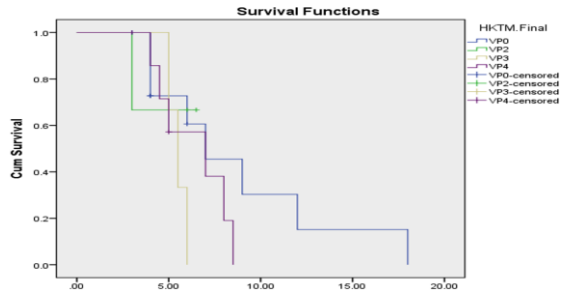
**Biểu đồ 2. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) theo AFP**

**Nhận xét:** PFS tương ứng là 9,0 ± 1,7 tháng theo AFP < 400ng/mL và 5.5 ± 0,8 tháng theo AFP ≥ 400ng/mL (p= 0,037).

*Sống thêm bệnh không tiến triển theo huyết khối tĩnh mạch*



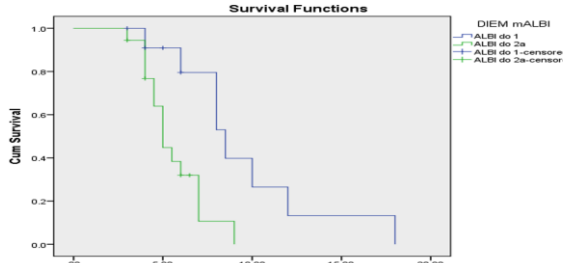
**Biểu đồ 3. PFS theo huyết khối tĩnh mạch**



**Biểu đồ 4. PFS theo huyết khối tĩnh mạch (theo phân loại VP)**

**Nhận xét:** PFS trung vị ở nhóm có không có huyết khối tĩnh mạch là 8,5 ± 0,7 tháng và nhóm có huyết khối là 5,0 ± 0,5 tháng (p=0,004); PFS ở nhóm có VP0 cao nhất và thấp nhất và VP4.

*Sống thêm bệnh không tiến triển theo thang điểm mALBI*



**Biểu đồ 5. PFS theo thang điểm mALBI**

**Nhận xét:** PFS trung vị ở nhóm mALBI độ 1 là 8,5 ± 1,1 tháng và nhóm mALBI độ 2b là 5,0 ± 0,3 tháng (p=0,005)

**3.2.3. Tác dụng không mong muốn**

Đặc điểm	Số BN	%
Có độc tính	14	46,7
Trì hoãn điều trị do độc tính	02	6,7
Ngừng điều trị do độc tính	01	3,3

**IV. BÀN LUẬN**

**4.1. Đặc điểm chung người bệnh nghiên cứu.** Trong khoảng thời gian từ năm 2022 đến năm 2023 chúng tôi thu thập được 30 người bệnh HCC quá chỉ định phẫu thuật được điều trị bằng Lenvatinib tại bệnh viện K. Trong đó chủ yếu là nam giới chiếm tỷ lệ 87,5%, với tuổi nhỏ nhất là 42, lớn nhất là 89, tuổi trung bình trong khoảng 64,1 ± 10,9 tuổi, đa số mắc viêm gan virus B trên nền xơ gan chiếm tỷ lệ 73,3%, Viêm gan C là 6,7%. Đặc điểm này cũng tương đồng với nghiên cứu của tác giả Tatsuya Yamashita và cộng sự (2019) lần lượt là 38% và 62%. Tỷ lệ này khác biệt là do dịch tễ học viêm gan khác nhau trên thế giới [2].

Về chức năng gan, theo ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi Child-Pugh A 5 điểm, 6 điểm theo tỷ lệ tương ứng là 83,3% và 16,7%.

Kết quả này tương đương so với nghiên cứu của tác giả Tatsuya Yamashita 72% và 28%.

Tỉ lệ người bệnh có huyết khối tĩnh mạch cửa chiếm 53,8% trong đó tỷ lệ VP0, VP2, VP3, VP4 lần lượt là 11,5%, 11,5% và 30,8%. Chỉ số AFP trước điều trị  $\geq 400$ ng/mL chiếm 73,3%; theo thang điểm mALBI độ I và 2a là 40% và 60%; đa số người bệnh có u gan bên phải.

#### 4.2. Kết quả nghiên cứu

**4.2.1. Tỉ lệ đáp ứng.** Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các tiêu chí phụ bao gồm tỷ lệ đáp ứng khách quan (Objective Response Rate, ORR) theo tiêu chí mRECIST là 83,3% trong đó không có trường hợp nào đáp ứng hoàn toàn, có 46,7% bệnh đáp ứng một phần, 36,7 % bệnh giữ nguyên và 16,7% bệnh tiến triển. Tỷ lệ này, cao hơn so với nghiên cứu của Kenji Ikeda và cộng sự (2016) với kết quả bệnh ổn định (ORR: 37%; DCR: 78%) [3]. Và tương đương của tác giả Atsushi Hiraoka và cộng sự (2019) nghiên cứu 152 người bệnh ung thư gan không thể phẫu thuật được điều trị bằng Lenvatinib: tỷ lệ ORR và DCR tại thời điểm 01 tháng dùng Lenvatinib lần lượt là 38,7% và 86,0% [4]. Nghiên cứu REFLECT – Nghiên cứu so sánh Lenvatinib so với Sorafenib trong điều trị bước 1 cho người bệnh ung thư biểu mô tế bào gan không thể phẫu thuật sau khi được đánh giá độc lập theo tiêu chí mRECIST cho thấy tỷ lệ đáp ứng đáp ứng hoàn toàn, bệnh đáp ứng một phần, 36,7 % bệnh giữ nguyên và bệnh tiến triển lần lượt là 2,5%, 44,4%, 32,1% và 16%, trong đó có 16,0% người bệnh không được đánh giá/không rõ [7]. Và trong nghiên cứu của Kaoru Tsuchiya và cộng sự (2021) tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR) theo tiêu chuẩn tiêu chí mRECIST là 42,1% và 82,1% [6].

**4.2.2. Đáp ứng AFP.** Đối với các trường hợp UTBMTBG giai đoạn trung gian được điều trị bằng Levatinib, nồng độ AFP ở hầu hết các người bệnh giảm tại thời điểm 02 và 04 tuần sau điều trị, nhóm duy trì giảm AFP đã chứng minh mang lại đáp ứng khách quan cao hơn [7].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ trung bình AFP sau điều trị 02 tháng  $1.903,8 \pm 4.202,8$  giảm so với trước điều trị  $33.339,2 \pm 80.949,1$  ở mức có ý nghĩa thống kê.

**4.2.3. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển.** PFS trung vị của nhóm người bệnh nghiên cứu là  $7,0 \pm 0,8$  tháng, kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu REFLECT cho thời gian PFS trung vị là 8,9 tháng [5]. Và tương đương hơn so với nghiên cứu của Myung Ji Goh và cộng sự (2021) cho thấy PFS là 6,2 tháng, trong đó PFS của nhóm người bệnh đủ tiêu chuẩn so với

REFLECT và không đủ lần lượt là 6,9 và 5,2 tháng[8].

Kết quả này được giải thích cho nhóm người bệnh lựa chọn trong nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt so với 02 nghiên cứu trên, tỉ lệ mắc viêm gan B chiếm chủ yếu. Các nghiên cứu chỉ ra rằng: bệnh có khối u  $> 50\%$  thể tích của gan, xâm lấn các mạch máu lớn (đã bị loại trừ trong nghiên cứu REFLECT), di căn xương, tiền sử điều trị ảnh hưởng đến thời gian sống thêm và hiệu quả của Lenvatinib trên nhóm người bệnh viêm gan B tốt hơn so với các nguyên nhân khác.

#### 4.2.4. Các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm bệnh không tiến triển.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy PFS tương ứng là  $9,0 \pm 1,7$  tháng theo AFP  $< 400$ ng/mL và  $5,5 \pm 0,8$  tháng theo AFP  $\geq 400$ ng/mL có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,037$ ). PFS trung vị ở nhóm có không có huyết khối tĩnh mạch là  $8,5 \pm 0,7$  tháng và nhóm có huyết khối là  $5,0 \pm 0,5$  tháng ( $p = 0,004$ ); PFS giảm dần theo mức độ phân loại của huyết khối: PFS nhóm có VP0 cao nhất và thấp nhất và VP4; PFS trung vị ở nhóm mALBI độ 1 là  $8,5 \pm 1,1$  tháng và nhóm mALBI độ 2b là  $5,0 \pm 0,3$  tháng ( $p = 0,005$ ). Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu trên thế giới.

Kaoru Tsuchiya và cộng sự (2021): Các yếu tố độc lập liên quan đến tỷ lệ tử vong ở tất cả người bệnh là AFP  $\geq 400$  ng/mL (tỷ lệ nguy cơ (HR) 2,00, khoảng tin cậy 95% (KTC 95%) 1,08–2,09,  $p < 0,0001$ ), theo albumin-bilirubin sửa đổi (ALBI) độ 2b hoặc 3 (HR 1,56, KTC 95% 1,09–2,17,  $p = 0,012$ ), tình trạng xâm lấn mạch máu lớn (HR 1,91, KTC 95% 1,26–2,89,  $p = 0,0022$ ), PS  $> 0$  (HR 1,50, KTC 95% 1,09 –2,08,  $p = 0,014$ ). Trong số những người bệnh Child-Pugh A có di căn ngoài gan và không có xâm lấn mạch máu lớn, PFS trung vị ở những người bệnh có di căn xương ngắn hơn đáng kể so với những người bệnh có di căn phổi hoặc thương thận (6,3 tháng so với 12,5 tháng,  $p = 0,0025$ ) [6].

Nghiên cứu ELEVATOR của tác giả Sabrina Welland và cộng sự cho thấy người bệnh bị suy giảm chức năng gan theo thang điểm albumin-bilirubin (ALBI), thời gian sống sót ngắn hơn đáng kể so với những người bệnh có chức năng gan duy trì (ALBI độ 1), tương ứng (HR 1,69, KTC 95%: 1,07–2,66,  $p = 0,023$ ; HR 2,25, KTC 95%: 1,19–4,23,  $p = 0,012$ ). Ngoài ra, xâm lấn mạch máu đại thể (HR 1,55, KTC 95%: 1,02–2,37,  $p = 0,041$ ) và AFP  $\geq 200$  ng/mL (HR 1,56, KTC 95%: 1,03–2,34,  $p = 0,034$ ) được xác nhận là tiên lượng âm tính độc lập các yếu tố trong nhóm người bệnh mắc ung thư biểu mô tế bào

gan tiến triển.

**4.2.5. Tính an toàn.** Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 46,7% người bệnh có độc tính, chủ yếu là độc tính độ I, II và thường xuất hiện sau 2 tháng điều trị. Chỉ có 02 người bệnh phải trì hoãn điều trị do độc tính bàn tay chân và 01 người bệnh ngừng điều trị do độc tính. Kết quả độc tính của chúng tôi thấp hơn so với các nghiên cứu khác như nghiên cứu REFLECT – Các tác dụng ngoại ý phổ biến nhất ở bất kỳ cấp độ nào là tăng huyết áp (201 [42%]), tiêu chảy (184 [39%]), giảm cảm giác thèm ăn (162 [34%]) giảm cân (147 [31%]) đối với Lenvatinib [5]. Điều này có thể giải thích do số lượng người bệnh của chúng tôi còn hạn chế.

## V. KẾT LUẬN

Ung thư biểu mô tế bào gan không thể phẫu thuật được điều trị bằng Lenvatinib tại Bệnh viện K cho thấy cải thiện đáng kể về thời gian sống thêm không bệnh tiến triển. Có sự khác biệt có ý nghĩa về PFS giữa các nhóm theo phân loại giai đoạn theo phân loại AFP trước điều trị, thang điểm mALBI, và huyết khối tĩnh mạch. Độc tính của phác đồ có thể kiểm soát được. Việc sử dụng thang điểm mALBI trong tiên lượng cho người bệnh ung thư gan giai đoạn muộn tốt hơn so với Child-Pugh và nên được khuyến cáo trong sử dụng lâm sàng.

## 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. Yamashita T., Kudo M., Ikeda K., et al. (2020). REFLECT-a phase 3 trial comparing efficacy and safety of lenvatinib to sorafenib for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma: an analysis of Japanese subset. *J Gastroenterol*, 55(1), 113–122.
3. Ikeda K., Kudo M., Kawazoe S., et al. (2017). Phase 2 study of lenvatinib in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol*, 52(4), 512–519.
4. Hiraoka A., Kumada T., Atsukawa M., et al. (2019). Prognostic factor of lenvatinib for unresectable hepatocellular carcinoma in real-world conditions—Multicenter analysis. *Cancer Med*, 8(8), 3719–3728.
5. Kudo M., Finn R.S., Qin S., et al. (2018). Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial. *Lancet*, 391(10126), 1163–1173.
6. Tsuchiya K., Kurosaki M., Sakamoto A., et al. (2021). The Real-World Data in Japanese Patients with Unresectable Hepatocellular Carcinoma Treated with Lenvatinib from a Nationwide Multicenter Study. *Cancers (Basel)*, 13(11), 2608.
7. Kodama K., Kawaoka T., Namba M., et al. (2019). Correlation between Early Tumor Marker Response and Imaging Response in Patients with Advanced Hepatocellular Carcinoma Treated with Lenvatinib. *OCL*, 97(2), 75–81.
8. Goh M.J., Oh J.H., Park Y., et al. (2021). Efficacy and Safety of Lenvatinib Therapy for Unresectable Hepatocellular Carcinoma in a Real-World Practice in Korea. *LIC*, 10(1), 52–62.

# KIẾN THỨC, THỰC HÀNH DỰ PHÒNG TỔN THƯƠNG NGHỀ NGHIỆP DO VẬT SẮC NHỌN CỦA ĐIỀU DƯỠNG VIÊN TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y KHOA VINH

Phan Thị An Dung<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

Nghiên cứu được tiến hành nhằm mục đích mô tả kiến thức, thực hành dự phòng tổn thương nghề nghiệp do vật sắc nhọn của điều dưỡng viên tại Bệnh viện trường Đại học Y Khoa Vinh năm 2023. Nghiên cứu sử dụng phương pháp mô tả cắt ngang với cỡ mẫu là 71 điều dưỡng viên. Kết quả nghiên cứu cho thấy về kiến thức, có 77.5% điều dưỡng có kiến thức đạt về dự phòng tổn thương nghề nghiệp do vật sắc

nhọn, về thực hành có 34.8% điều dưỡng thực hành đạt 13/13 tiêu chí. Do đó, cần đề xuất các biện pháp can thiệp nhằm giúp điều dưỡng viên cập nhật kiến thức, thực hành các biện pháp dự phòng đảm bảo an toàn từ đó nâng cao hơn nữa chất lượng chăm sóc và điều trị. **Từ khóa:** Kiến thức; Thực hành; Dự phòng tổn thương nghề nghiệp; Vật sắc nhọn; Điều dưỡng viên.

## SUMMARY

### KNOWLEDGE AND PRACTICE ABOUT PREVENTION OF INJURIES BY SHARP OBJECTS AMONG NURSES AT VINH MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

This study was conducted to describe the knowledge and practice about prevention of injuries by sharp objects among nurses at Vinh Medical University

<sup>1</sup>Trường Đại học Y khoa Vinh

Chịu trách nhiệm chính: Phan Thị An Dung

Email: andung1987@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 21.2.2024

Ngày duyệt bài: 8.3.2024