

## ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ U LYMPHO HODGKIN BẰNG PHÁC ĐỒ ABVD TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY GIAI ĐOẠN 2015-2020

Lâm Mỹ Hạnh\*, Trần Thanh Tùng\*

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** U lympho Hodgkin là một loại ung thư hạch có nguồn gốc từ tế bào lympho và chiếm 10% tổng số u lympho nói chung, chiếm 0,6% của tất cả các bệnh ung thư. Nhiều nghiên cứu chứng minh hiệu quả điều trị u lympho Hodgkin đạt tỉ lệ bệnh cao trên 80% ở lần điều trị đầu tiên. Phác đồ ABVD là một lựa chọn vì hiệu quả và tính an toàn cho bệnh nhân. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** **Đối tượng:** bệnh nhân u lympho Hodgkin điều trị bằng phác đồ ABVD tại bệnh viện Chợ Rẫy trong giai đoạn 2015-2020. **Phương pháp:** Miêu tả cắt ngang hồi cứu. **Kết quả:** Từ năm 2015-2020, có 72 trường hợp u lympho Hodgkin được chẩn đoán với đặc điểm: Tuổi trung bình là 32 tuổi (nhỏ nhất 15, cao nhất 69 tuổi), tỉ lệ nam/nữ là 1,4. Vị trí tổn thương thường gặp ở cổ và trung thất (lần lượt là 61,1% và 26,4%), giai đoạn II và IV chiếm tỉ lệ cao nhất (lần lượt là 44,4% và 31,9%). Tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn sau 8 chu kỳ là 62,5%, đáp ứng một phần là 31,9%. Sau xạ trị, tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn là 88,9%. Tác dụng phụ của thuốc ghi nhận được chủ yếu là nôn ói và giảm bạch cầu. Tỉ lệ sống còn toàn bộ, sống còn không tiến triển sau 1 năm đều là 94,4%, tỉ lệ sống còn toàn bộ và sống còn không tiến triển sau 5 năm lần lượt là 87,5% và 84,7%. **Kết luận:** Phác đồ ABVD hiệu quả và an toàn cho bệnh nhân u lympho Hodgkin.

**Từ khóa:** Lympho Hodgkin, ABVD, đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần, không đáp ứng, bệnh tiến triển, bệnh tái phát.

### SUMMARY

#### EVALUATE THE EFFECTIVENESS OF CHEMOTHERAPY WITH ABVD REGIMEN IN HODGKIN LYMPHOMA AT CHO RAY HOSPITAL IN 2015-2020

**Background:** Hodgkin Lymphoma is a type of lymphomas, derived from lymphocytes, calculated 10% of all lymphomas and 0,6% type of cancers in generally. For a historical perspective, Hodgkin lymphoma can be achieved approximately 80% with initial treatment. Studies have proved the effectiveness and safety of chemotherapy with ABVD regimen in Hodgkin Lymphoma. **Subjects and Research method:** **Subject:** Patients who have been diagnosed to be affected by Hodgkin lymphoma, agrees to used initial treatment with ABVD at Cho Ray hospital during 2015-2020. **Research method:** Short cut description, retrospective. **Results:** During 2015-

2020, we have researched 72 cases Hodgkin lymphoma with characteristics: Median age: 32 (range: 15-69 years), male/female: 1,4/1. Site of origin: cervical nodes(44,4%), mediastinal nodes (31,9%). Patients had stages II,IV involved in 44,4% and 31,9%. Response completely after 8 cycles is 62,5%; partly response is 31,9%. After radiology therapy, Response completely is 88,9%. Side effects of medications mainly is nausea and neutropenia. Overall, the five years OS and PFS rate were 87,5% and 84,7%. **Conclusion:** Studies have proved the effectiveness and safety of chemotherapy with ABVD regimen in Hodgkin Lymphoma

**Keywords:** Lymphoma Hodgkin, ABVD regimen, Complete Response, Partial Response, No Response, Progressive Disease, Relapse Disease.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho Hodgkin là một u lympho ác tính ít gặp, chiếm khoảng 10% tổng số u lympho, chiếm 0,6% của tất cả các bệnh ung thư và 0,2% của tất cả các trường hợp tử vong do ung thư. Theo thống kê Globocan (2020), trên thế giới có 83.087 ca u lympho Hodgkin mới mắc và Việt Nam có 651 ca.

Hiện nay, có một số phác đồ điều trị U lympho Hodgkin như: ABVD, BEACOPP, Stanford V, hiệu quả tương đương nhau. Tuy nhiên, phác đồ ABVD có tác dụng phụ ít hơn.

Trong 10 năm qua, Khoa Huyết Học bệnh viện Chợ Rẫy đã và đang điều trị bệnh u lympho Hodgkin bằng phác đồ ABVD hoặc ABVD kết hợp xạ trị. Nhằm đánh giá hiệu quả điều trị, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này. Mục tiêu nghiên cứu.

1. *Mô tả đặc điểm lâm sàng và sinh học của bệnh u lympho Hodgkin tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ năm 2015 đến 2020.*

2. *Đánh giá hiệu quả điều trị bệnh u lympho Hodgkin bằng phác đồ ABVD.*

### II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả hồi cứu hàng loạt ca.

**Đối tượng:** Gồm 72 BN được chẩn đoán u lympho Hodgkin từ 1/2015 đến 12/2020 tại khoa Huyết Học bệnh viện Chợ Rẫy

**Tiêu chuẩn chọn bệnh:** Bệnh nhân đến điều trị tại khoa Huyết Học BV Chợ Rẫy, có chẩn đoán U Lympho Hodgkin có đầy đủ thông tin lâm sàng và cận lâm sàng, đồng ý điều trị với phác đồ ABVD.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Loại trừ các trường

\*Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Lâm Mỹ Hạnh

Email: myhanhcr10@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.5.2021

Ngày phản biện khoa học: 28.6.2021

Ngày duyệt bài: 12.7.2021

hợp không thỏa các tiêu chuẩn lựa chọn trên.

**Chẩn đoán:**

- Chẩn đoán xác định dựa vào sinh thiết hạch, khảo sát giải phẫu bệnh hóa mô miễn dịch theo phân loại mô học theo WHO (2008).
- Đánh giá tổng trạng bệnh nhân: Chỉ số hoạt động cơ thể theo ECOG.
- Chẩn đoán sự xâm lấn dựa vào: tủy đồ, sinh thiết tủy, CT scan, MRI, PET-CT.
- Đánh giá giai đoạn bệnh theo Ann Arbor.
- Chỉ số tiên lượng IPI - International Prognostic Score.

Mỗi yếu tố được tính 1 điểm gồm:

- Albumin máu < 40 G/L;
- Hemoglobin < 105 G/L;
- Nam giới;

- Tuổi > 45;
- Giai đoạn bệnh (theo Ann Arbor): IV;
- Số lượng bạch cầu máu ngoại vi > 15G/L;
- Số lượng tế bào lympho máu ngoại vi < 0,6 G/L hoặc tỷ lệ tế bào lympho < 8%.
- **Điều trị:** Bệnh nhân được điều trị với phác đồ ABVD [1].

**Bảng 1: Phác đồ điều trị ABVD: 1 chu kì /15 ngày với 2 đợt hóa trị.**

Ngày	Liều	Đường dung	Ngày
Doxorubicin	25mg/m <sup>2</sup>	Truyền TM	1,14 hoặc 15
Bleomycin	10mg/m <sup>2</sup>	Truyền TM	1,14 hoặc 15
Vinblastin	6mg/m <sup>2</sup>	Truyền TM	1,14 hoặc 15
Dacarbazine	375mg/m <sup>2</sup>	Truyền TM	1,14 hoặc 15

- Đánh giá kết quả điều trị theo Lugano

**Bảng 2: Tiêu chí đánh giá đáp ứng điều trị**

Đáp ứng	Định nghĩa	Hạch	Gan, lách	Tủy xương
Hoàn toàn	Biến mất các bằng chứng về bệnh.	Hạch biến mất hoàn toàn.	Không to, các khối u biến mất.	Không có hình ảnh xâm lấn tủy xương.
Một phần	Giảm các bằng chứng về bệnh.	Giảm >50% kích thước, không xuất hiện tổn thương mới.	Giảm >50% kích thước, không xuất hiện tổn thương mới.	
Bệnh ổn định	Không đạt được tiêu chuẩn lui bệnh hoàn toàn hoặc một phần			
Tái phát	Xuất hiện bất kỳ tổn thương mới hoặc tăng >50% kích thước so với trước điều trị.	Xuất hiện hạch mới hoặc tăng >50% kích thước so với trước điều trị.	Tăng >50% kích thước.	Tổn thương mới hoặc lặp lại tổn thương cũ.

- **Xác định tác dụng phụ của phác đồ ABVD** : thông qua phân độ một số biến cố bất lợi theo tiêu chuẩn thông dụng để đánh giá các biến cố bất lợi phiên bản 5.0 (CTCAE v5.0) [7].

**Phân tích và xử lý số liệu:** Số liệu được thu thập và phân tích bằng phần mềm SPSS 20. Sử dụng phương pháp Kaplan-Meier để ước lượng tỉ lệ sống còn toàn bộ, sống còn không tiến triển sau 1 năm và 5 năm.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Đặc điểm chung**

**Bảng 5: Đặc điểm chung ở bệnh nhân**

	Đặc điểm	n (%)
Tuổi (năm)	Trung bình	32(15-69)
Giới	Nam	42 (58,3)
	Nữ	30 (41,7)
Vị trí hạch	Cổ	44 (61,1)
	Trung thất	19 (26,4)
	Bụng	5 (6,9)
	Nách	1 (1,4)
	U cùng cụt	1 (1,4)
	U cột sống	1 (1,4)
Triệu chứng	Có	35 (48,6)

B	Không	37 (51,4)
Giai đoạn bệnh	<II2	36 (50)
	>II2	36 (50)
Phân loại tế bào (WHO)	Dạng nốt ưu thể lymphocyte	3 (4,2)
	Hỗn hợp tế bào	29 (40,3)
	Xơ nốt	27 (37,5)
	Giàu lympho bào	7 (9,4)
Chỉ số tiên lượng IPI	Nghèo lympho bào	6 (8,3)
	Nguy cơ thấp (0-2)	63 (87,5)
Tăng LDH (>400 U/l)	Nguy cơ cao (3-5)	9 (12,5)
	Tăng beta 2 microglobulin (>1600U/l)	31 (43)
		56 (77,8)

**Nhận xét:** Qua 5 năm nghiên cứu từ năm 2015 đến năm 2020, chúng tôi có 72 bệnh nhân được chẩn đoán u Lympho Hodgkin, trong đó:

- Tuổi trung bình thời điểm chẩn đoán 32 tuổi, BN trẻ nhất 15 tuổi, BN lớn tuổi nhất 69 tuổi.
- Tỉ lệ nam/nữ là 1,4/1 với 42 nam và 30 nữ.
- Vị trí hạch thường gặp nhất là hạch cổ 44BN (61,1%), hạch trung thất 19 BN (16,4%), còn lại là hạch ổ bụng 5 BN (6.8%), hạch bẹn, u vùng cùng cụt 1 BN (1,6%).

- Có 48,6% bệnh nhân có triệu chứng B (sốt, sụt cân, ra mồ hôi đêm).

- Theo phân loại giai đoạn bệnh Ann Arbor, số bệnh nhân giai đoạn I, II 36 BN (50%) tương đương số BN giai đoạn III, IV.

- Phân loại tế bào theo WHO thì dạng cổ điển thường gặp nhất 69 BN (95,8%), trong đó thể hỗn hợp tế bào 29 BN (40,3%), xơ nốt 27 BN (37,5%), giàu lympho bào 7 BN (9,7%), nghèo lympho bào 6 BN (8,3%).

- Đa số bệnh nhân có chỉ số tiên lượng tốt (với IPI 0-2) là 63 BN (87,5%).

- LDH tăng gặp ở 31 BN (43%).

- Beta-2 microglobulin tăng (>1600 U/l) ghi nhận ở 56 BN (77,8%).

**Hiệu quả điều trị**

Qua 5 năm điều trị 72 ca, kết quả đáp ứng hoá trị được thể hiện ở bảng 3 như sau:

**Bảng 6: Đáp ứng điều trị theo Lugano**

	Hoàn toàn	Một phần n (%)	Triển triển
Sau 4 chu kỳ (n = 72)	19(26,4)	52(72,2)	1(1,4)
Sau 8 chu kỳ (n = 70)	45(64,3)	23(32,9)	2(2,8)
Xạ trị (n = 24)	19(79,2)	2 (8,3)	3(12,5)
Sau hóa + xạ	64 (88,9)	2 (2,8)	3(4,1)

**Nhận xét:** Trong 72 bệnh nhân hóa trị với phác đồ ABVD, kết quả ghi nhận:

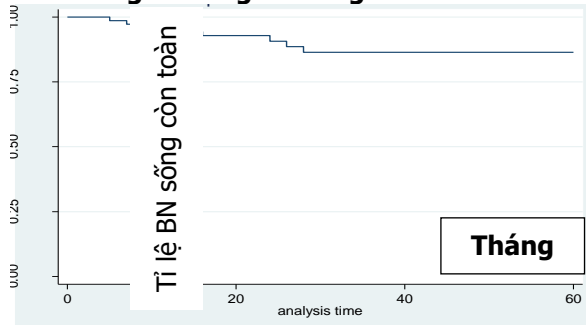
- Lui bệnh hoàn toàn sau 4 chu kỳ: 19 BN (26,4%).

- Lui bệnh hoàn toàn sau 8 chu kỳ: 45 BN (64,3%).

- Lui bệnh một phần sau 8 chu kỳ: 23 BN (32,9%).

- Lui bệnh hoàn toàn sau hóa trị và xạ trị: 64 BN (88,9%).

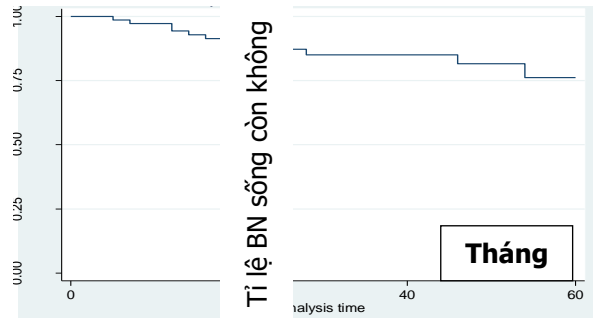
**Đánh giá thời gian sống còn**



**Biểu đồ 1: Biểu đồ Kaplan – Meier biểu diễn thời gian sống còn toàn bộ (OS)**

**Nhận xét:** - Thời gian theo dõi trung bình: 34,5 tháng (ngắn nhất 5 tháng và dài nhất là 5 năm).

- Tỷ lệ sống còn toàn bộ (OS) tại thời điểm 1 năm, 5 năm lần lượt là: 94,4%; 87,5%.



**Biểu đồ 2: Biểu đồ Kaplan – Meier biểu diễn thời gian sống còn không tiến triển (PFS)**

**Nhận xét:** Tỷ lệ sống còn không tiến triển (PFS) tại thời điểm 1 năm, 5 năm lần lượt là: 94,4%; 84,7%.

**Tác dụng phụ của điều trị**

**Bảng 7: Tác dụng phụ điều trị**

Tác dụng phụ	n (%)
Nôn	61 (84,7)
Giảm bạch cầu hạt	46 (63,9)
Xơ phổi	25 (34,7)
Tê tay, chân	13 (18,1)
Giảm hồng cầu	9 (12,5)
Hạ Kali máu	5 (6,9)
Tăng men gan	5 (6,9)
Giảm tiểu cầu	3 (4,2)

Trong 72 BN điều trị với phác đồ ABVD tác dụng phụ chủ yếu là nôn và buồn nôn chiếm tỉ lệ 84,7%, giảm bạch cầu hạt (63,9%), xơ phổi (34,7%).

**IV. BÀN LUẬN**

**Đặc điểm chung của nhóm BN nghiên cứu.** Trong 5 năm từ 1/2015 đến 12/2020 chúng tôi có 72 Bn được chẩn đoán U lympho Hodgkin chiếm tỉ lệ cao so với các nghiên cứu của Nguyễn Trường Sơn và cộng sự tại bệnh viện Chợ Rẫy từ 2006 - 2010 với 17 BN. Số lượng BN của nghiên cứu chúng tôi nhiều hơn có thể do bệnh Hodgkin được chú tâm nhiều hơn sau nghiên cứu của Nguyễn Trường Sơn và sự phát triển hóa mô miễn dịch trong chẩn đoán Hodgkin với sự hoàn thiện của phân loại WHO 2008.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận bệnh thường gặp ở nhóm bệnh nhân trẻ tuổi (dưới 50 tuổi) có 65 BN chiếm 90,3%, nhóm BN trên 50 tuổi có 7 BN chiếm 9,7%. Theo y văn u lympho Hodgkin có hai đỉnh tuổi, dưới 45 và trên 65 tuổi. Nhóm tuổi của nghiên cứu chúng tôi phần lớn bệnh nhân trẻ tuổi, thể trạng tốt, ít bệnh nền kèm theo nên giúp tăng hiệu quả điều trị.

Chúng tôi cũng ghi nhận sự phân bố tương đồng về giới so với nghiên cứu trước của tác giả Nguyễn Trường Sơn [2].

Vị trí hạch được chúng tôi ghi nhận nhiều nhất là ở cổ (61,1%), kế đến là trung thất (26,4%). Nghiên cứu của Shamoon trên 103 BN có 81 BN được chẩn đoán qua sinh thiết hạch cổ [8]. Qua đó cho thấy hầu hết triệu chứng khiến bệnh nhân đến khám bệnh là hạch to và khó thở liên quan đến u trung thất.

Triệu chứng B gặp ở 48,6% tương đương với các tác giả Nguyễn Trường Sơn, Shamoon và Mondello [2, 6, 8].

Số bệnh nhân được phát hiện bệnh giai đoạn I rất thấp 4BN (5,6%), hầu hết bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn II-IV chiếm tỉ lệ 94,4%. Điều này khác biệt so với nghiên cứu của Shamoon: BN giai đoạn I chiếm 19,5% tại thời điểm chẩn đoán. Có sự khác biệt này có thể do BN chúng tôi được chẩn đoán bệnh khi hạch to nhanh, đã lan nhiều vị trí, khiến bệnh nhân phải đến bệnh viện để kiểm tra.

Ngoài ra, chúng tôi ghi nhận 3 bệnh nhân thể nốt trội tế bào và 69 bệnh nhân thuộc các phân loại cổ điển. Trong phân loại cổ điển, chiếm tỉ lệ cao nhất là thể hỗn hợp tế bào (40,3%), kế đến là xơ nốt (37,5%). Tỉ lệ này khác so với nghiên cứu của Nguyễn Trường Sơn và cộng sự (2011) không ghi nhận trường hợp u lympho Hodgkin dạng nốt ưu thể lymphocyte và thể xơ nốt chiếm tỉ lệ cao nhất 53% [2]. Có sự khác biệt này do từ năm 2008 khoa giải phẫu bệnh - bệnh viện Chợ Rẫy mới áp dụng phân loại theo WHO đối với u lympho Hodgkin và cỡ mẫu của chúng tôi lớn hơn. Tuy nhiên có sự tương đồng ở nghiên cứu chúng tôi và nước ngoài về thể nghèo tế bào lympho và giàu tế bào lympho chiếm tỉ lệ rất thấp. Nghiên cứu của Mondello (2020) trên 276 BN ghi nhận 7,6% thể nghèo lympho và 1,8% thể giàu lympho [6].

**Hiệu quả điều trị.** Kết quả nghiên cứu bảng 6 cho thấy hiệu quả của phác đồ ABVD đơn thuần sau 8 chu kỳ đạt lui bệnh hoàn toàn đạt 64,3% thấp hơn các tác giả quốc tế như Canellos và Bonfante (đạt tỉ lệ lui bệnh khoảng 80%) [3, 4], tuy nhiên nếu tính tỉ lệ lui bệnh chung (lui bệnh hoàn toàn và một phần) chúng tôi đạt 93,7%. Điều này có thể lý giải do giai đoạn bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi trễ hơn (31,9% bệnh nhân ở giai đoạn IV) và sự ảnh hưởng của tình trạng không rõ chất lượng thuốc (không có vinblastin, bệnh nhân mua thuốc tự túc) và số cỡ mẫu của chúng tôi chưa đủ lớn nên cần nghiên cứu thêm. Sau hóa trị bằng phác đồ ABVD, xạ trị giúp cải thiện thành công trong điều trị. Ghi nhận tổng cộng 64 bệnh nhân (88,9%) đáp ứng hoàn toàn.

**Tỉ lệ sống còn.** Thời gian theo dõi của chúng tôi trung bình là 34,5 tháng, có 4 trường hợp mất dấu theo dõi, trong quá trình theo dõi có 6 bệnh nhân tái phát/tiến triển, và 8 bệnh nhân tử vong. Tỉ lệ sống còn toàn bộ (Biểu đồ 1) tại thời điểm 12 tháng đạt 94,4%, tỉ lệ sống còn toàn bộ 5 năm đạt 87,5%. Tỉ lệ sống còn không tiến triển (Biểu đồ 2) 12 tháng đạt 94,4%, tỉ lệ sống còn không tiến triển 5 năm đạt 84,7% theo phương pháp Kaplan - Meier. Đối với nhóm bệnh u lympho Hodgkin được hóa trị với phác đồ ABVD tỉ lệ sống còn không tiến triển sau 5 năm dao động 70-75% tùy theo nhóm bệnh có chỉ số nguy cơ (IPS) cao hay thấp [5]. Tỉ lệ sống còn toàn bộ (OS) tại thời điểm 5 năm của nhóm bệnh nhân U Lympho Hodgkin trong nghiên cứu của chúng tôi đạt 87,5% cao hơn nghiên cứu của Shamoon và cộng sự (2018) OS đạt 79% [8]. Có thể do nhóm bệnh nhân của chúng tôi trẻ (90% bệnh nhân dưới 65 tuổi) và ít bệnh nền đi kèm, và chỉ số tiên lượng IPS nguy cơ thấp (IPS 1-2 điểm) tại thời điểm chẩn đoán chiếm phần lớn 87,5% góp phần giúp cải thiện tỉ lệ sống còn cho bệnh nhân.

**Tác dụng phụ điều trị.** Tác dụng phụ phổ biến nhất của phác đồ ABVD là nôn (84,7%), kế đến là giảm bạch cầu hạt với 63,9%. Tác dụng phụ mạn tính: xơ phổi gặp 34,7% bệnh nhân sau kết thúc 6-8 chu kỳ đây là độc tính do bleomycin, và thường xảy ra ở bệnh nhân lớn tuổi làm ảnh hưởng đến kết quả điều trị cũng như chất lượng cuộc sống bệnh nhân sau hóa trị. Có thể tỉ lệ này cao vì chúng tôi chỉ so sánh trên kết quả cận lâm sàng (CT scan hoặc PET trước và sau kết thúc hóa trị) có hay không xơ phổi. Tuy nhiên điều này chứng minh rằng cần có kế hoạch theo dõi thăm khám ở bệnh nhân hóa trị ABVD thường xuyên để phát hiện kịp thời biến chứng xơ phổi này. Nghiên cứu tổng hợp của Vyakarana (2011) ghi nhận các tác dụng phụ của phác đồ ABVD bao gồm: giảm bạch cầu hạt (34%), rụng tóc (31%), buồn nôn/nôn (13%), thiếu máu (5%), giảm tiểu cầu (3%), nhiễm trùng (2%). Nghiên cứu cũng ghi nhận độc tính lâu dài của phác đồ ABVD bao gồm: nhiễm độc phổi (8%), rối loạn chức năng tim (3%) và khối u ác tính thứ phát (4%) [9].

## V. KẾT LUẬN

Đặc điểm của bệnh nhân Lymphoma Hodgkin điều trị tại bệnh viện Chợ Rẫy giai đoạn 2016 – 2020 bao gồm: nam nhiều hơn (58,3%), có triệu chứng B (48,6%), vị trí hạch đa phần ở cổ và trung thất (tỉ lệ lần lượt là 61,1% và 26,4%), giai

đoạn II và IV chiếm tỉ lệ cao nhất (lần lượt là 44,4% và 31,9%). Sau 8 chu kỳ, tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn là 64,3% và một phần là 32,9%.

Hóa trị kết hợp xạ trị giúp cải thiện hiệu quả điều trị với đáp ứng hoàn toàn hóa trị tăng lên 88,9%. Tác dụng phụ phổ biến là nôn và giảm bạch cầu, biến chứng mạn tính xơ phổi chiếm tỉ lệ 34,7%. Tỉ lệ sống còn toàn bộ, sống còn bệnh không tiến triển sau 1 năm đều là 94,4%, tỉ lệ sống còn toàn bộ và sống còn bệnh không tiến triển sau 5 năm lần lượt là 87,5% và 84,7%.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2015)** U lympho Hodgkin. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học. 58-62
2. **Nguyễn Trường Sơn, Trần Thanh Tùng, Lê Phước Đạm, Lâm Mỹ Hạnh (2011)** "Đánh giá hiệu quả phác đồ ABVD trong điều trị lymphoma Hodgkin tại khoa huyết học Bệnh viện Chợ Rẫy năm 2006-2010". Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh, 15, (4).
3. **Bonfante, V., Santoro, A., Viviani, S., Valagussa, P., Bonadonna, G. (1992)** "ABVD in the treatment of Hodgkin's disease". Semin Oncol, 19, (2 Suppl 5), 38-44; discussion 44-5.
4. **Canellos, G. P., Anderson, J. R., Propert, K. J., Nissen, N., Cooper, M. R., Henderson, E. S., Green, M. R., Gottlieb, A., Peterson, B. A. (1992)** "Chemotherapy of advanced Hodgkin's

disease with MOPP, ABVD, or MOPP alternating with ABVD". N Engl J Med, 327, (21), 1478-84.

5. **Gordon, L. I., Hong, F., Fisher, R., Hoppe, R. T., Horning, S. J. (2012)** "Randomized Phase III Trial of ABVD Versus Stanford V With or Without Radiation Therapy in Locally Extensive and Advanced-Stage Hodgkin Lymphoma: An Intergroup Study Coordinated by the Eastern Cooperative Oncology Group (E2496)". Journal of Clinical Oncology, 31, (6), 684-691.
6. **Mondello, P., Musolino, C., Dogliotti, I., Bohn, J., Cavallo, F., Ferrero, S., Botto, B., Cerchione, C., Straus, D. J. (2020)** "ABVD vs BEACOPP escalated in advanced-stage Hodgkin's lymphoma: Results from a multicenter European study". American Journal of Hematology, n/a, (n/a).
7. **National Cancer Institute (2017)**, Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), [https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic\\_applications/docs/CTCAE\\_v5\\_Quick\\_Reference\\_8.5x11.pdf](https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_8.5x11.pdf),
8. **Shamoon, R. P., Ali, M. D., Shabila, N. P. (2018)** "Overview and outcome of Hodgkin's Lymphoma: Experience of a single developing country's oncology centre". PloS one, 13, (4), e0195629-e0195629.
9. **Vakkalanka, B., Link, B. K. (2011)** "Neutropenia and Neutropenic Complications in ABVD Chemotherapy for Hodgkin Lymphoma". Advances in hematology, 2011, 656013-656013.

## ĐÁNH GIÁ THAY ĐỔI PHÁT ÂM Ở TRẺ 4-6 TUỔI ĐƯỢC CHẨN ĐOÁN VÀ ĐỘ III VÀ IV

Đào Hoa Phượng<sup>1</sup>, Phạm Thị Bích Đào<sup>2,3</sup>,  
Trần Văn Tâm<sup>3</sup>, Phạm Anh Dũng<sup>3</sup>

#### TÓM TẮT

VA quá phát làm giảm luồng hơi đi lên mũi trong quá trình phát âm làm rối loạn cộng hưởng âm, trẻ sẽ gặp khó khăn khi phát âm mũi /m/, /n/, /ŋ/, trong tiếng Việt là /m/, /n/, /ng/, /nh/; trẻ nói giọng mũi kín do luồng hơi khi lên đến vòm chỉ thoát được một phần hốc mũi, hoặc đẩy hơi vào hốc mũi cũng như qua các lỗ thông xoang rất chậm do có sự cản trở từ họng mũi của VA. Nghiên cứu được tiến hành nhằm đánh giá sự thay đổi phát âm ở trẻ VA quá phát độ III, IV ở trẻ 4-6 tuổi. Nghiên cứu thực hiện trên 36 trẻ được phẫu thuật nạo VA quá phát độ III, IV tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 8 năm 2020 đến tháng 8 năm 2021. Kết quả cho thấy, trẻ em nam chiếm 61,1%, nữ

chiếm 38,9%, tuổi 4 tuổi chiếm 11,1%, 5 tuổi chiếm 47,6%, 6 tuổi chiếm 41,3%. Lý do nhập viện gồm ngủ ngáy chiếm 38,9%, viêm tai giữa tái phát 27,8%, nói giọng mũi kín 19,3%, ngừng thở khi ngủ 13,9%. VA độ III chiếm 80,6%, độ IV chiếm 19,4%. Đánh giá phát âm trước nạo VA: không phát âm được âm /m/ 21,3%, /n/ 34,6%, /ng/ 59,6%, /nh/ 61,2%; sau khi nạo VA 2 tuần: không phát âm được âm /m/ 5,6%, /n/ 8,3%, /ng/ 11,1%, /nh/ 8,3%. Đánh giá chất lượng âm qua phân tích âm trung tính là nguyên âm /a/ trước khi tiến hành phẫu thuật VA lần lượt là Shimmer 3,6%, Jitter 1,6%, HNR 21,005 dB; F0 135 ± 1,7Hz và sau khi nạo VA Shimmer 3,0%, Jitter 0,9%, HNR 17,943 dB; F0 119 ± 1,2 Hz.

**Từ khóa:** quá phát VA, giọng mũi kín, Shimmer, Jitter, HNR, formants.

#### SUMMARY

#### EVALUATION OF PRONUNCIATION CHANGE IN CHILDREN WITH GRADE III OR IV ADENOID HYPERTROPHY

Adenoid hypertrophy reduces the flow of air through the nose during pronunciation, causing resonance disorder, children will have difficulty

<sup>1</sup>Bệnh viện Nhi Trung ương

<sup>2</sup>Trường Đại Học Y Hà Nội,

<sup>3</sup>Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Bích Đào

Email: phambichdao@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 10.5.2021

Ngày phản biện khoa học: 25.6.2021

Ngày duyệt bài: 12.7.2021