

63 – 97%, ALT từ 45 – 96%. Mức độ tăng enzym gan chủ yếu là từ 1 – 3 lần chiếm 47,2% với AST, 40,8% với ALT. Bất thường enzym gan hay gặp với chỉ số AST và mức độ tăng enzym gan chủ yếu ở mức vừa đến trung bình cũng đã được chỉ ra trong nghiên cứu của các tác giả khác [5].

Khi so sánh mô hình tăng enzym gan ở hai nhóm đối tượng nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy rằng mức độ tăng AST từ 1 – 3 lần gặp ở nhóm SXHD là 47,2%, cao hơn so với nhóm SXHD có DHCB 47,1% và ALT tăng từ 1 -3 lần ở nhóm SXHD là 43,5%, cao hơn so với nhóm SXHD có DHCB 32,4%. Khi nhiễm trùng với một chủng virus ít độc lực hơn và tải lượng virus thấp, các cơ chế bảo vệ vật chủ sẽ hiệu quả hơn bao gồm quá trình apoptosis của tế bào bị nhiễm và sự bảo vệ qua trung gian IFN của các tế bào lân cận. Điều này sẽ dẫn đến tăng enzym gan tương đối nhẹ mà không có tổn thương gan sâu hoặc suy giảm chức năng nặng.

V. KẾT LUẬN

Đặc điểm lâm sàng. Triệu chứng tiêu hoá (54,9%), đau cơ (32,4%), bầm nơi tiêm (12,7%), chảy máu chân răng (11,3%) giữa hai nhóm SXHD và SXHD có DHCB có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Đặc điểm cận lâm sàng. Giá trị trung vị AST, ALT lần lượt là 72 U/L (44,75 – 144,25 U/L) và 46 U/L (24,75 – 91,25 U/L).

Hoạt độ AST có mức độ tăng lớn hơn và gặp nhiều hơn so với mức độ tăng hoạt độ ALT có ý nghĩa thống kê với giá trị $p < 0,05$.

Mức độ tăng của AST và ALT chủ yếu là mức tăng từ 1 – 3 lần, gặp nhiều hơn trong nhóm SXHD so với nhóm SXHD có DHCB.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Vân Anh** (2022). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh sốt xuất huyết Dengue tại Bệnh viện E năm 2021, Khóa luận tốt nghiệp ngành Y đa khoa trường Đại học Y dược - ĐHQG Hà Nội.
2. **Nguyễn Minh Hùng, Phan Thị Diệu Hiền** (2022). Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của sốt xuất huyết Dengue và sốt xuất huyết Dengue có cảnh báo ở người lớn tại bệnh viện Hồng Đức 2020 – 2021. Tạp chí y học Việt Nam, tập 520 tháng 11 năm 2022.
3. **Dương Thị Hương** (2021). Nghiên cứu sự biến đổi của chỉ số AST, ALT ở các bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue điều trị tại bệnh viện E năm 2019, Khóa luận tốt nghiệp ngành Y đa khoa trường Đại học Y dược - ĐHQG Hà Nội.
4. **Đoàn Văn Quyền & Ngô Văn Truyền** (2014), Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị và yếu tố tiên lượng bệnh sốt xuất huyết Dengue người lớn, Tạp chí Y Học Thực Hành. 902.
5. **Fatima Ayaz & Muhammad Furrukh** (2020), "Assessment of Severity of Dengue Fever by Deranged Alanine Aminotransferase Levels", Cureus. 12(9), tr. e10539-e10539.
6. **H. J Kuo & et al.** (2018), "Analyses of clinical and laboratory characteristics of dengue adults at their hospital presentations based on the World Health Organization clinical-phase framework: Emphasizing risk of severe dengue in the elderly", J Microbiol Immunol Infect. 51(6), tr. 740- 748.
7. **Modified from Rueda, L.** (2004), "Pictorial keys for the identification of mosquitoes (Diptera: Culicidae) associated with dengue virus transmission", in ZOOTAXA 589, Magnolia Press, Auckland, pp. 60.

ĐÁNH GIÁ TỶ LỆ ĐÁP ỨNG VÀ THỜI GIAN SỐNG THÊM HÓA XẠ TRỊ ĐỒNG THỜI UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỞU NGHỆ AN

Nguyễn Khánh Toàn¹, Ngô Văn Lâm¹,
Phạm Thị Hương¹, Nguyễn Tuấn Anh², Lê Văn Thành¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tỷ lệ đáp ứng và thời gian sống thêm bệnh không tiến triển phác đồ hóa xạ trị đồng thời ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III

¹Bệnh viện ung bướu Nghệ An

²Trường Đại học Y Khoa Vinh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Khánh Toàn

Email: dr.khanhtoan1510@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 21.2.2024

Ngày duyệt bài: 14.3.2024

tại bệnh viện ung bướu Nghệ An. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, hồi cứu kết hợp tiền cứu 139 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn III bằng hóa xạ trị đồng thời tại bệnh viện Ung Bướu Nghệ An từ tháng 3/2019 đến tháng 3/2023.

Kết quả: Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 74,8%, tỷ lệ kiểm soát bệnh là 84,9%, trong đó đáp ứng hoàn toàn 1,4 %, đáp ứng một phần 73,4%, bệnh ổn định 10,1% và 15,1 % trường hợp bệnh tiến triển. Ghi nhận khác biệt có ý nghĩa thống kê của tình trạng đáp ứng với các phân nhóm giai đoạn bệnh và liều xạ trị. Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 10,0 tháng. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển có

liên quan với tình trạng đáp ứng ($HR=0,2$, KTC 95%: $0,11 - 0,35$, $p=0,001$), tình trạng giai đoạn bệnh IIIA ($HR=0,27$, KTC 95%: $0,03-0,95$, $p = 0,044$), phác đồ hóa xạ trị Pemetrexed – Carboplatin ($HR = 0,41$, KTC 95%: $0,19 - 0,89$, $p = 0,03$). **Kết luận:** Hóa xạ trị đồng thời điều trị UTPKTBN giai đoạn III tại bệnh viện ung bướu Nghệ an có tỷ lệ đáp ứng toàn bộ 74,8% và trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 10,0 tháng. **Từ khóa:** Ung thư phổi không tế bào nhỏ, hóa xạ trị đồng thời.

SUMMARY

EVALUATE RESPONSE RATE AND PROGRESSION-FREE SURVIVAL OF CONCURRENT CHEMORADIOTHERAPY REGIMEN ON PATIENTS WITH STAGE III NON-SMALL LUNG CANCER AT NGHE AN ONCOLOGY HOSPITAL

Objective: Evaluate response rate and progression-free survival of concurrent chemoradiotherapy regimen on patients with stage III non small cell lung cancer at Nghe An Oncology Hospital. **Patients and Methods:** The study describes, retrospects and prospects of 139 patients of stage III non small cell lung cancer received concurrent chemoradiotherapy regimen at Nghe An Oncology Hospital from March 2019 to March 2023. **Results:** The overall response rate of 78,4%, of which the complete response reached 1,4% and the partial response rate was 73,4 %, the disease stability rate was 10,1% and the disease progress rate was 15,1%. The disease control rate was 84,9%. There was a statistically significant association between the response rate with disease stage and completion of radiation dose. The the median progression-free survival was 10,0 months. The progression-free survival is associated with response rate ($HR=0,2$, KTC 95%: $0,11 - 0,35$, $p=0,001$), the disease stage IIIA ($HR=0,27$, KTC 95%: $0,03-0,95$, $p = 0,044$), the concurrent chemoradiotherapy Pemetrexed – Carboplatin regimen ($HR = 0,41$, KTC 95%: $0,19 - 0,89$, $p = 0,03$). **Conclusions:** The concurrent chemoradiotherapy for stage III non small cell lung cancer at Nghe An Oncology Hospital had a complete response rate of 74,8 %; the median progression-free survival time was 10.0 months. **Keywords:** Non-small lung cancer, concurrent chemoradiotherapy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên thế giới, ung thư phổi là một trong những ung thư đứng hàng đầu về tỷ lệ mắc và tử vong. Tại Việt Nam ung thư phổi đứng hàng thứ hai về tỷ lệ tử vong do ung thư, chỉ sau ung thư gan. Ung thư phổi bao gồm ung thư phổi không tế bào nhỏ và ung thư phổi tế bào nhỏ, trong đó ung thư phổi không tế bào nhỏ chiếm 85%. Ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) giai đoạn III chiếm khoảng 22% tại thời điểm chẩn đoán ban đầu, là giai đoạn có tổn thương lan rộng tại vùng, chỉ định phẫu thuật hết sức

cần nhắc ở một số ít trường hợp giai đoạn IIIA[1]. Đối với các trường hợp giai đoạn III không phẫu thuật được, phương pháp điều trị chủ yếu là tia xạ có kết hợp với hoá trị. Các nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả vượt trội của phác đồ hóa xạ trị đồng thời so với hóa xạ trị tuần tự và xạ trị đơn thuần. Do đó hóa xạ trị đồng thời là phương pháp điều trị tiêu chuẩn cho bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn III không phẫu thuật được. Các thử nghiệm lâm sàng đã chứng minh rằng việc nâng liều xạ trị không làm tăng hiệu quả mà còn gây ra nhiều độc tính, bởi vậy trong thực hành điều trị liều xạ được chấp thuận là 60-66Gy [2].

Hiện nay có nhiều phác đồ hóa chất kết hợp xạ trị liều 60-66 Gy chứng minh hiệu quả qua các thử nghiệm lâm sàng và được chấp thuận vào thực hành điều trị. Các phác đồ áp dụng rộng rãi trong lâm sàng là Paclitaxel – carboplatin, Etoposide – Cisplatin, Pemetrexed – Cisplatin, Pemetrexed – Carboplatin kết hợp đồng thời với xạ trị mang lại nhiều hiệu quả tích cực và có độc tính chấp nhận được. Ngoài ra việc củng cố bởi Durvalumab sau kết thúc hóa xạ trị đã mang lại nhiều lợi ích điều trị, tuy nhiên tại Việt Nam số lượng bệnh nhân tiếp cận với phương pháp này vẫn còn khá hạn chế [3].

Tháng 3/2019 hóa xạ trị đồng thời chính thức được áp dụng rộng rãi cho bệnh nhân ung thư phổi điều trị tại bệnh viện Ung Bướu Nghệ An, do vậy chúng tôi tiến hành đề tài nhằm mục tiêu "*Đánh giá tỷ lệ đáp ứng và thời gian sống thêm bệnh không tiến triển phác đồ hóa xạ trị đồng thời trong ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III tại Bệnh viện Ung Bướu Nghệ An từ tháng 3/2019 đến tháng 3/2023*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III được điều trị hóa xạ trị đồng thời tại bệnh viện Ung Bướu Nghệ An từ tháng 3/2019 đến tháng 3/2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIA không mổ được, IIIB, IIIC theo phân loại TNM lần thứ 8 năm 2017 của AJCC.
- Được chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học.
- Tuổi: trên 18 tuổi.
- Điểm đánh giá thể trạng (PS): 0 -1.
- Không có chống chỉ định xạ trị lồng ngực và hóa chất.
- Chưa được điều trị bằng một phương pháp điều trị ung thư nào trước đó.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có bệnh lý nội khoa nặng hoặc mắc các bệnh ung thư khác.
- Hồ sơ lưu trữ không có đủ thông tin nghiên cứu.
- Bệnh nhân không hợp tác, không theo dõi được.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu. Mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu.

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu. Chọn mẫu thuận tiện, thu nhận 139 bệnh nhân.

2.2.3. Các bước tiến hành

➢ Sau khi các bệnh nhân được chẩn đoán UTPKTBN có đầy đủ các tiêu chuẩn trên được điều trị bằng phương pháp xạ trị với liều 60-66Gy kết hợp đồng thời với một trong bốn phác đồ hóa chất:

- Phác đồ 1: Cisplatin 50 mg/m² da, truyền tĩnh mạch ngày 1, 8, 29, 36, Etoposide 50 mg/m² da, truyền tĩnh mạch ngày 1-5, 29-33.

- Phác đồ 2: Paclitaxel 45mg/m² da, truyền tĩnh mạch mỗi tuần, Carboplatin AUC 2, truyền tĩnh mạch mỗi tuần ± Paclitaxel 200 mg/m² truyền tĩnh mạch ngày 1, Carboplatin AUC 6 truyền tĩnh mạch ngày 1 chu kỳ 21 ngày.

- Phác đồ 3: Pemetrexed 500 mg/m² da truyền tĩnh mạch ngày 1, Cisplatin 75mg/m² da truyền tĩnh mạch ngày 1. Chu kỳ 21 ngày x 3 chu kỳ ± 4 chu kỳ pemetrexed 500mg/m² da truyền tĩnh mạch ngày 1 chu kỳ 21 ngày.

- Phác đồ 4: Pemetrexed 500 mg/m² truyền tĩnh mạch ngày 1, Carboplatin AUC 5 truyền tĩnh mạch ngày 1. Chu kỳ 21 ngày x 4 chu kỳ.

➢ Đánh giá thể trạng bệnh nhân: Theo tiêu chuẩn Tổ chức Y tế Thế giới WHO.

➢ Đánh giá kết quả:

- Đánh giá đáp ứng: Theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 và xác định mối liên quan giữa đáp ứng với một số yếu tố.

- Phân tích thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và xác định mối liên quan giữa đáp ứng với một số yếu tố.

➢ Theo dõi bệnh nhân: Sau kết thúc hóa xạ trị, bệnh nhân được đánh giá (lâm sàng, cận lâm sàng), sau đó được đánh giá mỗi 2 tháng, hoặc khi có triệu chứng bất thường.

2.3. Xử trí phân tích số liệu: Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 25.0. Sử dụng các thuật toán thống kê mô tả, kiểm định khác biệt với test Khi bình phương/ Fish's Exact test, phân tích thời gian sống thêm bằng Kaplan - Meier, mô hình hồi quy Cox, ngưỡng ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

- Phác đồ nghiên cứu đã được áp dụng điều trị rộng rãi ở các cơ sở y tế trong và ngoài nước.

- Đã được thông qua hội đồng bệnh viện, đảm bảo đúng quy trình chuyên môn.

- Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu đều hoàn toàn tự nguyện tham gia.

- Đảm bảo bảo mật thông tin liên quan đến đối tượng tham gia.

- Bệnh nhân được tiếp tục điều trị với phác đồ tiếp theo nếu có chỉ định.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng****Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng**

Đặc điểm bệnh nhân		Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi trung bình		60,59±8,28 (30-81)	
Nhóm tuổi	< 60	54	38,8
	≥60	85	61,2
Giới tính	Nam	120	88,5
	Nữ	19	11,5
Hút thuốc	Có	109	78,4
	Không	30	21,6
Giai đoạn	IIIA	35	25,2
	IIIB	67	48,2
	IIIC	37	26,6
Phác đồ	Etoposide-Cisplatin (EP)	60	43,2
	Paclitaxel-Carboplatin (PC)	43	30,9
	Pemetrexed-Cisplatin (Pe/C)	16	11,5
	Pemetrexed-Carboplatin (Pe/Car)	20	14,4
Liều xạ	<60 Gy	12	8,6
	≥60 Gy	127	91,4

Bảng 1 trình bày đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 60,59 +/- 8,28, giai đoạn IIIB chiếm đa số, hai phác đồ thường được sử dụng nhiều nhất là Etoposide – Cisplatin và Paclitaxel – Carboplatin.

3.2. Kết quả điều trị**3.2.1. Đáp ứng điều trị**

Đáp ứng chung sau điều trị

Bảng 2: Tỷ lệ đáp ứng điều trị

Tình trạng đáp ứng	Đáp ứng sau điều trị	
	n	Tỷ lệ %
Đáp ứng hoàn toàn	2	1,4
Đáp ứng 1 phần	102	73,4
Bệnh ổn định	14	10,1
Bệnh tiến triển	21	15,1

Chú thích: n: số bệnh nhân

Bảng 2 trình bày tỷ lệ đáp ứng điều trị. Sau kết thúc hóa xạ trị, tỉ lệ đáp ứng toàn bộ (ORR) là 74,8%. Tỉ lệ kiểm soát bệnh (DCR) 84,9%.

Các yếu tố liên quan đến đáp ứng

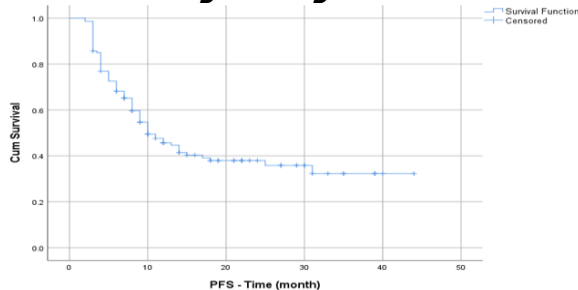
Bảng 3: Các yếu tố liên quan đến đáp ứng điều trị

Các đặc điểm		Kết quả điều trị				p
		Đáp ứng		Không đáp ứng		
				n	%	
Nhóm tuổi	< 60	37	68,5	17	31,5	0,17
	≥ 60	67	78,8	18	21,2	
Giới	Nam	92	76,7	28	23,3	0,255
	Nữ	12	63,2	7	36,8	
Giai đoạn	IIIA	30	85,7	5	14,3	0,01
	IIIB	53	79,1	14	20,9	
	IIIC	21	56,8	16	43,2	
Liều xạ	<60 Gy	4	33,3	8	66,7	0,002
	≥60Gy	100	78,7	27	21,3	
Phác đồ	EP	48	80,0	12	20,0	0,43
	PC	30	69,8	13	30,2	
	Pe/C	13	81,3	3	18,8	
	Pe/Carbo	13	65,0	7	35,0	

Chú thích. n: Số bệnh nhân. EP: Etoposide – cisplatin, PC: Paclitaxel – carboplatin, Pe/C: Pemetrexed – Cisplatin, Pe/Carbo: Pemetrexed – Carboplatin

Bảng 3 trình bày sự khác biệt về tỷ lệ đáp ứng của các phân nhóm. Ghi nhận khác biệt có ý nghĩa thống kê của tình trạng đáp ứng với các phân nhóm giai đoạn bệnh và liều xạ trị với $p < 0,05$.

3.2.2. Thời gian sống thêm

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

Biểu đồ 1 thể hiện trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển 10,0 tháng. Tỷ lệ sống thêm bệnh không tiến triển tại thời điểm 6 tháng là 68,1%, thời điểm 1 năm là 45,7%.

Bảng 4: Mối liên quan thời gian sống thêm bệnh không tiến triển với một số yếu tố

Biến số	Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS)	Giá trị p
	HR (KTC 95%)	
Giới tính	1	0,24
	1,5 (0,77 - 2,80)	

Nhóm tuổi (năm)	1	
< 60	0,99 (0,61 - 1,65)	0,10
>60		
Giai đoạn bệnh	0,52 (0,28 - 0,97)	0,04
	0,76 (0,44 - 1,31)	
	1	
Tình trạng đáp ứng	0,2 (0,11 - 0,35)	0,001
	1	
Liều xạ trị	1	0,62
	0,82 (0,37 - 1,80)	
Phác đồ hóa xạ trị	1	0,43
	0,81 (0,47 - 1,38)	
	0,56 (0,23 - 1,33)	
	0,41 (0,19 - 0,89)	

Chú thích: KTC khoảng tin cậy, HR Hazard Ratio

Bảng 4 trình bày kết quả phân tích hồi quy Cox về 1 số yếu tố liên quan đến thời gian sống thêm bệnh không tiến triển. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển có liên quan với tình trạng đáp ứng (HR=0,2, KTC 95%: 0,11 – 0,35, $p=0,001$), tình trạng giai đoạn bệnh IIIA (HR=0,27, KTC 95%:0,03-0,95, $p = 0,044$), phác đồ hóa xạ trị Pemetrexed – Carboplatin (HR = 0,41, KTC 95%: 0,19 – 0,89, $p = 0,03$).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi thu nhận được 139 bệnh nhân. Tuổi mắc trung bình 60,59 tuổi. Nam/nữ là 6,3/1. Tỷ lệ hút thuốc lá 78,4%. Ngoài ra trong nghiên cứu này tỷ lệ giai đoạn IIIA, IIIB và IIIC lần lượt là 25,2%, 48,2% và 26,6%. Tỷ lệ này tương đồng với nghiên cứu Hoon Sik Choi và cộng sự khi áp dụng bảng phân loại TNM thứ 8 vào hóa xạ trị đồng thời bệnh nhân UTPKTBN ($n=64$) tỷ lệ bệnh nhân giai đoạn IIIA, IIIB và IIIC lần lượt là 31,3%, 50% và 12,5%. [4]

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bốn phác đồ hóa chất được sử dụng là etoposide-cisplatin, paclitaxel-carboplatin, pemetrexed- cisplatin, pemetrexed-carboplatin với tỷ lệ lần lượt 43,2%, 30,9%, 11,5%, 14,4%. Có thể thấy, hai phác đồ etoposide- cisplatin, paclitaxel-carboplatin chiếm tỷ lệ cao hơn, nguyên nhân do các phác đồ có chứa pemetrexed chỉ định điều trị cho bệnh nhân UTPKTBN không vảy, và chi phí điều trị thường cao hơn. Xạ trị được tiến hành cùng ngày với truyền hóa chất. Sau đó bệnh nhân sẽ được xạ trị 5 buổi/1 tuần trong vòng 6 tuần liên tục. Xạ trị sẽ hoãn lại hoặc dừng hẳn khi xuất hiện độc tính như viêm thực quản hay viêm phổi nặng, hạ

bạch cầu trung tính có sốt.

Sau khi hoàn thành lộ trình điều trị, bệnh nhân được khám lâm sàng và cận lâm sàng đánh giá đáp ứng. Sau đó cứ mỗi 2 tháng bệnh nhân được kiểm tra đánh giá bệnh. Chúng tôi ghi nhận tỷ lệ đáp ứng (ORR) là 74,8%, tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR) là 84,9 %. Trong đó tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần, bệnh giữ nguyên và bệnh tiến triển tương ứng là 1,4%; 73,4%; 10,1% và 15,1%. Kết quả này tương đương với nhánh nghiên cứu Etoposide-Cisplatin trong nghiên cứu PROCLAIM khi tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 70,7%[5].

Về STKTT được tính từ khi bắt đầu điều trị tới khi xuất hiện tình trạng bệnh tái phát hoặc bệnh nhân tử vong hoặc mất thông tin ghi nhận, trong nghiên cứu này các bệnh nhân của chúng tôi đạt được trung vị thời gian STKTT trung bình là 10 tháng. Kết quả này của chúng tôi tương đương với kết quả của nghiên cứu PROCLAIM với thời gian STKTT của hai nhánh pemetrexed cisplatin và etoposid cisplatin lần lượt 11,4 và 9,8 tháng [5].

Một trong những yếu tố ảnh hưởng quan trọng tới việc bệnh nhân có thể tiếp tục nhận đủ liều xạ theo kế hoạch hay không, liên quan đến tác dụng phụ của xạ trị. Những tác dụng phụ này sẽ dẫn xuất hiện tỷ lệ thuận với liều xạ trị. Nâng liều xạ là biện pháp quan trọng để tăng cường kiểm soát tại chỗ, tại vùng, bởi các nghiên cứu cho thấy liều dưới 60 Gy thì việc kiểm soát bệnh tại chỗ rất thấp. Tuy nhiên việc nâng liều xạ đi kèm với tác dụng phụ. Theo nghiên cứu RTOG 0617 của Bradley và cộng sự liều xạ 74 Gy không mang lại lợi ích hơn so với liều xạ 60 Gy mà còn gây ra nhiều độc tính. Liều xạ trị tiêu chuẩn là 60-66 Gy [2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 127 bệnh nhân nhận đủ liều xạ trị trên 60 Gy, chiếm tỷ lệ 91,4%, 12 (8,6%) bệnh nhân không hoàn thành liều xạ dự định đặt ra. Lý do cho việc không hoàn thành hết liệu trình xạ trị như đã dự kiến bao gồm những tác dụng phụ của xạ trị. Khi so sánh với các nghiên cứu nước ngoài, tỷ lệ này cao hơn nghiên cứu của Liang (2017) khi có 83,2% bệnh nhân hoàn thành liều xạ 60 Gy [6], tác giả Belani và cộng sự với 3 cách phối hợp hoá xạ trị trên cùng một phác đồ hoá xạ trị đã báo cáo tỷ lệ 76-81% bệnh nhân nhận đủ liều xạ trị [7]. Điều này có thể do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi ít hơn, kèm bệnh nhân cũng được quản lý chặt chẽ nên không bị ngừng xạ trị do tác dụng phụ. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ đáp ứng nhóm nhận đủ liều xạ cao hơn nhóm không nhận đủ liều xạ, sự khác biệt có ý nghĩa

thống kê với $p < 0,05$. Thời gian STKTT nhóm nhận đủ liều xạ cao hơn nhóm không nhận đủ liều xạ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Điều này phản ánh vai trò của xạ trị đủ liều ảnh hưởng đến đáp ứng điều trị.

Các nghiên cứu cho thấy giai đoạn bệnh là yếu tố quan trọng để tiên lượng sống còn cho bệnh nhân. Tỷ lệ sống còn sau 5 năm giảm dần từ 36%, 26% và 13% tương ứng với giai đoạn IIIA, IIIB, IIIC[1]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy được thời gian STKTT giảm dần theo thứ tự giai đoạn IIIA, IIIB, IIIC, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Các phác đồ hoá trị khi kết hợp đồng thời với tia xạ là các phác đồ bộ đôi có platinum. Hiện tại chưa có phác đồ hóa chất tối ưu kết hợp đồng thời với xạ trị cho UTPKTBN giai đoạn III không mổ được. Nghiên cứu của tác giả Liang và cộng sự (2017) so sánh giữa hai phác đồ EP và PC kết hợp xạ trị điều trị ung thư phổi KTBN giai đoạn III, kết quả cho thấy nhóm bệnh nhân sử dụng phác đồ EP cho thấy lợi ích OS vượt trội hơn so với phác đồ PC. Tuy nhiên khi phân tích PFS, trung vị lần lượt là 14,0 (KTC 95% 11,0–18,0) và 12,0 (KTC 95% 9,0–13,0) trong nhóm EP và PC ($p = 0,111$), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê [6]. Nghiên cứu PROCLAIM đã so sánh đối đầu 2 phác đồ EP và PC khi kết hợp đồng thời với xạ trị cho giai đoạn III. Kết quả của nghiên cứu cho thấy không có khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ đáp ứng và thời gian sống thêm giữa hai phác đồ này [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bốn phác đồ điều trị cũng không khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ đáp ứng và thời gian STKTT.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ đáp ứng 74,8%, kiểm soát bệnh 84,9%, đáp ứng hoàn toàn 1,4%. Ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tình trạng đáp ứng với hoàn thành liều xạ trị và giai đoạn bệnh. Tình trạng đáp ứng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các tình trạng tuổi, giới, phác đồ hóa trị.

Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển 10 tháng. Ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa thời gian STKTT với hoàn thành liều xạ trị và giai đoạn bệnh. Thời gian STKTT không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các tình trạng tuổi, giới, phác đồ hóa trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Casal-Mourino, A., et al., Epidemiology of stage III lung cancer: frequency, diagnostic characteristics, and survival. *Transl Lung Cancer*

- Res, 2021. 10(1): p. 506-518.
2. **Bradley, J.D., et al.,** Long-Term Results of NRG Oncology RTOG 0617: Standard- Versus High-Dose Chemoradiotherapy With or Without Cetuximab for Unresectable Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol*, 2020. 38(7): p. 706-714.
3. **Spigel, D.R., et al.,** Five-Year Survival Outcomes From the PACIFIC Trial: Durvalumab After Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol*, 2022. 40(12): p. 1301-1311.
4. **Choi, H.S., et al.,** Application of the new 8th TNM staging system for non-small cell lung cancer: treated with curative concurrent chemoradiotherapy. *Radiat Oncol*, 2017. 12(1): p. 122.
5. **Senan, S., et al.,** PROCLAIM: Randomized Phase III Trial of Pemetrexed-Cisplatin or Etoposide-Cisplatin Plus Thoracic Radiation Therapy Followed by Consolidation Chemotherapy in Locally Advanced Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol*, 2016. 34(9): p. 953-62.
6. **Liang, J., et al.,** Etoposide and cisplatin versus paclitaxel and carboplatin with concurrent thoracic radiotherapy in unresectable stage III non-small cell lung cancer: a multicenter randomized phase III trial. *Ann Oncol*, 2017. 28(4): p. 777-783.
7. **Belani, C.P., et al.,** Combined chemoradiotherapy regimens of paclitaxel and carboplatin for locally advanced non-small-cell lung cancer: a randomized phase II locally advanced multi-modality protocol. *J Clin Oncol*, 2005. 23(25): p. 5883-91.

NGHIÊN CỨU TÌNH TRẠNG ĐỀ KHÁNG INSULIN TRÊN BỆNH NHÂN TIỀN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG BẰNG MÔ HÌNH HOMA2 TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Trần Thành Vinh¹, Lê Văn Thanh¹,
Đoàn Sang², Dương Hà Khánh Linh¹

TÓM TẮT

Mở đầu: TĐTĐ là giai đoạn trung gian giữa người bình thường và ĐTĐ type 2. Cơ chế bệnh sinh chủ yếu liên quan đến tình trạng đề kháng insulin. Nghiên cứu được thực hiện nhằm phân tích tình trạng đề kháng insulin trên đối tượng TĐTĐ. **Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ đề kháng insulin theo mô hình HOMA2 ở nhóm người TĐTĐ, so sánh với nhóm chứng không TĐTĐ. **Đối tượng – Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả, thu thập dữ liệu của 156 người TĐTĐ và 152 người không TĐTĐ từ tháng 02/2023 đến tháng 09/2023 tại khoa Khám Bệnh bệnh viện Chợ Rẫy. Đề kháng insulin được xác định bằng mô hình HOMA2, ngưỡng cắt là giá trị 75th của nhóm chứng. TĐTĐ được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của ADA 2022. **Kết quả:** Số đối tượng được chọn phân tích số liệu là 144 người TĐTĐ và 122 người không TĐTĐ. Tỷ lệ đề kháng insulin ở nhóm TĐTĐ là 55,6%, khác biệt lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không TĐTĐ là 24,6%. Giá trị HOMA2-IR (Median [IQR]) ở nhóm TĐTĐ là 1,40 (0,92 – 2,07), lớn hơn nhóm không TĐTĐ là 0,94 (0,60 – 1,29) có ý nghĩa thống kê, $P < 0,001$. **Kết luận:** Tỷ lệ đề kháng insulin ở người TĐTĐ là 55,6%, lớn hơn ở nhóm không TĐTĐ là 24,6%, có ý nghĩa thống kê, $P < 0,001$. **Từ khóa:** tiền đái tháo đường, đề kháng insulin, HOMA2

SUMMARY

AN INVESTIGATION INTO INSULIN RESISTANCE

¹Bệnh viện Chợ Rẫy

²Bệnh viện Mắt Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Dương Hà Khánh Linh

Email: khanhlinh175@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 23.2.2024

Ngày duyệt bài: 15.3.2024

IN PREDIABETIC PATIENTS USING THE HOMA2 MODEL AT CHO RAY HOSPITAL

Background: Prediabetes is a health condition between normality and type 2 diabetes. The pathogenesis is based on insulin resistance. This study was conducted to analyze insulin resistance in prediabetic subjects. **Objective:** To determine the prevalence of insulin resistance according to the HOMA2 model in the prediabetic group, compared with the non-prediabetic control group. **Subjects and Methods:** The cross-sectional study collected data of 156 prediabetic and 152 non-prediabetic people from February 2023 to September 2023 at the Cho Ray Hospital Examination Department. Insulin resistance was determined using the HOMA2 model, the cut-off threshold being the 75th value of the control group. Prediabetes was diagnosed according to ADA 2022 standards. **Results:** The number of subjects selected to analyze was 144 people with prediabetes and 122 people without prediabetes. The prevalence of insulin resistance in the prediabetic group was 55.6%, which was statistically significant different from the non-prediabetic group of 24.6%. The HOMA2-IR (Median [IQR]) value in the prediabetes group was 1.40 (0.92 – 2.07), which was statistically significant higher than in the non-prediabetic group of 0.94 (0.60 – 1.29), $P < 0.001$. **Conclusions:** The prevalence of insulin resistance in people with diabetes was 55.6%, statistically significant greater than in the non-diabetic group of 24.6%, $P < 0.001$. **Keywords:** prediabetes, insulin resistance, HOMA2

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiền đái tháo đường (TĐTĐ) là một thuật ngữ ngày càng được sử dụng nhiều để mô tả những người bị rối loạn dung nạp glucose và/hoặc rối loạn đường huyết lúc đói. Điều này