

Chất lượng cuộc sống có mối liên quan với một số đặc điểm của hội chứng lão khoa như: suy giảm chức năng hoạt động hằng ngày, rối loạn giấc ngủ, trầm cảm và suy dinh dưỡng

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization.** Soc Sci Med. 1995;41(10):1403-1409. doi:10.1016/0277-9536(95)00112
2. **Zhao N, Yang Y, Zhang L, et al.** Quality of life in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of comparative studies. CNS Neurosci Ther. 2021;27(3):270-279. doi:10.1111/cns.13549
3. **Gibb WR, Lees AJ.** The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1988;51(6):745-752. doi:10.1136/jnnp.51.6.745
4. **InterRAI | Improving Health Care Across The Globe.** interRAI. Accessed February 25, 2023. <https://interrai.org/>
5. **Jenkinson C, Fitzpatrick R, Peto V, Greenhall R, Hyman N.** The PDQ-8: Development and validation of a short-form parkinson's disease questionnaire. Psychology & Health. 1997;12(6):805-814. doi:10.1080/08870449708406741
6. **Hariz GM, Forsgren L.** Activities of daily living and quality of life in persons with newly diagnosed Parkinson's disease according to subtype of disease, and in comparison to healthy controls. Acta Neurol Scand. 2011;123(1):20-27. doi:10.1111/j.1600-0404.2010.01344.x
7. **Foster ER.** Instrumental Activities of Daily Living Performance Among People With Parkinson's Disease Without Dementia. Am J Occup Ther. 2014; 68(3):353-362. doi: 10.5014/ajot.2014.010330
8. **Shidfar F, Babai Darabkhani P, Yazdanpanah L, Karkheiran S, Noorollahi-Moghaddam H, Haghani H.** Assessment of nutritional status in patients with Parkinson's disease and its relationship with severity of the disease. Med J Islam Repub Iran. 2016;30:454.
9. **Bae ES, Kang HS.** The Effect of Depression on Quality of Life in Patients with Parkinson's Disease: Mediating Effect of Family Function. RCPHN. 1648652400; 33(1): 105-113. doi:10.12799/jkachn.2022.33.1.105

NGHIÊN CỨU SỐNG THÊM BỆNH NHÂN UNG THƯ CỔ TỬ CUNG THẦN KINH NỘI TIẾT ĐƯỢC HÓA XẠ TRỊ ĐỒNG THỜI PHÁC ĐỒ EP TẠI BỆNH VIỆN K

Nguyễn Chí Việt¹, Tô Anh Dũng¹,
Nguyễn Công Hoàng¹, Đặng Thị Vân Anh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích sống thêm toàn bộ, sống thêm không bệnh của các bệnh nhân ung thư cổ tử cung thể thần kinh nội tiết được điều trị hóa xạ trị đồng thời phác đồ EP tại bệnh viện K từ năm 2018 đến 2023. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu kết hợp hồi cứu trên bệnh nhân ung thư cổ tử cung thần kinh nội tiết, FIGO IB-IVA được điều trị hóa xạ trị đồng thời phác đồ EP tại bệnh viện K từ năm 2018 đến 2023. **Kết quả:** Trong 72 bệnh nhân trong nghiên cứu, Thời gian theo dõi trung vị là 25 tháng (6,5 – 64,3 tháng), 5 bệnh nhân tái phát tại chỗ (6,9%), 34 bệnh nhân di căn (47,2%). 35 bệnh nhân tử vong (48,6%). Thời gian sống thêm toàn bộ trung vị là 31,9 tháng. Tỷ lệ OS 2 năm là 61,7%, 5 năm là 45,5%. Thời gian sống thêm không bệnh trung vị là 25,4 tháng. Tỷ lệ sống thêm không bệnh 2 năm và 5 năm lần lượt là 54,9% và

44,2%. **Kết luận:** Ung thư cổ tử cung thần kinh nội tiết có tiên lượng xấu với tỷ lệ sống thêm thấp. Các biến cố tử vong và tiến triển xuất hiện sớm trong 2 năm đầu tiên. **Từ khóa:** Ung thư cổ tử cung, thần kinh nội tiết, hóa xạ trị đồng thời, phác đồ EP

SUMMARY

SURVIVAL IN NEUROENDOCRINE CERVICAL CANCER TREATED WITH CONCURRENT CHEMORADIOTHERAPY USING EP REGIMEN IN K HOSPITAL

Objective: To analyze patterns of the overall survival and disease-free survival in women with neuroendocrine cervical cancer (NECC) undergoing concurrent chemoradiotherapy using EP regimen at K Hospital between 2018 and 2023. **Methods:** A retrospective study of patients with FIGO stage I-IVA NECC who were treated with concurrent chemoradiotherapy using EP regimen. Disease-free survival (DFS) and overall survival (OS) according to disease and clinical characteristics were analyzed using Kaplan-Meier method. **Results:** Among 72 patients with NECC, with a median follow-up of 25 months (ranging from 6.5 to 64.3 months), 5 patients (6.9%) experienced local recurrence, 34 patients (47.2%) had distant metastatic and 35 (48.6%) died. The median

¹Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Chí Việt

Email: nguyenchiviet1987@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.2.2024

Ngày phản biện khoa học: 21.3.2024

Ngày duyệt bài: 22.4.2024

overall survival was 31.9 months. OS-2years and OS-5years were observed at 61.7% and 45.5%, respectively. The medial DFS was 25.4 months, with DFS-2years and 5years were 54.9% and 44.2%, respectively. **Conclusion:** Neuroendocrine cervical cancer was an aggressive disease with poor prognosis. Noteworthy occurrences of mortality and disease progression manifest within the initial two years following treatment initiation. **Keywords:** Concurrent chemoradiotherapy, Cervical cancer, Neuroendocrine carcinoma, EP regimen.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo tổ chức Y tế Thế giới ung thư cổ tử cung (UT CTC) là ung thư phổ biến thứ 3 và cũng là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu do ung thư gây ra cho phụ nữ. Theo phân loại của WHO năm 2013, thể mô bệnh học (MBH) ung thư biểu mô vảy phổ biến nhất, chiếm 70%, ung thư biểu mô tuyến chiếm xấp xỉ 25%, ung thư biểu mô không biệt hóa và thần kinh nội tiết chiếm xấp xỉ 5% [1].

Thể mô bệnh học thần kinh nội tiết hiếm gặp với tỷ lệ mới mắc hàng năm chỉ khoảng 0,6/100000 dân, trong khi tỷ lệ này với thể mô bệnh học vảy và tuyến lần lượt là 6,6 và 1,2/100000 dân [2]. Tuy hiếm gặp, nhưng thể mô bệnh học này có tiên lượng rất xấu do xu hướng lan tràn mạch máu và mạch bạch huyết để di căn hạch và di căn xa trong giai đoạn sớm, đây là một trong những thách thức lớn nhất trong việc điều trị các khối u thần kinh nội tiết tại cổ tử cung. Hiện nay, theo hướng dẫn mới nhất của NCCN, điều trị ung thư cổ tử cung thể thần kinh nội tiết dựa trên mức độ xâm lấn của khối u, kích thước khối u và các bệnh lý toàn thân phối hợp của bệnh nhân, bao gồm phẫu thuật và hóa xạ trị đồng thời. Trong đó, phác đồ hóa xạ trị đồng thời với hóa chất Etoposid và Cisplatin (EP) đóng vai trò quan trọng trong điều trị triệt căn cũng như hỗ trợ sau phẫu thuật.

Việc đánh giá hiệu quả của phác đồ hóa xạ trị đồng thời đối với nhóm bệnh nhân này còn gặp nhiều hạn chế do số lượng bệnh nhân ít. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm phân tích sống thêm toàn bộ, sống thêm không bệnh 2 năm, 5 năm của các bệnh nhân ung thư cổ tử cung thể thần kinh nội tiết được điều trị hóa xạ trị đồng thời phác đồ EP tại bệnh viện K từ năm 2018 đến 2023.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Lựa chọn bệnh nhân. Bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư cổ tử cung với mô bệnh học ung thư biểu mô thần kinh nội tiết, phân loại giai đoạn theo FIGO 2018 IB-IVA được

điều trị hóa xạ trị đồng thời (triệt căn hoặc hỗ trợ) tại bệnh viện K, từ năm 2018 đến 2023.

Quy trình nghiên cứu

Thu thập số liệu từ hồ sơ bệnh án nghiên cứu: đối với nhóm bệnh nhân hồi cứu

Đánh giá trước điều trị: Bao gồm chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học, nhuộm hóa mô miễn dịch (HMMD) và chẩn đoán giai đoạn (FIGO 2018) bằng thăm khám lâm sàng kết hợp các phương pháp chẩn đoán hình ảnh (MRI tiểu khung, CT-64 dãy ổ bụng, lồng ngực, PET-CT...). Đánh giá các bệnh lý phối hợp toàn thân

Xạ trị: Bằng máy xạ trị gia tốc với mức năng lượng 6-15MV. Thể tích xạ trị bao gồm khối u cổ tử cung, tử cung, âm đạo, dây chằng rộng 2 bên, hạch vùng. Sử dụng kỹ thuật xạ trị 4 trường chiếu hình hộp thường quy (2 trường chiếu trước sau và 2 trường chiếu bên), hoặc xạ trị điều biến liều. Tổng liều xạ khung chậu là 45-50 Gy (1,8 hoặc 2Gy/ngày, 5 lần/tuần), 60Gy với hạch vùng kích thước lớn $\geq 1,5$ cm. Xạ trị áp sát được thực hiện trong tuần cuối của xạ ngoài hoặc sau khi kết thúc xạ ngoài, tổng liều xạ áp sát 24-28Gy (6-7 Gy x 4 đợt), 1-2 lần/tuần.

Hóa trị: Hóa trị 4 chu kỳ EP (Cisplatin 80mg/m² truyền ngày 1; Etoposid 100mg/m² truyền ngày 1-3, chu kỳ 3 tuần). Trong đó 2 chu kỳ đầu được truyền đồng thời với xạ trị (ngày 1, ngày 22), các chu kỳ sau được truyền sau khi kết thúc xạ trị.

Theo dõi sống thêm: Các bệnh nhân được tái khám định kỳ 3 tháng 1 lần trong 2 năm đầu tiên, 6 tháng cho 3 năm tiếp theo, sau 5 năm tái khám 1 năm 1 lần. Phương pháp thăm khám bao gồm khám phụ khoa kết hợp chẩn đoán hình ảnh (XQ, Siêu âm, MRI, CT, PET-CT). Với các bệnh nhân có bệnh tiến triển, theo dõi 3 tháng 1 lần.

Thiết kế nghiên cứu và xử lý số liệu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu kết hợp hồi cứu. Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Đối với biến định tính sử dụng test so sánh χ^2 , các so sánh có ý nghĩa thống kê với giá trị $p \leq 0,05$. Khảo sát sống thêm bằng Kaplan-Meier.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

72 bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu

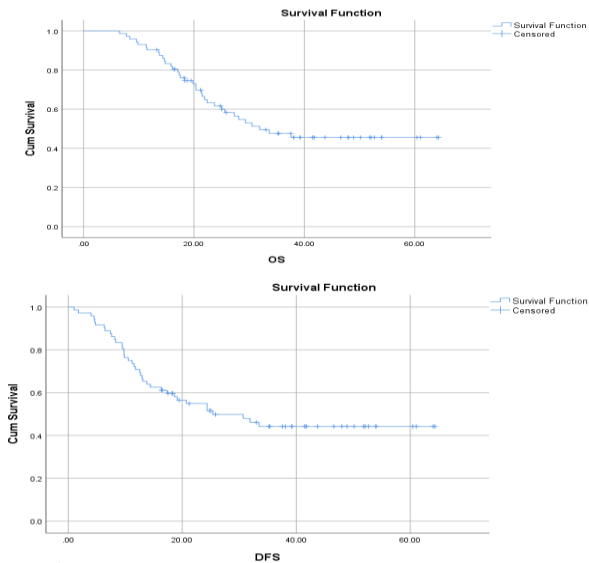
Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng. Tuổi chẩn đoán trung bình trong nghiên cứu là 46,9 tuổi. Tỷ lệ bệnh nhân giai đoạn FIGO III là cao nhất, chiếm 46%. Tỷ lệ bệnh nhân giai I và II lần lượt là 29% và 25%.

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Đặc điểm		N	%
Kích thước khối u	<=4 cm	33	45,8
	>4cm	39	54,2
Hạch chậu	Có	31	43,1
	Không	41	56,9
Thể mô bệnh học	Tế bào nhỏ	55	76,4
	Tế bào lớn	5	6,9
	Hỗn hợp TKNT – Vảy	5	6,9
	Hỗn hợp TKNT – Tuyến	7	9,7
Tổng		72	100

Điều trị. Có 31 bệnh nhân (43,1%) được điều trị phẫu thuật ban đầu, trong khi có 41 bệnh nhân (56,9%) được điều trị hóa xạ trị đồng thời triệt căn. Tại thời điểm theo dõi cuối cùng có, 5 bệnh nhân tái phát tại chỗ chiếm 6,9%, 34 bệnh nhân di căn chiếm 47,2% (trong đó bao gồm 1 bệnh nhân có tái phát tại chỗ trước đó). 35 bệnh nhân tử vong chiếm 48,6%, 1 bệnh nhân tử vong không liên quan đến bệnh ung thư.

Sống thêm. Thời gian theo dõi trung bình là $29,4 \pm 15,4$ tháng (6,5 – 64,3 tháng). OS trung vị là 31,9 tháng. Tỷ lệ OS 2 năm là 61,7%, 5 năm là 45,5%. Trong khi, DFS trung vị là 25,4 tháng. Tỷ lệ DFS 2 năm và 5 năm lần lượt là 54,9% và 44,2%.

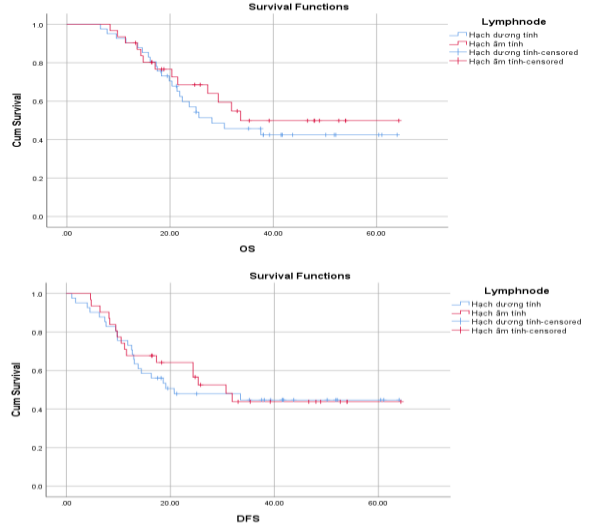


Biểu đồ 1: Sống thêm toàn bộ (OS) và sống thêm không bệnh (DFS)

Tại thời điểm theo dõi 5 năm, nhóm bệnh nhân > 60 có tỷ lệ OS là 26,7%, thấp nhất trong các nhóm tuổi. Trong khi, nhóm bệnh nhân <30 tuổi có tỷ lệ DFS là 30%, thấp nhất.

2 nhóm bệnh nhân kích thước u ≤4cm và >4cm có sự khác nhau về tỷ lệ OS tại thời điểm 2 năm, lần lượt là 67,2% và 56,8%.

Tỷ lệ OS của nhóm bệnh nhân không có hạch cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân có hạch, cụ thể tỷ lệ sống thêm 2 năm của 2 nhóm lần lượt là 68,6%; 57% và 5 năm là 49,9% và 42,5%; $p = 0,039$. Tuy nhiên DFS tại thời điểm 5 năm, tỷ lệ này của 2 nhóm tương đương nhau, 43,8% và 44,7%.

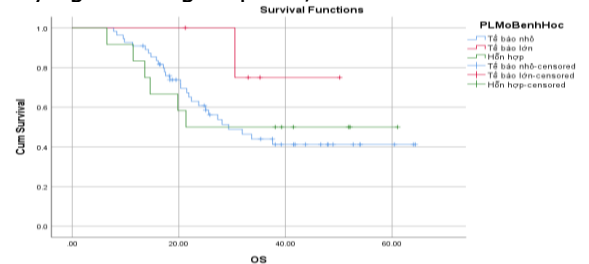


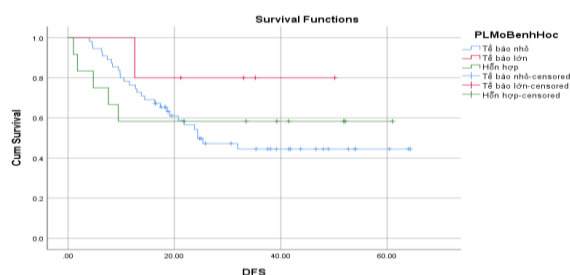
Biểu đồ 2: Sống thêm liên quan tình trạng hạch

Tỷ lệ OS 2 năm của nhóm bệnh nhân FIGO III là thấp nhất, 56,1%. Trong khi 2 nhóm bệnh nhân FIGO I và II lần lượt là 64%, 64,8%. Tại thời điểm 5 năm, không có sự khác biệt về tỷ lệ này.

Nhóm bệnh nhân không có gián đoạn xạ trị có tỷ lệ OS cao hơn nhóm bệnh nhân có gián đoạn xạ trị tại tất cả các thời điểm 2 năm và 5 năm. Tỷ lệ này của nhóm không có gián đoạn xạ trị là 38,4% và 32%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p = 0,011$.

Nhóm bệnh nhân thể MBH tế bào nhỏ có tỷ lệ OS thấp nhất tại các thời điểm 2 năm, 5 năm lần lượt là 60,8%, 41,2%. Trong khi, 100% bệnh nhân thể MBH tế bào lớn sống qua 2 năm. Tỷ lệ DFS của nhóm bệnh nhân thể MBH tế bào nhỏ thấp nhất tại các thời điểm theo dõi 2 năm (53,9%) và 5 năm (41,3%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p = 0,5$.





Biểu đồ 3: Sống thêm liên quan thể mô bệnh học

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, toàn bộ bệnh nhân được theo dõi đến thời điểm cuối cùng, với thời gian theo dõi trung bình là $29,4 \pm 15,4$ tháng. Có thể thấy rằng, phần lớn các biến cố tử vong, tiến triển của các bệnh nhân xuất hiện trong 2 năm đầu tiên của bệnh. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương tự với nghiên cứu của Nghiên cứu của Lee năm 2010 cho thấy thời gian sống thêm trung vị của nhóm bệnh nhân thể thần kinh nội tiết chỉ là 30,6 tháng (4,6-107,3 tháng) ngắn hơn so với nhóm ung thư biểu mô vảy là 49,1 tháng (từ 5,1 – 157,1 tháng), tương tự thời gian DFS cũng cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi thời gian DFS của thể thần kinh nội tiết là 16,9 tháng (2,4-107,3 tháng) so với 47,7 tháng (3,5-157,6 tháng)[3]. Theo kết quả phân tích gộp của Clemens và cộng sự tỷ lệ OS 2 năm cho tất cả các giai đoạn là 50%[4]. Các kết quả trên cho thấy, thời gian sống thêm trung bình của các bệnh nhân ung thư cổ tử cung thể thần kinh nội tiết ngắn hơn có ý nghĩa thống kê so với các thể mô bệnh học khác.

Tuổi. Tại thời điểm theo dõi 5 năm, nhóm bệnh nhân > 60 có tỷ lệ OS là 26,7%, thấp nhất trong các nhóm tuổi. Trong khi, nhóm bệnh nhân <30 tuổi có tỷ lệ DFS là 30% thấp nhất. Điều này có thể giải thích do các bệnh nhân trẻ, tốc độ phát triển của khối u nhanh hơn, mức độ ác tính cao hơn so với các nhóm bệnh nhân ở độ tuổi còn lại. Trong khi đó, đối với nhóm bệnh nhân >60 tuổi, thể trạng và các bệnh lý toàn thân phối hợp là một yếu tố cản trở việc áp dụng các phác đồ điều trị 1 cách đầy đủ nhất. Nghiên cứu của Intaraphet và cộng sự trên 130 bệnh nhân ung thư cổ tử cung thể thần kinh nội tiết nhằm đánh giá một số yếu tố tiên lượng của bệnh đã chỉ ra rằng nhóm bệnh nhân được chẩn đoán ở độ tuổi dưới 45 tuổi và trên 60 tuổi có tiên lượng xấu hơn có ý nghĩa so với nhóm bệnh nhân ở độ tuổi từ 45-60, với HR 3,4 (95% CI, 1,1-10,5; $p=0,035$) và HR 9,9 (95% CI, 2,8-35,4, p

<0,001)[5].

Kích thước khối u. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ DFS của nhóm bệnh nhân kích thước $u \leq 4$ cm và >4 cm. Kết quả này chưa đưa ra được kết quả tương đồng với các nghiên cứu trước đây khi kết luận nhóm bệnh nhân có kích thước u lớn có nguy cơ tái phát hoặc tiến triển di căn xa cao hơn so với nhóm còn lại [6]. Kích thước u không những là yếu tố quyết định đến việc lựa chọn phác đồ điều trị mà còn là yếu tố tiên lượng quan trọng đối với các bệnh nhân ung thư cổ tử cung thể thần kinh nội tiết khi nó có mối liên quan rõ rệt đến cả tỷ lệ đáp ứng điều trị, thời gian OS và thời gian DFS. Đối với OS, sự khác biệt giữa 2 nhóm bệnh nhân chỉ thực sự rõ ràng tại thời điểm 2 năm (67,2% và 56,8%), trong khi tỷ lệ OS 5 năm của 2 nhóm là ngang nhau (45,4% và 46,5%). Nghiên cứu của Cohen và cộng sự năm 2010 cho kết quả tỷ lệ OS 5 năm của nhóm bệnh nhân có $u < 2$ cm là 67,4% và từ 2cm trở lên là 34,4%. Đây được coi là yếu tố tiên lượng độc lập tới sống thêm[7].

Tình trạng hạch. Với kết quả trong nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy tình trạng hạch là một yếu tố tiên lượng quan trọng ảnh hưởng trực tiếp đến OS của bệnh nhân. Tương tự như kết luận này, nghiên cứu của Intaraphet năm 2014 cũng cho thấy, với nhóm bệnh nhân có hạch dương tính thời gian sống thêm trung bình là 23,9 tháng, thấp hơn nhóm không có hạch có ý nghĩa thống kê, $p < 0,001$ [5]. Trong nghiên cứu tác giả còn phân tích mối liên quan đến số lượng hạch di căn. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, vai trò dự đoán bệnh tái phát, di căn của hạch chưa được chứng minh khi DFS 5 năm giữa 2 nhóm không khác biệt (43,7% và 44,8%). Điều này có thể giải thích do, việc đánh giá hạch di căn dựa vào chẩn đoán hình ảnh và giải phẫu bệnh sau mổ. Sự không đồng nhất trong việc đánh giá hạch cũng ít nhiều ảnh hưởng tới việc đánh giá mối liên quan này.

Giai đoạn bệnh. Trong rất nhiều nghiên cứu đánh giá các yếu tố tiên lượng của bệnh nhân thì yếu tố giai đoạn bệnh luôn được coi là yếu tố tiên lượng quan trọng nhất, tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, sự khác biệt này chỉ thực sự rõ ràng tại thời điểm OS-2 năm khi tỷ lệ OS của nhóm bệnh nhân FIGO III là thấp nhất, 56,1%. Trong khi 2 nhóm bệnh nhân FIGO I và II lần lượt là 64%, 64,8%. OS-5 năm và DFS của các nhóm bệnh nhân ở giai đoạn khác nhau không có sự khác biệt. Điều này có thể lý giải do

sự mất cân đối trong số lượng bệnh nhân giữa các nhóm trong nghiên cứu của chúng tôi dẫn đến chưa đưa ra được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ sống thêm và thời gian sống thêm giữa các giai đoạn bệnh. Theo nghiên cứu trên 17 bệnh nhân của tác giả Zivanovic trên 17 bệnh nhân ung thư cổ tử cung thần kinh nội tiết, tỷ lệ OS 3 năm của nhóm bệnh nhân giai đoạn sớm (IA2-IB2) là 35% trong khi với nhóm bệnh nhân giai đoạn muộn (IIB-IV) là 17%[8]. Hay trong một nghiên cứu bệnh chứng của tác giả Sodranrat năm 2015 cho kết quả tỷ lệ OS 2 năm của nhóm bệnh nhân giai đoạn sớm là 81% so với nhóm bệnh nhân giai đoạn muộn là 55%[9]. Một điểm đặc biệt trong nghiên cứu này là khi so sánh kết quả điều trị của các bệnh nhân thể mô bệnh học thần kinh nội tiết với thể mô bệnh học ung thư biểu mô vảy, cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ sống thêm giữa 2 nhóm bệnh nhân ung thư biểu mô vảy và thần kinh nội tiết ở giai đoạn sớm ($p=0,19$). Sự khác biệt chỉ thực sự có ý nghĩa với các bệnh nhân ở giai đoạn muộn ($p<0,01$).

Thể mô bệnh học. Trong nghiên cứu của chúng tôi, phân nhóm tế bào nhỏ là phân nhóm phổ biến nhất, chiếm 76,4%, và đây cũng là thể MBH có tiên lượng xấu nhất, khi tỷ lệ OS và DFS của nhóm bệnh nhân này thấp nhất tại các thời điểm 2 năm và 5 năm. Trong khi đó, thể MHB tế bào lớn có tỷ lệ OS và DFS cao nhất. Kết quả này cũng tương tự với kết luận trong nghiên cứu của tác giả Stecklein, khi cho rằng, thể MBH tế bào lớn có tỷ lệ OS và không bệnh tốt hơn so với các nhóm còn lại[10]. Giống như UTBM tế bào nhỏ, nguồn gốc và bệnh học của các bệnh nhân UTBM tế bào lớn vẫn chưa thực sự rõ ràng. Các bệnh nhân thuộc phân nhóm này có hướng tiếp cận điều trị giống như các bệnh nhân tế bào nhỏ. Tuy nhiên, kết quả thường có nhiều khả quan hơn[10].

Gián đoạn điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân không bị gián đoạn xạ trị có kết quả OS và DFS tốt hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bị gián đoạn điều trị. Tổng thời gian xạ trị có tác động không nhỏ đến hiệu quả điều trị của bệnh nhân ung thư cổ tử cung hóa xạ trị. Thông thường, xạ trị được thực hiện theo các phân liều, thời gian giữa các phân liều cho phép các mô lành phục hồi khỏi các tổn thương dưới mức gây chết tế bào (sublethal). Tuy nhiên, trong khoảng thời gian này, các tế bào khối u còn sống sót vẫn tiếp tục phát triển. Quá trình tái tạo nhanh của các tế bào ung thư

là một yếu tố góp phần dẫn đến thất bại trong điều trị. Tốc độ tái tạo thường tăng lên theo thời gian trong quá trình điều trị xạ trị, chính vì tổng thời gian điều trị cần được giới hạn ở một khoảng để đảm bảo hạn chế nguy cơ thất bại điều trị do sự tái sinh tế bào ung thư và đủ để các tế bào lành có thời gian hồi phục. Đối với xạ trị ung thư cổ tử cung, các khuyến cáo đưa ra tổng thời gian xạ trị không nên vượt quá 56 ngày. Riêng đối với các khối u thần kinh nội tiết, nhiều tác giả gợi ý các phác đồ tăng phân liều, sử dụng liều thấp hơn trên mỗi phân liều kết hợp nhiều phân liều 1 ngày để rút ngắn thời gian điều trị tổng thể, cũng có thể cải thiện việc kiểm soát khối u.

V. KẾT LUẬN

Ung thư cổ tử cung thần kinh nội tiết có tiên lượng xấu hơn so với các thể mô bệnh học vảy, tuyến với tỷ lệ sống thêm thấp. Các biến cố tử vong và tiến triển xuất hiện sớm trong 2 năm đầu tiên. Phân nhóm tế bào nhỏ có tiên lượng xấu nhất, phân nhóm tế bào lớn có tiên lượng tốt nhất. Tuổi trẻ (<30 tuổi) và tuổi già (>60 tuổi), tình trạng hạch là yếu tố tiên lượng xấu với OS. Gián đoạn xạ trị ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê lên cả OS và DFS. Chưa phát hiện mối liên quan giữa kích thước u và giai đoạn bệnh với tiên lượng sống thêm

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Diệu, B.,** Ung thư cổ tử cung. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh ung thư thường gặp, 2016. Nhà xuất bản Y học: p. 308-318.
2. **Hsu, H.C., et al.,** Surveillance epidemiology and end results analysis demonstrates improvement in overall survival for cervical cancer patients treated in the era of concurrent chemoradiotherapy. *Front Oncol*, 2015. 5: p. 81.
3. **Lee, S.W., et al.,** Unfavorable prognosis of small cell neuroendocrine carcinoma of the uterine cervix: a retrospective matched case-control study. *Int J Gynecol Cancer*, 2010. 20(3): p. 411-6.
4. **Tempfer, C.B., et al.,** Neuroendocrine carcinoma of the cervix: a systematic review of the literature. *BMC cancer*, 2018. 18(1): p. 530-530.
5. **Intaraphet, S., et al.,** Prognostic factors for small cell neuroendocrine carcinoma of the uterine cervix: an institutional experience. *Int J Gynecol Cancer*, 2014. 24(2): p. 272-9.
6. **Al-Hiyasat, A.S., K.M. Barrieshi-Nusair, and M.A. Al-Omari,** The radiographic outcomes of direct pulp-capping procedures performed by dental students: a retrospective study. *J Am Dent Assoc*, 2006. 137(12): p. 1699-705.
7. **Cohen, J.G., et al.,** Small cell carcinoma of the cervix: treatment and survival outcomes of 188 patients. *Am J Obstet Gynecol*, 2010. 203(4): p. 347.e1-6.

8. Zivanovic, O., et al., Small cell neuroendocrine carcinoma of the cervix: Analysis of outcome, recurrence pattern and the impact of platinum-based combination chemotherapy. *Gynecol Oncol*, 2009. 112(3): p. 590-3.
9. Sodsanrat, K., N. Saeai, and T. Liabsuetrakul, Comparison of Clinical Manifestations and Survival Outcomes between

- Neuroendocrine Tumor and Squamous Cell Carcinoma of the Uterine Cervix: Results from a Tertiary Center in Southern Thailand. *J Med Assoc Thai*, 2015. 98(8): p. 725-33.
10. Stecklein, S.R., et al., Patterns of recurrence and survival in neuroendocrine cervical cancer. *Gynecol Oncol*, 2016. 143(3): p. 552-557.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN VIÊM GAN B MẠN TÍNH BẰNG TENOFOVIR TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH PHÚ THỌ

Vương Trường Cửu¹, Nguyễn Thị Thu Huyền², Lê Quốc Tuấn³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị bệnh nhân viêm gan virus B mạn tính bằng Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên tổng số 250 bệnh nhân viêm gan virus B mạn tính được điều trị TDF hàng ngày từ tháng 9/2021-09/2023. **Kết quả:** tuổi trung bình 51,08 ± 16,14 tuổi, nam giới chiếm 60%. Sau 3 tháng, 6 tháng điều trị có: 40/250 bệnh nhân còn triệu chứng cơ năng và không còn dấu hiệu thực thể; Tỷ lệ bệnh nhân có ALT ≥ 40 U/l lần lượt là 22% và 12%; Tỷ lệ giảm HBV-DNA ≥ 1log là: 92% và 98%; Tỷ lệ HBsAg(+) còn 86,4% và 64,4%; Tỷ lệ có đáp ứng xơ hóa gan ở tháng thứ 6 là 15,2% (FibroScan thay đổi 1kPa). **Kết Luận:** TDF là một thuốc điều trị viêm gan B mạn có hiệu quả, cải thiện xơ hóa gan. **Từ khóa:** Viêm gan B mạn tính, Tenofovir Disoproxil Fumarate.

SUMMARY

THE RESULTS OF CHRONIC HEPATITIS B TREATMENT WITH TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATE (TDF) AT PHU THO PROVINCIAL GENERAL HOSPITAL

Objectives: Evaluating the results of chronic hepatitis B treatment with Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) at Phu Tho Provincial General Hospital. **Methods:** Study design: Cross-sectional study. Sample size: There were 250 chronic hepatitis B patients receiving daily TDF treatment from 9/2021-09/2023. **Results:** Medium age: 51,08 ± 16,14, Males take 60%. After 3 months and 6 months of treatment: 40/250 patients still had functional symptoms and no physical symptoms; percentage of patients had ALT ≥ 40 U/l were 22% and 12% respectively; percentage of

patients reduced HBV-DNA ≥ 1log were 92% and 98% respectively; percentage of patients with HbsAg(+) were 86,4% và 64,4% respectively; The rate of liver fibrosis response at 6 months was 15.2%. **Conclusion:** TDF is an effective treatment for chronic hepatitis B and improves liver fibrosis.

Keywords: chronic hepatitis B, Tenofovir disoproxil fumarate

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Việt Nam là một nước có tỉ lệ nhiễm HBV cao trên thế giới và trong khu vực. Số người nhiễm HBV ở Việt Nam tăng từ 6,4 triệu trường hợp năm 1990 lên khoảng 8,4 triệu trường hợp. Tỉ lệ nhiễm HBV ở Việt Nam dao động từ 8,0 - 30,0% dân số. Do đó, gánh nặng y tế do nhiễm HBV ở Việt Nam được dự đoán sẽ duy trì cao trong những thập kỷ tới. Hiện nay Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) là thuốc kháng virus được Hiệp hội Gan mật Mỹ, Hiệp hội Gan mật châu Âu và Hiệp hội Gan mật châu Á Thái Bình Dương khuyến cáo sử dụng trong điều trị VGB mạn tính. Thuốc có khả năng xâm nhập vào tế bào gan tốt, độ ổn định huyết tương lớn và phân bố hiệu quả trong tế bào. Trên thế giới và tại Việt Nam đã có những công trình nghiên cứu cho thấy, thuốc làm giảm triệu chứng lâm sàng, đáp ứng tốt trên xét nghiệm sinh hóa, virus và cải thiện về tổ chức học của gan theo thời gian điều trị, ít tác dụng phụ hơn so với thuốc khác^{1,7}.

Bệnh viện Đa khoa (BVĐK) tỉnh Phú Thọ đã điều trị VGB bằng Tenofovir theo quy chuẩn của Bộ Y tế. Lượng bệnh nhân đến khám, điều trị Viêm gan virus B hàng năm khá lớn, tuy nhiên tại cơ sở chưa có nghiên cứu đánh giá nào. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu: *Kết quả điều trị bệnh nhân viêm gan B mạn tính bằng Tenofovir tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân có các tiêu chuẩn chẩn đoán viêm gan virus B mạn

¹Trung tâm Y tế huyện Thanh Ba

²Trường Đại học Y - Dược Thái Nguyên

³Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ

Chịu trách nhiệm chính: Vương Trường Cửu

Email: cuu68bvtb@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.2.2024

Ngày phản biện khoa học: 22.3.2024

Ngày duyệt bài: 25.4.2024