

pemetrexed in patients with metastatic lung adenocarcinoma with EGFR mutations. *J Clin Oncol*, 31, 3327-34.

8. **Watanabe S, Minegishi Y, Yoshizawa H, et al** (2014). Effectiveness of gefitinib against non-small-cell lung cancer with the uncommon EGFR mutations G719X and L861Q. *J Thorac Oncol*, 9, 189-94.
9. **Yang JC, Sequist LV, Geater SL, et al** (2015a).

Clinical activity of afatinib in patients with advanced non-small-cell lung cancer harbouring uncommon EGFR mutations: a combined post-hoc analysis of LUX-Lung 2, LUX-Lung 3, and LUX-Lung 6. *Lancet Oncol*, 16, 830-8.

10. **Kim Y, Lee SH, Ahn JS, et al** (2019). Efficacy and safety of afatinib for EGFR-mutant non-small cell lung cancer, compared with gefitinib or erlotinib. *Cancer Res Treat*, 51, 502-9.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ IMATINIB TRÊN BỆNH NHÂN U MÔ ĐỆM ĐƯỜNG TIÊU HÓA (GISTS) TẠI BỆNH VIỆN K

Nguyễn Thu Phương¹, Nguyễn Tiến Đức², Dương Thị Lệ²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: U mô đệm đường tiêu hóa là u trung mô thường gặp nhất của đường tiêu hóa, chiếm 1% các khối u đường tiêu hóa. Khoảng 75-80% GIST có đột biến gen KIT và khoảng 8-10% còn lại có đột biến yếu tố tăng trưởng nguồn gốc tiêu cầu alpha (PDGFRA). Hiện tại, imatinib là điều trị đầu tay tiêu chuẩn với các bệnh nhân GIST tiến triển/ di căn. **Mục tiêu:** Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị imatinib ở bệnh nhân u mô đệm dạ dày ruột (GISTs). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 36 bệnh nhân u mô đệm dạ dày ruột điều trị bằng imatinib. **Kết quả:** Nghiên cứu tiến hành trên 36 bệnh nhân GISTs tiến triển/ di căn. Tuổi trung bình 57.83. 20 bệnh nhân (55.56%) có đột biến gen KIT exon 11, 3 bệnh nhân (8.33%) có đột biến gen KIT exon 9, 1 bệnh nhân có đột biến gen PDGFRA (2.78%). 12 bệnh nhân không có đột biến gen KIT và PDGFRA (Wild - type GISTs) với 5 bệnh nhân sử dụng mẫu máu trong xét nghiệm tìm đột biến gen. Kết quả nghiên cứu cho thấy 5.56% bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn, 44.44% đáp ứng một phần. Tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 99.44%. Phù mi mắt, mệt mỏi và buồn nôn là các tác dụng phụ thường gặp nhất. Tỷ lệ độc tính mức độ 3 - 4 thấp.

SUMMARY

THE RESULTS OF IMATINIB TREATMENT FOR GASTROINTESTINAL STROMAL TUMORS (GISTS) AT THE K HOSPITAL

Background: Gastrointestinal stromal tumour (GIST) is the most common mesenchymal tumour of the digestive tract, representing around 1% of all intestinal neoplasms¹. Around 75%-80% of GISTs exhibit oncogenic KIT mutations², and another 8%-10% exhibit platelet-derived growth factor receptor

alpha (PDGFRA) mutations³. Currently, imatinib is the standard first-line therapy for patients with advanced/metastatic GIST⁴. **Objectives:** To describe some clinical and paraclinical features and treatment outcomes of gastrointestinal stromal tumour with Imatinib. **Subjects and Methods:** A descriptive study was conducted in 36 patients treated with imatinib at National cancer hospital. **Results:** 36 patients were identified with mean age of 57.83 years. Regarding mutational status, 20 patients (55.56 %) had a KIT exon 11 mutation, 3 had KIT exon 9 mutation (8.33 %), 1 with a PDGFRA mutation (2.78%). 12 patients were wild type for KIT and PDGFRA (5 patients were tested using blood samples). 88.89% (32 pts) received imatinib 400mg/day and the remaining received 800mg/day as first line treatment. In a total of 36 patients participating in the study, complete response rate was 5.56%, partial response (PR) rate was 44.44%; disease control rate (DCR) was 94.44%. Most common side effects included eyelid edema, fatigue and nausea. The incidence of grade 3-4 was relatively low. **Conclusions:** Imatinib is the mainstay treatment in the management of advanced/metastatic GISTs. Ours study demonstrates significant response rates with acceptable adverse side effects.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U mô đệm đường tiêu hóa - Gastrointestinal Stromal Tumors (GISTs) là khối u trung mô của đường tiêu hóa có nguồn gốc từ tế bào ở thành ống tiêu hóa hay tế bào Cajal⁵. Bệnh chiếm khoảng 0,2% các bệnh lý đường tiêu hóa và 1-2% các u ác tính đường tiêu hóa¹. GISTs có thể gặp ở mọi lứa tuổi nào nhưng chủ yếu gặp ở lứa tuổi trung niên và cao tuổi với độ tuổi trung bình lúc chẩn đoán là từ 65-69 tuổi, hiếm khi xảy ra ở những người dưới 40 tuổi. GISTs có thể khởi phát từ bất cứ vị trí nào trên đường tiêu hóa, tuy nhiên dạ dày (60%) và ruột non là các vị trí nguyên phát thường gặp nhất⁶. Tá tràng (4-5%) và trực tràng là các vị trí ít gặp hơn, và chỉ một số lượng nhỏ các trường hợp GIST xuất phát từ thực quản (<1%) và đại tràng (1-2%) đã được báo cáo⁶. Gan và/ hoặc phúc mạc là các vị trí di

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thu Phương

Email: phuongtutit@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.2.2024

Ngày phản biện khoa học: 22.3.2024

Ngày duyệt bài: 22.4.2024

cần thường gặp nhất.

Hầu hết GISTs biểu hiện gen KIT (CD117). Khoảng 80% GISTs có đột biến gen mã hóa receptor tyrosine kinase KIT; 5% -10% có đột biến gen mã hóa receptor của yếu tố tăng trưởng tiểu cầu alpha (PDGFRA)^{2,3,7}. Khoảng 10-15% GISTs không có đột biến gen KIT hoặc PDGFRA (Wild – type GISTs).

Trước năm 2001, không có phương pháp điều trị toàn thân nào hiệu quả đối với GISTs. Tuy nhiên, mối liên quan giữa tín hiệu KIT cũng như tín hiệu của yếu tố tăng trưởng có nguồn gốc từ tiểu cầu alpha (PDGFRA) và sự phát sinh GISTs được chứng minh. Từ đó, imatinib – một thuốc ức chế tyrosine kinase đường uống có hoạt tính ức chế chọn lọc BCR-ABL, KIT và PDGFRA đã được nghiên cứu và cho thấy cải thiện đáng kể kết quả điều trị các bệnh nhân GISTs giai đoạn tiến triển/di căn. Hiện tại, imatinib là điều trị tiêu chuẩn với các bệnh nhân GISTs tiến triển/ di căn².

Tại Việt Nam, thuốc được sử dụng từ năm 2007, tuy nhiên tại bệnh viện K chưa có nhiều nghiên cứu thống kê đầy đủ và chi tiết. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài nhằm: "Đánh giá kết quả điều trị imatinib trên bệnh nhân u mô đệm đường tiêu hóa (GISTs) tại Bệnh viện K".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 36 bệnh nhân được chẩn đoán mô bệnh học là GISTs giai đoạn tiến triển tại chỗ hoặc di căn, nhuộm hóa mô miễn dịch có CD117(+) trên 18 tuổi, đã phẫu thuật hoặc không, BN điều trị Imatinib đường uống tại Bệnh viện K. Loại trừ các bệnh nhân chống chỉ định điều trị imatinib hoặc có bệnh lý ác tính khác phối hợp.

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 01/2023 đến tháng 01/2024 tại Bệnh viện K

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân. Từ tháng 1/2023 đến tháng 1/2024, 36 bệnh nhân chẩn đoán GISTs giai đoạn tiến triển/ di căn được mô tả trong nghiên cứu. Tuổi trung bình tại thời điểm chẩn đoán là 57.83 tuổi, thấp nhất là 31 tuổi, cao nhất 78 tuổi. Tỷ lệ nam : nữ là 2:1. Nghiên cứu lựa chọn các bệnh nhân có toàn trạng tốt ECOG 0 – 1. Vị trí u nguyên phát thường gặp nhất là dạ dày và ruột non. Phúc mạc và gan là hai cơ quan di căn thường gặp nhất. Đột biến gen KIT gặp ở 22 bệnh nhân. 12 bệnh nhân không có đột biến gen KIT và PDGFRA, trong đó 5 mẫu bệnh phẩm xét nghiệm được tiến hành trên mẫu máu. Đặc điểm của bệnh nhân trong nghiên cứu được mô tả ở Bảng 1.

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân

Đặc điểm bệnh nhân		
	n	%
Giới tính		
Nữ	12	33.33
Nam	24	66.67
Tuổi (Năm): trung bình	57.83 (31-78)	
Chỉ số toàn trạng		
ECOG 0	23	63.69
ECOG 1	13	36.11
Vị trí u nguyên phát		
Dạ dày	12	33.33
Ruột non	11	30.56
Mạc treo	8	22.22
Đại trực tràng	5	13.89
Kích thước khối u nguyên phát		
<5cm	4	11.1
5-10cm	15	41.67
>10cm	15	41.67
Không có thông tin	2	5.56
Chỉ số nhân chia/ 50HPF		
<5 nhân chia	8	22.22
>5 nhân chia	19	52.78
Không có thông tin	9	25
Vị trí di căn tại thời điểm chẩn đoán		
Gan	10	27.78
Phúc mạc	23	63.89
Phổi	0	0
Vị trí khác	1	2.78
Bệnh tiến triển tại chỗ	9	25
Tình trạng đột biến gen		
KIT exon 11	19	32.77
KIT exon 9	3	8.33
PDGFRA	1	2.78
KIT exon 13	1	2.78
Wild-type KIT và PDGFRA	12	33.33
Liều imatinib điều trị		
Imatinib 400mg/ngày	32	88.89%
Imatinib 800mg/ngày	4	11.11%

3.2. Đánh giá kết quả điều trị

Đáp ứng	Số bệnh nhân (n=36)	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn	2	5.56
Đáp ứng một phần (PR)	16	44.44
Bệnh giữ nguyên (SD)	16	44.44
Bệnh tiến triển (PD)	2	5.56
Tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR)	34	94.44

Hai bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn, chiếm 5.56%. Tỷ lệ đáp ứng một phần và bệnh ổn định đạt 44.44%. Tỷ lệ kiểm soát bệnh 94.44%

3.3. Tác dụng phụ thường gặp

Tác dụng ngoại ý	Mọi mức độ (n, %)	Độ 3 - 4
Phù mí mắt	12 (33.33%)	0

Mệt mỏi	12 (33.33%)	0
Buồn nôn	4 (11.11%)	0
Tiêu chảy	3 (8.33%)	0
Đau bụng	2 (5.56%)	0
Đau cơ	1 (2.78%)	0
Phát ban	1 (2.78%)	0
Hạ bạch cầu	17 (47.22)	0
Hạ bạch cầu trung tính	11 (30.56%)	1 (2.78)
Hạ tiểu cầu	5 (13.89%)	0
Thiếu máu	15 (41.67%)	3 (8.33%)

Các tác dụng phụ thường gặp nhất là phù mi mắt (33.33%), mệt mỏi (33.33%) và buồn nôn (11.11%). Thiếu máu là tác dụng phụ thường gặp, chủ yếu là độ 1-2.

IV. BÀN LUẬN

U mô đệm đường tiêu hóa - Gastrointestinal Stromal Tumors (GISTs) là khối u trung mô của đường tiêu hóa có nguồn gốc từ tế bào ở thành ống tiêu hóa hay tế bào Cajal. Đây là loại u trung mô ác tính thường gặp nhất của đường tiêu hóa, Thông thường, GISTs thường xuất hiện ở những người tuổi trung niên, đỉnh điểm là khoảng 58 tuổi. Tỷ lệ mắc bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi là nam/ nữ là 2/1. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi là tương tự với kết quả nghiên cứu của tác giả Diệp Bảo Tuấn. Theo tác giả, nam giới mắc bệnh cao hơn nữ giới (64% so với 36%)⁸.

GISTs có thể xuất phát tại bất kì vị trí nào của ống tiêu hóa, từ thực quản đến trực tràng. Ngoài ra, bệnh còn có thể gặp ở các cơ quan ngoài ống tiêu hóa. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy GISTs dạ dày gặp với tỷ lệ cao nhất với 33.33%, GISTs ruột non đứng thứ 2 với tỷ lệ 30.56%, tương đồng với các báo cáo trên thế giới và tại Việt Nam. Theo Diệp Bảo Tuấn, GISTs dạ dày gặp 42,2% chiếm tỷ lệ cao nhất, theo sau bởi ruột non với 36,7%⁸. Tác giả Phạm Minh Hải và CS 2008 cũng cho thấy, GISTs dạ dày là hay gặp nhất với tỷ lệ là 54%, tiếp đến là ruột non 15%, GISTs ngoài đường tiêu hóa bao gồm hạch mạc treo, sau phúc mạc gặp với tỷ lệ 20%.

GISTs chủ yếu di căn theo đường máu và lan tràn kế cận, hiếm khi theo đường bạch huyết. Theo nghiên cứu của Demetri, Miettinen và cộng sự 2002 trên hơn 200 trường hợp GISTs di căn, tác giả cũng nhận thấy tỷ lệ di căn gan là cao nhất với 65% các trường hợp. Di căn phúc mạc là vị trí di căn đứng thứ 2 với 21,0%. Các vị trí di căn khác ít gặp hơn.

Nghiên cứu pha II đầu tiên của tác giả Demetri và cộng sự 2002 cho tỷ lệ đáp ứng 54,0%, tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt hơn 80%. Nghiên cứu tại các nước châu Á, tỷ lệ đáp ứng có

cao hơn chút ít nhưng không nhiều. Nghiên cứu của tác giả Yeh CN 2011 trên các bệnh nhân Đài Loan, tỷ lệ đáp ứng là 57,3%, trên bệnh nhân Hàn Quốc là 63,0%.

Nhiều nghiên cứu về hiệu quả của imatinib trong điều trị GISTs tiến triển tại chỗ/ di căn đã được tiến hành tại Việt Nam. Một trong những nghiên cứu đầu tiên được thực hiện là nghiên cứu của tác giả Phạm Duy Hiến và Nguyễn Tuyết Mai 2010. Trong đó 35 bệnh nhân GIST giai đoạn tái phát, di căn được điều trị bằng imatinib, kết quả cho thấy 65,6% bệnh nhân đạt đáp ứng, trong đó có 1 trường hợp đáp ứng hoàn toàn.

Nghiên cứu khác của tác giả Diệp Bảo Tuấn 2016 với 43 bệnh nhân ở nhóm giai đoạn muộn được điều trị bằng imatinib cho tỷ lệ đáp ứng là 58,7%⁸. Nghiên cứu của tác giả Mai Trọng Khoa và cộng sự với 35 bệnh nhân GISTs cho tỷ lệ đáp ứng là 60,0%, trong đó tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 2,9% , đáp ứng một phần ở 57,1%; bệnh ổn định ở 34,2%. Tuy nhiên do thời gian nghiên cứu còn ngắn, các tác giả chưa báo cáo kết quả về sống thêm trên nhóm BN này.

Tác giả Đỗ Hùng Kiên với đề tài "Nghiên cứu kết quả điều trị u mô đệm đường tiêu hóa (GISTs) giai đoạn muộn bằng imatinib tại bệnh viện K" cho kết quả: Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ 58,5%, tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 86,7%, không có bệnh nhân nào đáp ứng hoàn toàn. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển đạt được rất khả quan, trung bình: 45,8 ± 2,8 tháng (tối thiểu: 3.0; tối đa: 98.0), 3 năm: 55.6%, 5 năm: 35.3%, 8 năm: 13.6%.

Các nghiên cứu của các tác giả trên đều cho tỷ lệ đáp ứng cũng như tỷ lệ kiểm soát bệnh tốt của thuốc đối với BN GISTs ở nước ta. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ đáp ứng đạt được ở 50% bệnh nhân, tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 94.44%, tương đồng với các nghiên cứu trước đó.

Điều trị GISTs giai đoạn tiến triển/ di căn ngoài mục tiêu kéo dài thời gian sống thêm cho bệnh nhân, chất lượng cuộc sống và độc tính gây ra do phương pháp điều trị cũng là một mục tiêu hết sức quan trọng. Các tác dụng ngoại ý thường gặp nhất ở các bệnh nhân điều trị imatinib là phù mi mắt, mệt mỏi và buồn nôn. Độc tính trên hệ tạo huyết thường gặp nhất là thiếu máu và giảm bạch cầu. Tuy nhiên, các tác dụng ngoại ý chủ yếu gặp ở độ 1-2. Thiếu máu độ 3 gặp ở 3 bệnh nhân, tuy nhiên độc tính này rất khó đánh giá do tác dụng phụ của thuốc hay do bệnh gây ra.

V. KẾT LUẬN

Imatinib đem lại lợi ích lâm sàng và tỷ lệ đáp

ứng bền vững ở hầu hết bệnh nhân GISTs tiến triển/ di căn với tác dụng ngoại ý chấp nhận được.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ducimetiere F, Lurkin A, Ranchere-Vince D, et al.** Incidence of sarcoma histotypes and molecular subtypes in a prospective epidemiological study with central pathology review and molecular testing. *PLoS One*. 2011; 6(8): e20294. doi:10.1371/journal.pone.0020294
2. **Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, et al.** Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science*. Jan 23 1998; 279 (5350):577-80. doi:10.1126/science.279. 5350.577
3. **Heinrich MC, Corless CL, Duensing A, et al.** PDGFRA activating mutations in gastrointestinal stromal tumors. *Science*. Jan 31 2003;299(5607): 708-10. doi:10.1126/science. 1079666
4. **Verweij J, Casali PG, Zalcberg J, et al.** Progression-free survival in gastrointestinal stromal tumours with high-dose imatinib: randomised trial. *Lancet*. Sep 25-Oct 1 2004; 364 (9440): 1127-34. doi:10.1016/S0140-6736(04) 17098-0
5. **Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F, Meis-Kindblom JM.** Gastrointestinal pacemaker cell tumor (GIPACT): gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal. *Am J Pathol*. May 1998; 152(5):1259-69.
6. **Demetri GD, von Mehren M, Antonescu CR, et al.** NCCN Task Force report: update on the management of patients with gastrointestinal stromal tumors. *J Natl Compr Canc Netw*. Apr 2010;8 Suppl 2(0 2):S1-41; quiz S42-4. doi: 10.6004/jnccn.2010.0116
7. **Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, et al.** Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. *Hum Pathol*. May 2002; 33(5): 459-65. doi:10.1053/hupa. 2002.123545
8. **Diệp Bảo Tuấn.** Nghiên cứu chẩn đoán và điều trị bướu mô đệm đường tiêu hóa. *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*. 2016 2 (GIST)(7)

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ GỠ KÍN THÂN XƯƠNG ĐÙI BẰNG ĐINH SIGN TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH THANH HÓA

Hà Tân Thăng¹, Nguyễn Mạnh Khánh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị gậy kín thân xương đùi bằng đinh SIGN tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Thanh Hóa. **Đối tượng và Phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu hồ sơ và tiến cứu theo dõi dọc. Thời gian nghiên cứu được thực hiện từ tháng 1/2021 đến tháng 7/2023. **Kết quả:** có 31 bệnh nhân chốt tĩnh chiếm 79,5%, 8 bệnh nhân chốt động (20,5%). Tất cả 100% bệnh nhân vít chốt vào lỗ đinh. Đánh giá kết quả gậy theo tiêu chuẩn Roy – Sender dựa trên hình ảnh phim chụp XQuang thẳng-nghiêng sau mổ, tình trạng liền vết mổ kỳ đầu. Kết quả cho thấy tỉ lệ tốt chiếm 87,18% và khá chiếm 7,69%. Không gặp trường hợp nào cong đinh, gãy đinh. Có 2 trường hợp chậm liền xương (5,1%). **Kết luận:** Đinh SIGN giúp bất động được ổ gãy, kiểm soát chiều dài và khả năng xoay trục của chi là một sự lựa chọn tốt trong gãy kín thân xương đùi phức tạp. **Từ khóa:** gậy kín thân xương đùi, đinh có chốt, đinh SIGN.

SUMMARY

RESULTS OF TREATMENT OF CLOSED FEMORAL DIAPHYSEAL FRACTURE BY SIGN NAIL AT THANH HOA GENERAL HOSPITAL

¹Bệnh viện Điều dưỡng Phục hồi chức năng Trung ương

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Hà Tân Thăng

Email: hatanthang@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.2.2024

Ngày phản biện khoa học: 22.3.2024

Ngày duyệt bài: 24.4.2024

Objective: Evaluating the results of treatment of closed femoral diaphyseal fracture with SIGN nails at Thanh Hoa General Hospital. **Subject and method:** Cross-sectional descriptive study, retrospective records and longitudinal follow-up. The study was conducted from January 2021 to July 2023. **Results:** There were 31 patients with static latch, accounting for 79.5%, 8 patients with dynamic latch (20.5%). All 100% of patients screwed the pin into the nail hole. Evaluate the results according to Roy - Sender standards based on the images of straight-tilt X-rays after surgery and the healing status of the initial surgical wound. The results showed that the good rate was 87.18% and the good rate was 7.69%. There were no cases of bent or broken nails. There were 2 cases of delayed bone healing (5.1%). **Conclusion:** SIGN nail helps immobilize the fracture, control the length and ability to rotate the axis of the limb and is a good choice in complex closed femoral diaphyseal fracture.

Keywords: closed femoral diaphyseal fracture, intramedullary nails, SIGN nails

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gãy thân xương đùi là loại gãy xương thường gặp trong các tai nạn giao thông, tai nạn lao động và tai nạn sinh hoạt, có xu hướng ngày càng gia tăng do sự phát triển của các ngành xây dựng và phương tiện giao thông cơ giới tốc độ cao. Nạn nhân gãy xương đùi gặp ở mọi lứa tuổi, nhưng chiếm tỷ lệ cao nhất là lứa tuổi lao động [1], [2].

Xương đùi là xương to và dài nhất của cơ thể, và là một trong những xương chịu lực chính