

Tharodas cả hai mức liều đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học và lô mô hình ( $p > 0,05$ ).

Như vậy, chức năng lọc của cầu thận của chuột không bị ảnh hưởng khi uống Cốm Tharodas cả hai mức liều 1,44 và 4,32 g/kg/ngày

## V. KẾT LUẬN

### 5.1. Kết luận về độc tính cấp của "cốm Tharodas"

- Chưa xác định được LD50 trên chuột nhắt trắng của Cốm Tharodas theo đường uống.

- Cốm Tharodas không gây độc tính cấp ở liều 200g/kg trên chuột nhắt trắng (gấp 46,29 lần liều dùng dự kiến trên người) theo đường uống

### 5.2. Ảnh hưởng của Cốm Tharodas đến mức độ hủy hoại tế bào gan chuột nhắt trắng gây đông máu bằng lipopolysaccharid

- Cốm Tharodas liều 1,44 và 4,32 g/kg/ngày không làm thay đổi hoạt độ AST và nồng độ ure, creatinin trong máu chuột gây đông máu bằng lipopolysaccharid so với lô chứng sinh học và lô mô hình.

- Cốm Tharodas liều 1,44 và 4,32 g/kg/ngày làm tăng có ý nghĩa thống kê hoạt độ ALT so với lô chứng sinh học.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hình Phong Lê, Lý Thanh và cộng sự** (2005).

- Quan sát hiệu quả lâm sàng của An cung ngu hoàng hoàn trong điều trị 34 bệnh nhân trung phong. Trung y Hà Bắc, 13-14.
- Lương Văn Nghĩa** (Bản dịch, 2004), Y lâm cải thực, Nhà xuất bản tổng hợp, Hà Chí Minh.
  - Đỗ Trung Đàm** (2006), Phương pháp ngoại suy liều có hiệu quả tương đương giữa người và động vật thí nghiệm. Phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý của thuốc từ dược thảo. Nhà xuất bản khoa học và kỹ thuật. Tạp chí dược học, số 479, tr. 38-41
  - Đỗ Trung Đàm** (2014), Phương pháp xác định độc tính của thuốc, Nhà xuất bản y học.
  - Bộ Y tế** (2017), Dược điển Việt Nam V, Nhà xuất bản Y học Hà Nội.
  - Trương Hữu Nhân và cs** (2012). Nghiên cứu độc tính, tác dụng phục hồi trí nhớ của viên nang bổ dưỡng hoàn ngũ thang trên thực nghiệm. Tạp chí nghiên cứu y học TP.HCM, tập 16, trang 124-129.
  - Nguyễn Thế Khánh, Phạm Tử Dương** (2001), Xét nghiệm sử dụng trong lâm sàng, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, tr. 36 – 41, 118 – 139
  - World Health Organization** (2013), Working group on the safety and efficacy of herbal medicine, Report of regional office for the western pacific of the World Health Organization.
  - Gerhard Vogel H.** (2016), Drug discovery and evaluation Pharmacological assays, Springer.
  - WANG Biao, WU Shu-ming, et al** (2012). Pre-treatment with bone marrow-derived mesenchymal stem cells inhibits systemic intravascular coagulation and attenuates organ dysfunction in lipopolysaccharide-induced disseminated intravascular coagulation rat model. Chinese Medical Journal;125(10):1753-1759.

## THỜI GIAN SỐNG CÒN TOÀN BỘ VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ HẮC TỔ DA GIAI ĐOẠN CHƯA DI CẢN XA

Đỗ Anh Tú<sup>1</sup>, Đỗ Huyền Chi<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá thời gian sống còn toàn bộ và một số yếu tố tiên lượng của bệnh nhân ung thư hắc tố da giai đoạn I, II, III. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 84 bệnh nhân (BN) UHTT da giai đoạn I, II, III điều trị tại bệnh viện K từ tháng 1/2018 đến 12/2021. Ước tính thời gian sống còn toàn bộ theo phương pháp Kaplan – Meier. Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống còn toàn bộ sử dụng phương pháp hồi qui Cox với độ tin cậy 95% ( $p = 0,05$ ). **Kết quả:**

72,6% bệnh nhân được phẫu thuật cắt rộng khối u và vét hạch, 25,0% được phẫu thuật cắt cụt chi/tháo khớp và vét hạch, 2,4% bệnh nhân chỉ được phẫu thuật cắt rộng u hoặc cắt cụt chi/tháo khớp đơn thuần. 54,8% bệnh nhân không có chỉ định điều trị hỗ trợ sau mổ (các bệnh nhân này đều ở giai đoạn I, II), 10,7% BN từ chối điều trị hỗ trợ, 22,6% bệnh nhân điều trị hóa chất hỗ trợ, 11,9% bệnh nhân điều trị hỗ trợ bằng thuốc miễn dịch pembrolizumab. Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ là 35,9 tháng, 95% CI là 28,7-43,1 tháng. Những bệnh nhân có đặc điểm bề dày u T1-2, giai đoạn bệnh I-II, không có loét u, không xâm nhập mạch, không xâm nhập lympho và tỉ lệ nhân chia  $\leq 6$  có thời gian sống còn toàn bộ cao hơn đáng kể ( $p < 0,05$ ). Trong đó, giai đoạn bệnh I-II, và không xâm nhập mạch là hai yếu tố có giá trị tiên lượng độc lập với thời gian sống còn toàn bộ. **Kết luận:** Bệnh nhân UHTTD giai đoạn chưa di căn, phẫu thuật là phương pháp điều trị quan trọng hàng đầu. Thời gian sống còn toàn bộ trung vị là 35,9 (95%CI là 28,7-43,1 tháng) Trong đó, giai đoạn bệnh I-II, và

<sup>1</sup>Bệnh viện K

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Anh Tú

Email: doanhtu.bvk@gmail.com

Ngày nhận bài: 01.3.2024

Ngày phản biện khoa học: 18.4.2024

Ngày duyệt bài: 14.5.2024

không xâm nhập mạch là hai yếu tố có giá trị tiên lượng độc lập với thời gian sống còn toàn bộ. **Từ khóa:** Ung thư hắc tố da, giai đoạn chưa di căn, thời gian sống còn toàn bộ, một số yếu tố tiên lượng

## SUMMARY

### OVERALL SURVIVAL TIME AND SOME PROGNOSTIC FACTORS OF PATIENTS WITH MELANOMA SKIN STAGE WITHOUT METASTASIS

**Objectives:** To evaluate overall survival time and some prognostic factors of patients with stage I, II, and III melanoma. **Subjects and research methods:** A cross-sectional descriptive study on cutaneous melanoma patients with stage I, II, and III skin cancer treated at Vietnam National Cancer Hospital from January 2018 to December 2021. Kaplan-Meier curves were used to estimate time overall survival (OS). The impact of baseline characteristics on OS was explored using multivariate Cox proportional hazard models. **Results:** 72,6% of patients received wide tumor resection and lymph node dissection, 25,0% had amputation/arthroplasty and lymph node dissection, and 2,4% of patients only received wide tumor resection or amputation. simple limb/disarticulation. 54,8% of patients did not have indications for adjuvant treatment after surgery (these patients were all in stages I and II), 10,7% of patients refused adjuvant treatment, and 22,6% of patients received treatment adjuvant chemotherapy, 11,9% of patients received adjuvant treatment with the immunotherapy drug pembrolizumab. The median overall survival time was 35,9 months, (95%CI is 28,7-43,1 months). Patients with tumor thickness T1-2, disease stage I-II, no tumor ulceration, no vascular invasion, no lymphocytic infiltration, and a mitotic ratio  $\leq 6$  have a higher overall survival time ( $p < 0,05$ ). Among them, disease stage I-II and no vascular invasion are two factors that have independent prognostic value for overall survival. **Conclusion:** For patients with non-metastatic stage melanoma, surgery is the most important treatment method. The median overall survival time was 35,9 months, (95%CI is 28,7-43,1 months). Of which, disease stage I-II and no vascular invasion are two factors with prognostic value independent of overall survival. **Keywords:** Melanoma skin cancer, non-metastatic stage, overall survival time, prognostic factors

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư hắc tố (UTHT) là bệnh lý ác tính của các tế bào sinh sắc tố melanin ở da. Các tế bào này phân bố chủ yếu ở lớp đáy của thượng bì (90%), ngoài ra còn gặp ở niêm mạc, màng não, võng mạc mắt, sinh dục, đại trực tràng, ống hậu môn... UTHT là một bệnh rất ác tính, tiến triển nhanh, di căn sớm. Theo ước tính của GLOBOCAN 2020, trên thế giới có khoảng 324.635 trường hợp UTHT da mắc mới và 57.043 trường hợp tử vong. Tỷ lệ mắc mỗi năm của UTHT đang gia tăng nhanh chóng (4-6%/năm).<sup>1</sup>

Tại Việt Nam, chưa có công bố cụ thể về tỉ lệ mắc và tỉ lệ tử vong của UTHT da. Theo ghi nhận của Phạm Thị Hoàng Anh năm 2002, tỷ lệ mắc là 0,3-0,4/100.000 dân.<sup>2</sup> Ở nước ta, do hiểu biết về bệnh này còn nhiều hạn chế nên trên 80% bệnh nhân đến khám ở giai đoạn II, III. Đối với giai đoạn tại chỗ, phẫu thuật là phương pháp điều trị triệt căn duy nhất với tỉ lệ sống sót sau 5 năm lên đến 90%.<sup>3</sup> Tiên lượng bệnh nhân UTHT giai đoạn sớm sẽ xấu hơn khi đi kèm theo các yếu tố nguy cơ như u xâm nhập sâu và di căn hạch. Giải pháp đặt ra để nâng cao hiệu quả điều trị UTHT giai đoạn sớm là áp dụng phương pháp điều trị hỗ trợ. Tuy nhiên, các liệu pháp hóa chất hỗ trợ thông thường có hiệu quả rất kém đối với UTHT. Những năm gần đây, với sự ra đời của các thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch và các thuốc điều trị đích đã cải thiện đáng kể thời gian sống thêm không bệnh và tỉ lệ tử vong do UTHT. Tuy nhiên, tại Việt Nam hiện nay vẫn chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá chi tiết về các bệnh nhân UTHTD giai đoạn chưa di căn xa (giai đoạn I, II, III) cũng như phương pháp điều trị cho nhóm bệnh nhân này. Điều này thúc đẩy chúng tôi tiến hành nghiên cứu "*Thời gian sống còn toàn bộ và một số yếu tố tiên lượng của bệnh nhân UTHTD giai đoạn chưa di căn xa tại bệnh viện K*".

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Bệnh nhân UTHTD giai đoạn I, II, III (theo AJCC 8) được điều trị tại bệnh viện K từ năm 2018 đến năm 2023.

### Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân nghiên cứu

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học là UTHTD giai đoạn I, II, III (theo AJCC 8).

- Được điều trị bằng phẫu thuật triệt căn.
- Có hồ sơ bệnh án đầy đủ thông tin nghiên cứu.

### Tiêu chuẩn loại trừ

- Không có MBH hoặc MBH không rõ ràng.
- Thể UTHT không phải của da.
- Mắc các bệnh ung thư khác, bệnh có nguy cơ tử vong gần.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- Cỡ mẫu nghiên cứu: chọn mẫu thuận tiện
- Kỹ thuật và công cụ thu thập số liệu: hồ sơ bệnh án sử dụng mẫu bệnh án nghiên cứu
- Xử lý và phân tích số liệu: các số liệu thu thập được mã hoá trên máy vi tính và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS phiên bản 20.0.
- Ước tính OS theo phương pháp Kaplan – Meier

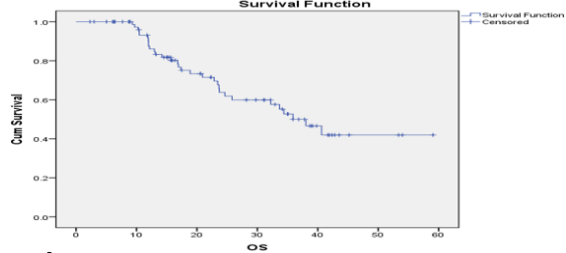
- Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến OS sử dụng phương pháp hồi qui Cox với độ tin cậy 95% ( $p = 0,05$ ).

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Nghiên cứu của chúng tôi tuyển chọn được 84 bệnh nhân, với thời gian theo dõi trung vị là 32 tháng (3-70 tháng). Tuổi trung bình  $58,6 \pm 14,1$ , tỷ lệ nam/nữ là 1,1. Khối u ở vị trí chi dưới chiếm tỷ lệ cao nhất 78,6%, u là nốt ruồi to chiếm 38,1%, u là nốt sùi da 20%, 89% khối u tăng sắc tố. Độ dày u T3, T4 là chủ yếu 31,0% và 45,2%. Phần lớn bệnh nhân thuộc nhóm Clark IV-V (59,6%), khối u có loét vi thể chiếm 44,0%. U xâm lấn trung bì có số nhân chia 1-6 nhân chia/1 mm<sup>2</sup> chiếm tỷ lệ cao nhất là 61,9%. U xâm nhập mạch máu và xâm nhập lympho lần lượt là 64,3%, và 57,1%. Giai đoạn II và giai đoạn III chiếm 50% và 45,2%.

72,6% bệnh nhân được phẫu thuật cắt rộng khối u và vét hạch, 25,0% được phẫu thuật cắt cụt chi/tháo khớp và vét hạch, 2,4% bệnh nhân chỉ được phẫu thuật cắt rộng u hoặc cắt cụt chi/tháo khớp đơn thuần. 61,9% trường hợp không cần phẫu thuật tạo hình khuyết hồng. 58,3% bệnh nhân không gặp các biến chứng sau

mổ. 54,8% bệnh nhân không có chỉ định điều trị bổ trợ sau mổ (các bệnh nhân này đều ở giai đoạn I, II), 10,7% BN từ chối điều trị bổ trợ, 22,6% bệnh nhân điều trị hóa chất bổ trợ, 11,9% bệnh nhân điều trị bổ trợ bằng thuốc miễn dịch pembrolizumab. Trung vị thời gian sống thêm không bệnh là  $28,2 \pm 3,7$  tháng, với khoảng tin cậy 95% là 20,8-35,5 tháng. Tỷ lệ sống thêm không bệnh sau 1 năm là 76,5%, sau 2 năm giảm xuống 55,2% và sau 3 năm chỉ còn 41,1%.



**Biểu đồ 1. Kaplan-Meier thời gian sống còn toàn bộ**

**Nhận xét:** Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ là 35,9 tháng, với khoảng tin cậy 95% là 28,7-43,1 tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 1 năm là 87,5%, sau 2 năm giảm xuống 63,8% và sau 3 năm chỉ còn 49,9%.

**Bảng 1: Một số yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống còn toàn bộ**

| Đặc điểm                     |       | Số bệnh nhân<br>N=84 | OS trung vị (tháng),<br>p logrank | Multivariate<br>HR (95% CI), p-value |
|------------------------------|-------|----------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|
| Bề dày u                     | T1-2  | 21 (25%)             | 48,5                              | 1,44 (0,479-4,32)                    |
|                              | T3-4  | 63 (75%)             | 28,6                              |                                      |
|                              |       |                      | < 0,001                           | 0,516                                |
| Giai đoạn bệnh               | I-II  | 46 (54,8%)           | 46,3                              | 0,204 (0,087-0,478)                  |
|                              | III   | 38 (45,2%)           | 26,3                              |                                      |
|                              |       |                      | 0,009                             | < 0,001                              |
| Loét u                       | Không | 37 (44%)             | 45                                | 1,204 (0,436-3,129)                  |
|                              | Có    | 47 (56%)             | 27,3                              |                                      |
|                              |       |                      | 0,01                              | 0,703                                |
| Xâm nhập mạch                | Không | 54 (64,3%)           | 43,4                              | 2,627 (1,093-6,313)                  |
|                              | Có    | 30 (35,7%)           | 25,3                              |                                      |
|                              |       |                      | 0,003                             | 0,031                                |
| Lympho xâm nhập u            | Không | 36 (42,9%)           | 40,2                              | 0,648 (0,319-1,469)                  |
|                              | Có    | 48 (57,1%)           | 31,4                              |                                      |
|                              |       |                      | 0,043                             | 0,33                                 |
| Nhân chia (mm <sup>2</sup> ) | ≤ 6   | 54 (64,3%)           | 44,2                              | 2,066 (0,964-4,413)                  |
|                              | > 6   | 30 (35,7%)           | 24,7                              |                                      |
|                              |       |                      | 0,001                             | 0,062                                |

**Nhận xét:** Những bệnh nhân có đặc điểm bề dày u T1-2, giai đoạn bệnh I-II, không có loét u, không xâm nhập mạch, không xâm nhập lympho và tỷ lệ nhân chia ≤ 6 có thời gian sống còn toàn bộ cao hơn đáng kể ( $p < 0,05$ ). Trong đó, giai đoạn bệnh I-II, và không xâm nhập mạch là hai yếu tố có giá trị tiên lượng độc lập với thời gian sống còn toàn bộ.

**IV. BÀN LUẬN**

Đối với bệnh UTHTD giai đoạn tại chỗ, tại vùng, phẫu thuật là điều trị nền tảng. Các BN được chỉ định mổ cắt rộng khối u (kiểm soát tại chỗ) và nạo vét hạch khu vực (kiểm soát tại vùng). Trong số này, một số trường hợp sau khi cắt rộng khối u để lại khuyết hồng lớn thì cần

phẫu thuật tạo hình (ghép da, chuyển vạt). Còn lại số ít BN có khối u ở dưới móng chân, móng tay, ở kẽ ngón bàn chân, bàn tay, xâm lấn xương, không còn khả năng bảo tồn chi, cần thiết phải chỉ định mổ cắt cụt hoặc tháo khớp bàn ngón tay, chân và nạo vét hạch khu vực.<sup>4</sup> Tại Việt Nam, do những hạn chế về kinh tế và trang thiết bị nên điều trị UTHT bằng phẫu thuật đơn thuần thực hiện theo quy trình khá đơn giản nhưng vẫn đảm bảo nguyên tắc chung của ung thư: kiểm soát tại u nguyên phát được cắt bỏ rộng, kiểm soát tại vùng được vét hạch. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 61 BN được áp dụng phương pháp mổ cắt rộng u và nạo vét hạch khu vực, chiếm tỷ lệ 72,6%; 21 trường hợp khối u ở vị trí dưới móng, đầu ngón, kẽ ngón tay, ngón chân được cắt cụt chi, tháo khớp và vét hạch khu vực chiếm tỷ lệ 25,0%; có 2 BN chỉ được cắt rộng u hoặc tháo khớp đơn thuần, từ chối vét hạch do 1 BN cao tuổi, 1 BN có u vùng mặt chưa được chẩn đoán UTHTD trước mổ.

Trong đó, 46 BN (54,8%) không được chỉ định điều trị bổ trợ sau mổ, các BN này đều ở giai đoạn I-II. Còn lại 38 BN được chỉ định điều trị bổ trợ, trong đó 9 BN (10,7%) từ chối điều trị; 19 BN (22,6%) điều trị liệu pháp hóa chất toàn thân; 10 BN (11,9%) điều trị thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch pembrolizumab. Trong số 19 BN điều trị hóa chất bổ trợ, 12 BN (63,2%) điều trị đủ phác đồ, 7 BN (36,8%) bỏ dở điều trị do gặp phải tác dụng phụ hoặc bệnh tiến triển với phác đồ hiện tại. 14 BN (73,7%) đạt bệnh ổn định, 5 BN (26,3%) bệnh tiến triển trong quá trình hoặc trong vòng 6 tháng sau điều trị. Trong 10 BN điều trị thuốc miễn dịch pembrolizumab, không có BN nào bỏ dở điều trị, 1 BN đã điều trị đủ phác đồ bổ trợ trong 1 năm, 9 BN đang trong quá trình điều trị. Ở thời điểm kết thúc nghiên cứu, 9 BN đạt bệnh ổn định, 1 BN bệnh tiến triển.

Nghiên cứu của chúng tôi, BN được theo dõi lâu nhất 70 tháng, ngắn nhất 3 tháng, thời gian theo dõi trung vị 32 tháng. Trung vị thời gian sống thêm không bệnh là 28,2 tháng; tỉ lệ sống thêm không bệnh sau 1 năm là 76,5%, sau 2 năm giảm xuống 55,2% và sau 3 năm chỉ còn 41,1%.

Mặc dù được coi là bệnh UT ác tính cao, gây nhiều tử vong, tuy nhiên BN tử vong diễn ra khá chậm sau mổ (sau 2 năm > 60% BN còn sống). Tỷ lệ sống thêm không bệnh giảm liên tục trong suốt thời gian nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn kết quả nghiên cứu của Vũ Thanh Phương (2013): tỷ lệ sống thêm không bệnh sau 1 năm và 3 năm là 78,3% và 30,9%.<sup>5</sup> Điều này có thể giải thích do số lượng BN được

điều trị bổ trợ sau mổ, đặc biệt bằng liệu pháp miễn dịch ở thời điểm nghiên cứu của chúng tôi cao hơn.

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên nhóm BN UTHTD giai đoạn chưa di căn, đây nhóm bệnh nhân với các giai đoạn khác nhau, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, và mô bệnh học đa dạng, chính vì vậy dẫn đến kết quả không đồng nhất giữa các nhóm bệnh nhân. Chúng tôi tiến hành phân tích một số đặc điểm của bệnh nhân trong nghiên cứu nhận thấy giai đoạn bệnh và sự xâm nhập mạch máu của khối u là hai yếu tố có giá trị tiên lượng độc lập với DFS.

Trong các bệnh lí ung thư nói chung giai đoạn bệnh là yếu tố quan trọng nhất trong tiên lượng sống còn của bệnh nhân. Nghiên cứu của Vũ Thanh Phương trên 135 bệnh nhân UTHTD giai đoạn II, III được PT đơn thuần và theo dõi sau PT cho thấy, tỷ lệ sống thêm 5 năm ở BN giai đoạn II lớn hơn nhiều so với BN giai đoạn III, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,0001$ .<sup>6</sup> Nghiên cứu của Madala M và CS (2009) trên 1.251 bệnh nhân UTHTD giai đoạn I, II, III PT đơn thuần, theo dõi sau PT 5 năm, kết quả cho thấy tỷ lệ sống thêm sau 5 năm đối với giai đoạn I, II, III lần lượt là 100%, 89,5%, 41,2%, sự khác biệt với  $p < 0,05$ .<sup>7</sup> Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy, thời gian sống còn toàn bộ ở BN giai đoạn I-II lớn hơn nhiều so với BN ở giai đoạn III với trung vị 46,3 tháng so với 23,6 tháng [HR= 0,204 (95%CI: 0,087-0,478)]. Kết quả phân tích này là tín hiệu tích cực, BN đến khám phát hiện bệnh ở giai đoạn sớm, chỉ cần phẫu thuật cũng mang lại kết quả điều trị khả quan với tỷ lệ sống sót cao và tiết kiệm được chi phí điều trị.

Bên cạnh giai đoạn bệnh thì sự xâm nhập mạch máu của tế bào ung thư cũng là một yếu tố tiên lượng quan trọng. Trong nhiều y văn, xâm nhập mạch máu được ghi nhận là một yếu tố tiên lượng làm tăng nguy cơ di căn hạch, di căn xa và giảm thời gian sống không bệnh. Tại thời điểm chẩn đoán, khi khối u xâm nhập mạch, tức là tế bào UT xuất hiện trong lòng mạch, lúc này, vi di căn đã xuất hiện. Tế bào UT sẽ di căn tới các tạng như phổi, gan, não, xương, làm cho sống thêm sau điều trị thấp. Do vậy, trường hợp có xâm nhập mạch phải được xem xét điều trị bổ trợ bằng miễn dịch hoặc đích (nếu có đột biến gen). Nghiên cứu của Vũ Thanh Phương (2023) cho thấy tỷ lệ sống thêm 5 năm ở BN có khối u không xâm nhập mạch máu cao hơn đáng kể so với ở BN có khối u xâm nhập mạch máu (69,4% so với 0,0%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê

với giá trị  $p < 0,0001$ .<sup>6</sup> Nghiên cứu của Tas F và CS (2017) trên 705 bệnh nhân UTHTD giai đoạn I, II, III được điều trị, thấy tỷ lệ sống thêm 5 năm sau điều trị của BN có khối u không xâm nhập mạch máu là 67,2%, của BN có khối u xâm nhập mạch máu là 26,3%, với  $p < 0,05$ .<sup>8</sup> Tác giả cho rằng, tế bào UT xâm nhập vào lòng mạch sẽ cho di căn xa tới các tạng, làm giảm thời gian sống sót sau điều trị. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, thời gian sống còn toàn bộ trung vị ở BN có khối u không xâm nhập mạch máu cao hơn đáng kể so với ở BN có khối u xâm nhập mạch máu là 43 tháng so với 25 tháng [HR=2,627 (1,093-6,313)].

Ngoài ra, các yếu tố bề dày u T1-2, giai đoạn bệnh I-II, không có loét u, không xâm nhập mạch, không xâm nhập lympho và tỉ lệ nhân chia  $\leq 6$  có thời gian sống còn toàn bộ cao hơn đáng kể ( $p < 0,05$ ). Tuy nhiên, các yếu tố này không phải là các yếu tố có giá trị tiên lượng độc lập với thời gian sống còn toàn bộ.

## V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân UTHTD giai đoạn chưa di căn, phẫu thuật là phương pháp điều trị quan trọng hàng đầu. Thời gian sống còn toàn bộ trung vị là 35, tháng, (95%CI là 28,7-43,1 tháng) Trong đó, giai đoạn bệnh I-II, và không xâm nhập mạch là hai yếu tố có giá trị tiên lượng độc lập với thời gian sống còn toàn bộ.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Arnold M, Singh D, Laversanne M, et al.** Global Burden of Cutaneous Melanoma in 2020 and Projections to 2040. *JAMA Dermatol.* 2022;158(5):495-503. doi:10.1001/jamadermatol.2022.0160
2. **Phạm Hoàng Anh và cộng sự** (1993), Ung thư Hà Nội 1991- 1992, Tạp chí y học Việt Nam; chuyên đề ung thư, tập 173, số 7, 14-21.
3. **Marc Hurlbert** (2020). 2020 Melanoma mortality rates decreasing despite ongoing increase in incidence—melanoma research Alliance.
4. **Swetter SM, Bichakjian C, DiMaio D, Galan A, Kiuru M, Smith E.** NCCN Guidelines Index Table of Contents Discussion. Published online 2023.
5. **Vũ Thanh Phương.** Đánh Giá Một Số Đặc Điểm Lâm Sàng, Cận Lâm Sàng và Kết Quả Phẫu Thuật Triệt Căn Ung Thư Hắc Tố Da Tại Bệnh Viện K. Luận văn thạc sỹ Y học. Đại học Y Hà Nội; 2013.
6. **Phượng VT.** Nghiên cứu đặc điểm di căn hạch và kết quả điều trị ung thư hắc tố da giai đoạn II, III. Published online 2023.
7. **Mandalà M, Imberti GL, Piazzalunga D, et al.** Clinical and histopathological risk factors to predict sentinel lymph node positivity, disease-free and overall survival in clinical stages I-II AJCC skin melanoma: outcome analysis from a single-institution prospectively collected database. *Eur J Cancer.* 2009;45(14): 2537-2545. doi:10.1016/j.ejca.2009.05.034
8. **Tas F, Erturk K.** Histological lymphovascular invasion is associated with nodal involvement, recurrence, and survival in patients with cutaneous malignant melanoma. *Int J Dermatol.* 2017;56(2):166-170. doi:10.1111/ijd.13405

## THỰC TRẠNG NGÃ Ở NGƯỜI BỆNH CAO TUỔI SAU ĐỘT QUY TẠI BỆNH VIỆN LÃO KHOA TRUNG ƯƠNG

Trần Viết Lực<sup>1,2</sup>, Nguyễn Văn Đạt<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Thu Hương<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả thực trạng ngã ở người bệnh cao tuổi sau đột quy tại bệnh viện Lão khoa Trung ương. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 107 người bệnh  $\geq 60$  tuổi được chẩn đoán đột quy não khám và điều trị tại Bệnh viện Lão Khoa Trung ương từ tháng 07-11/2021. Tiền sử ngã, nguy cơ ngã, số lần ngã, hoàn cảnh ngã, vị trí ngã và chấn thương sau ngã được thu thập thông qua phỏng vấn. **Kết quả:** Tỷ lệ người cao tuổi sau đột quy có ngã

trong tiền sử, ngã trong 12 tháng qua và ngã  $> 1$  lần trong 12 tháng qua lần lượt là 47,7%, 29% và 13,1%. Vị trí ngã thường gặp nhất là phòng ngủ với 45,1%, nhà vệ sinh với 38,7%, hành lang và đường phố là 6,5%, cầu thang là 3,1%. Hoàn cảnh ngã phổ biến nhất là mất thăng bằng (38,7%), trượt chân (32,3%) và chóng mặt khi đứng lên (16,1%). Có 10 (32,3%) trường hợp không gặp chấn thương sau ngã. Loại chấn thương thường gặp là tổn thương phần mềm chiếm 35,5%. Gãy xương và tình trạng phải nhập viện đều được ghi nhận ở 4 trường hợp (12,9%). Chấn thương vùng đầu chiếm tỷ lệ thấp nhất với 6,5% (2 trường hợp). 89,7% người bệnh cao tuổi sau đột quy có nguy cơ ngã cao (TUG). **Kết luận:** Tỷ lệ ngã, nguy cơ ngã ở người bệnh cao tuổi sau đột quy khá cao và có đặc điểm về hoàn cảnh ngã, vị trí ngã và chấn thương sau ngã đa dạng. Sàng lọc tình trạng ngã và nguy cơ ngã từ đó đưa ra các can thiệp dự phòng ngã là rất cần thiết đối tượng này.

**Từ khóa:** ngã, đột quy não, người cao tuổi.

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Lão khoa Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Trần Viết Lực

Email: tranvietluc@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 4.3.2024

Ngày phản biện khoa học: 19.4.2024

Ngày duyệt bài: 14.5.2024