



ISSN 1859-400X

Tạp chí
UNG THƯ HỌC
Việt Nam

HỘI THẢO HÀNG NĂM
PHÒNG CHỐNG UNG THƯ THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH
LẦN THỨ 28

Ngày 04-05 tháng 12 năm 2025

SỐ 81-2025

PHÁT HÀNH TRÊN TOÀN QUỐC



Hội Ung thư Việt Nam

■ Phó Tổng biên tập (Phụ trách)

GS.TS.BS. Lê Văn Quảng

■ Phó Tổng biên tập

PGS.TS.BS. Lê Minh Quang

■ Thư ký Tòa soạn

PGS.TS.BS. Phạm Văn Bình
BSCKII. Võ Đức Hiếu

■ Hội đồng Biên tập

PGS.TS.BS. Bùi Diệu - Bệnh viện K
GS.TS. Nguyễn Chấn Hùng - BV UB TP. HCM
GS.TS.BS. Nguyễn Bá Đức - Bệnh viện K
GS.TS.BS. Trần Văn Thuấn - Bộ Y tế
BSCKII. Nguyễn Hồng Long - BV UB Đà Nẵng
BSCKII. Lê Hoàng Minh - BV UB TP. HCM
TS.BS. Võ Văn Kha - BV Ung bướu TP. Cần Thơ
GS.TS.BS. Trương Việt Dũng - Bộ Y tế
GS.TS.BS. Mai Hồng Bằng - BV TƯ Quân đội 108
BSCKII. Trần Tứ Quý - BV Ung bướu Đà Nẵng
PGS.TS.BS. Tạ Văn Tờ - Bệnh viện K
PGS.TS.BS. Cung Thị Tuyết Anh - BV UB TP. HCM
TS.BS. Phan Thị Hồng Đức - BV UB TP. HCM
BS. Đặng Thế Căn - Bệnh viện K
GS.TS.BS. Lê Trung Hải - Hội Gan Mật Việt Nam
PGS.TS.BS. Nguyễn Lam Hòa - BV Việt Tiệp Hải Phòng
TS.BS. Nguyễn Thanh Đạm - Bệnh viện K
TS.BS. Hàng Quốc Tuấn - BV Ung bướu Kiên Giang
TS.BS. Diệp Bảo Tuấn - BV Ung bướu TP. HCM
BSCKII. Võ Đức Hiếu - BV Ung bướu TP. HCM
TS.BS. Trần Đặng Ngọc Linh - ĐHY Dược TP. HCM
TS.BS. Bùi Vinh Quang - BV Ung bướu Hà Nội
PGS.TS.BS. Phạm Cẩm Phương - BV Bạch Mai
PGS.TS.BS. Nguyễn Tiến Quang - BV Hữu Nghị
GS.TS.BS. Nguyễn Văn Ba - Học viện Quân Y
PGS.TS.BS. Nguyễn Thị Minh Phương -
BV Trung ương Quân đội 108
PGS.TS.BS. Đỗ Hùng Kiên - Bệnh viện K
PGS.TS.BS. Phùng Thị Huyền - Bệnh viện K

PGS.TS.BS. Nguyễn Thị Thái Hòa - Bệnh viện K
TS.BS. Nguyễn Công Hoàng - Bệnh viện K
PGS.TS.BS. Phạm Nguyên Tường - BV TƯ Huế
PGS.TS.BS. Trần Bảo Ngọc - ĐHY Dược Thái Nguyên
TS.BS. Võ Văn Xuân - Bệnh viện K
TS.BS. Nguyễn Văn Đăng - Bệnh viện K
PGS.TS.BS. Lê Hồng Quang - Bệnh viện K
PGS.TS.BS. Trịnh Lê Huy - Đại học Y Hà Nội
PGS.TS. Nguyễn Xuân Hậu - Bệnh viện K
TS.BS. Ngô Quốc Duy - Bệnh viện K
GS.TS.BS. Lê Thị Hương - Đại học Y Hà Nội
GS.TS.BS. Trần Huy Thịnh - Đại học Y Hà Nội
TS.BS. Đào Văn Tú - Bệnh viện K
GS.TS. Ian F. Tannock - Đại học Toronto, Canada
TS.BS. Kelly M. Smith - Tập đoàn Y tế Colorado, Mỹ
BS. Gina Villani - Bệnh viện NewYork-Presbyterian, Mỹ
GS. Lewis A. Hassell - Đại học Oklahoma, Mỹ
GS.TS. Guilhem Bousquet - Bệnh viện Avicenne, Pháp
GS.TS. Quỳnh-Nhu Nguyen - Đại học Texas, Mỹ

■ Ban biên tập

TS.BSCKII. Phạm Xuân Dũng
TS.BS. Võ Văn Kha
PGS.TS.BS. Đỗ Anh Tú
BSCKII. Võ Đức Hiếu
TS.BS. Hồ Long Hiền
PGS.TS.BS. Phạm Cẩm Phương
PGS.TS.BS. Phùng Thị Huyền
TS.BS. Nguyễn Công Hoàng
PGS.TS.BS. Phạm Nguyên Tường
PGS.TS.BS. Trần Bảo Ngọc
TS.BS. Nguyễn Văn Đăng
PGS.TS.BS. Lê Hồng Quang
TS.BS. Ngô Quốc Duy
TS.BS. Đào Văn Tú
TS.BS. Phạm Tuấn Anh

■ Ban thư ký

ThS. Nguyễn Thị Hoàng Thảo
TS.DS. Nguyễn Khắc Dũng
ThS.BS. Nguyễn Thu Hương
ThS. Hoàng Phương Thảo

Địa chỉ Tòa soạn:

TẠP CHÍ UNG THƯ HỌC VIỆT NAM

Địa chỉ: Số 30, Cầu Bươu, Phường Thanh Liệt, Thành phố Hà Nội.

Điện thoại: 0917.333.779.

Website: <https://vnjo.vn> * Email: tapchiungthuhocvn@gmail.com.

Giấy phép xuất bản số: 312/GP-BTTTT ngày 24/10/2024 của Bộ Thông tin và Truyền thông.

In 100 bản, khổ 20,5×25cm, tại Công ty TNHH in Tre Xanh.

MỤC LỤC

Trang

THÔNG TIN HOẠT ĐỘNG

Hội thảo hằng năm phòng chống ung thư, Thành phố Hồ Chí Minh lần thứ 28.....	5
--	---

UNG THƯ HỌC

U trung mạc ác tính màng phổi tại Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch hồi cứu sau 10 năm (2013-2023).....	7
---	---

Nguyễn Sơn Lan

Đánh giá hiệu quả điều trị bước 1 bằng Osimertinib ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến EGFR dương tính tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng.....	17
---	----

Lương Thị Mỹ Trang, Nghiêm Trần Vượng, Lưu Thị Nhật Linh,
Nguyễn Kim Thông, Hồ Việt Dũng, Phạm Thuýên, Phan Thị Thái, Hồ Thái Vân

Vai trò của F18-FDG PET/CT trong đánh giá hạch di căn trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ có chỉ định phẫu thuật triệt căn.....	26
--	----

Nguyễn Quang Cường, Lê Thị Thùy Trang, Nguyễn Huỳnh Khánh An

Kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV với phác đồ có Paclitaxel dạng Polimeric MICELLE.....	32
---	----

Trần Mạnh Hoàng, Đỗ Kim Quế, Trịnh Gia Bảo

Ước chế chức năng buồng trứng trong ung thư vú giai đoạn sớm có thụ thể nội tiết dương tính: Những điểm cần lưu ý.....	39
--	----

Cung Thị Tuyết Anh, Quan Anh Tiến, Trần Thị Xuân

Sarcôm dòng tủy nguyên phát tại vú báo cáo ca bệnh và hồi cứu y văn.....	47
--	----

Hồ Anh Thi, Lê Hồ Ngọc Trâm, Dương Thu Anh,
Nguyễn Thanh Tuấn Minh, Nguyễn Đức Quang, Thái Anh Tú

Kết quả bước đầu sinh thiết hạch gác kết hợp hai phương pháp, trong điều trị ung thư vú giai đoạn sớm sau điều trị tân bổ trợ (cn1 chuyển ycn0), tại Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh.....	55
Phạm Huỳnh Anh Tuấn, Nguyễn Anh Luân, Trần Việt Thế Phương, Bùi Đức Tùng, Trần Cao Hồng Ân, Phạm Thiên Hương, Hồ Hoài Nam, Bùi Quang Chính, Phạm Lê Nam, Nguyễn Hoàng Thân, Trần Nguyên Kha, Nguyễn Thành Huy	
Báo cáo một trường hợp u cơ trơn tử cung lành tính di căn và tổng quan y văn...	65
Trần Châu Phương Anh, Vũ Thị Minh Giang, Lê Bùi An Huy, Trần Nguyễn Mỹ Nga, Trần Trí Dũng	
Đánh giá kết quả sớm của phẫu thuật nội soi qua đường âm đạo (vNOTES) trong điều trị một số bệnh lý phụ khoa tại Bệnh viện k, Cơ sở Quán Sứ.....	70
Nguyễn Văn Hà, Bùi Đăng Cường, Nguyễn Văn Đức, Trần Giang Châu, Chử Quốc Hoàn, Đào Văn Tú, Hoàng Mạnh Thắng, Phạm Văn Bình	
U quái trước xương cùng ở người trưởng thành: Báo cáo ca bệnh hiếm gặp và hồi cứu y văn.....	77
Trần Phạm Minh Thư, Lê Hồ Ngọc Trâm, Trần Hương Giang, Phạm Quốc Thắng	
Sarcôm phổi của gan ở người lớn: Báo cáo ba trường hợp.....	83
Nguyễn Thuý Quỳnh, Nguyễn Thị Khuyên, Phạm Thuần Mạnh	
Mối liên quan giữa tình trạng đột biến gen KRAS, NRAS, BRAF và một số đặc điểm bệnh học ung thư đại trực tràng giai đoạn di căn tại Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh.....	90
Nguyễn Mạnh Duy, Võ Hồng Minh Phước, Võ Đức Hiếu, Phan Thị Hồng Đức, Võ Ngọc Huân, Nguyễn Hoàng Quý, Lê Đình Huy, Trần Thanh Vy, Lương Hoàng Tiên	
Kết quả dài hạn phẫu thuật nội soi điều trị ung thư đại tràng phải tại Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh.....	98
Phạm Hùng Cường, Vũ Hoàng Hà	

Bệnh Ormond (xơ hóa sau phúc mạc: RPF): Thông báo một trường hợp và hồi cứu y văn.....	105
Trần Hòa, Thái Anh Tú, Võ Như Trung, Nguyễn Thị Hà My, Trần Ngọc Tuấn, Nguyễn Thị Lâm, Lê Thị Anh Đào, Đinh Ngọc Anh Dũng	
Kết quả hóa xạ trị đồng ung thư biểu mô vảy thực quản giai đoạn III-IVA bằng phác đồ CF tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An.....	112
Phạm Vĩnh Hùng, Nguyễn Viết Bình, Lê Thị Sương, Hoàng Thị Xuân, Vương Thị Thương	
Ảnh hưởng của thuốc cản quang tĩnh mạch trên CT mô phỏng đến tính toán liều xạ trị VMAT-DIBH tiền phẫu ung thư thực quản.....	120
Trần Bá Bách, Nguyễn Đình Long, Đoàn Trung Hiệp, Dương Văn Nghĩa, Lê Đức Anh	
Hiệu quả và tính an toàn của điều trị hóa trị tân hỗ trợ trong ung thư dạ dày giai đoạn tiến xa tại chỗ tại vùng.....	130
Đặng Thị Huyền Trang, Đặng Xuân Quỳnh, Phan Thị Hồng Đức, Võ Ngọc Huân, Nguyễn Hoàng Quý	
Kết quả phẫu thuật cắt dạ dày nạo hạch sau hóa trị tân hỗ trợ ở bệnh nhân ung thư dạ dày tiến triển tại chỗ tại Bệnh viện Ung bướu TP. HCM.....	142
Nguyễn Thị Thoại An, Nguyễn Đức Minh Trí	
Xu hướng thay đổi theo nhóm tuổi ở các ca mắc mới ung thư dương vật theo ghi nhận ung thư quần thể TP. HCM giai đoạn 2003-2016.....	150
Phạm Hùng Cường, Phạm Xuân Dũng, Bùi Đức Tùng	
Tăng liều xạ trị đồng thời vào thể tích u đại thể trong ung thư tuyến tiền liệt xác định bằng PET-PSMA và MRI: Báo cáo ca lâm sàng tại Bệnh viện Đa khoa quốc tế Vinmec times City.....	156
Đoàn Trung Hiệp, Lê Đức Anh, Dương Văn Nghĩa, Nguyễn Đình Long, Trần Bá Bách, Bò Thị Minh Châm	
Hóa xạ trị đồng thời triệt để Carcinôm tế bào gai niệu đạo nguyên phát: Báo cáo ca lâm sàng hiếm gặp và xem lại y văn.....	167
Nguyễn Công Mỹ Hà, Trần Thị Xuân, Nguyễn Thị Vân	

Hiệu quả chăm sóc giảm nhẹ cho bệnh nhân ung thư giai đoạn tiến xa tại Khoa Chăm sóc Giảm nhẹ Bệnh viện Ung bướu TP. HCM dựa trên thang đo VIETPOS.....	176
--	------------

Nguyễn Mạnh Duy, Đặng Huy Quốc Thịnh, Nguyễn Ngọc Hương Thảo,
Lê Trần Thị Mỹ Hòa, Phạm Thanh Huyền, Lương Hoàng Tiên,
Trần Trí Dũng, Nguyễn Thị Bích Hiền

Khảo sát kiến thức và kỹ năng chăm sóc người bệnh có đặt buồng tiêm dưới da của điều dưỡng tại Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh.....	185
---	------------

Nguyễn La Mai Hoan, Đặng Thị Thu Trâm, Mai Thanh Loan, Nguyễn Thị Bích Mai

THÔNG TIN CHUNG

Cập nhật quan trọng tại Hội nghị ung thư phổi Thế giới từ nghiên cứu FLAURA2...	200
--	------------

HỘI THẢO HÀNG NĂM PHÒNG CHỐNG UNG THƯ TP. HỒ CHÍ MINH LẦN THỨ 28, NGÀY 04-05/12/2025

***Chủ đề “Những tiến bộ mới trong chẩn đoán, điều trị và dự phòng ung thư:
Hướng đến chăm sóc toàn diện và y học chính xác”***

Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh, phối hợp Hội Ung Thư Việt Nam, Hội Ung thư TP. HCM tổ chức Hội thảo Hàng năm Phòng chống Ung thư TP. HCM lần thứ 28 vào ngày 04 và 05/12/2025 tại Bệnh viện Ung bướu TP. HCM - Cơ sở 2, số 12 đường 400, phường Tăng Nhơn Phú, TP. HCM.

Hội thảo đón tiếp hơn 2.000 chuyên gia hàng đầu của ngành ung thư từ nhiều tỉnh/thành trong cả nước như: Hà Nội, Huế, Đà Nẵng, Cần Thơ... cùng sự tham gia của đại diện các trường đại học y khoa, các bệnh viện trung ương - địa phương và nhiều đơn vị quốc tế với 27 chuyên gia đầu ngành đến từ Nhật Bản, Hàn Quốc, Đức, Bỉ, Luxembourg, Hà Lan, Trung Quốc... Đây là sự kiện khoa học lớn của ngành y tế TP.HCM, là diễn đàn uy tín để cập nhật kiến thức, trao đổi kinh nghiệm, giới thiệu các tiến bộ mới trong chẩn đoán - điều trị - dự phòng ung thư.

Ngoài đại biểu tham dự trực tiếp tại hội trường, hội thảo còn thu hút số lượng lớn cán bộ y tế theo dõi trực tuyến thông qua các phiên đào tạo - chuyên đề. Chương trình hội thảo gồm 01 phiên toàn thể, các phiên hội nghị vệ tinh, các lớp đào tạo chuyên sâu, cùng hơn 20 phiên báo cáo chuyên ngành trải rộng trên nhiều lĩnh vực của ung thư học.

Năm nay, Bệnh viện Ung bướu TP. HCM phối hợp với Trường Đại học Y dược TP. HCM và các chuyên gia đầu ngành đến từ Hội Ung thư nội khoa châu Âu (ESMO) tổ chức lớp tập huấn chuyên gia ICF Masterclass. Ngoài ra, chương trình đào tạo tiền hội nghị năm nay tập trung vào các chủ đề ngoại khoa, kỹ thuật can thiệp và đào tạo chuyên sâu với những nội dung như: phẫu thuật ung thư vú - tạo hình và bảo tồn, phẫu thuật nội soi lồng ngực một cổng sau điều trị tân hỗ trợ (Uni-port VATS), phẫu thuật nội soi cắt thực quản qua ba cổng và vai trò hóa xạ đồng thời tân hỗ trợ ung thư thực quản, can thiệp nội mạch trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan, những kiến thức cập nhật về chuẩn điều trị ung thư phổi giai đoạn sớm và tiên xa và định hình xây dựng mạng lưới tim mạch học ung thư (cardio-oncology).

Trong khuôn khổ Hội thảo lần thứ 28, có riêng một phiên chuyên đề về Trí tuệ nhân tạo và ứng dụng trong y tế nói chung và trong lĩnh vực ung thư nói riêng. Trí tuệ nhân tạo (AI) được xem là một trong những trọng tâm nổi bật, phản ánh xu hướng tất yếu của ngành ung thư học hiện đại trong kỷ nguyên số. Song song đó, nhiều phiên chuyên đề được tổ chức tại các hội trường gồm: Giải phẫu bệnh và sinh học phân tử; Huyết học - ung bướu huyết học; Ung thư đầu cổ; Xạ trị và kỹ thuật xạ phẫu hiện đại; Phụ khoa ung thư; Ung thư vú; cùng các nhóm chủ đề tiêu hóa - gan mật - phổi - ngoại khoa. Các báo cáo tập trung vào các kỹ thuật tiên tiến như AI trong lập kế hoạch xạ trị và tầm soát, xạ trị thích ứng, phẫu thuật nội soi hiện đại, can thiệp mạch điều trị ung thư gan, xét nghiệm phân tử, cá thể hóa điều trị và quản lý sau điều trị.

Cũng như thông lệ hằng năm, tại hội thảo có 08 phiên vệ tinh dành cho ngành công nghiệp Dược, vật tư và thiết bị y tế trình bày những tiến bộ mới nhất ứng dụng trong điều trị ung thư.

Một trong những điểm thay đổi năm nay là hàng loạt những nghiên cứu của các bệnh viện trong cả nước về ung thư đều được trình bày trong các phiên báo cáo miệng miniOral (hơn 40 bài) hay poster (59 báo cáo) thể hiện sự phong phú trong việc ứng dụng và phát triển khoa học công nghệ trong chẩn đoán và điều trị ung thư khắp cả nước.

Hội thảo lần thứ 28 không chỉ là diễn đàn khoa học quy mô lớn của ngành ung thư, mà còn là minh chứng cho nỗ lực bền bỉ của TP. HCM nói riêng và cả Việt Nam nói chung trong việc nâng cao chất lượng chẩn đoán - điều trị - dự phòng, hướng đến mục tiêu chăm sóc toàn diện và y học chính xác cho người bệnh ung thư.

U TRUNG MẠC ÁC TÍNH MÀNG PHỔI TẠI BỆNH VIỆN PHẠM NGỌC THẠCH HỒI CỨU SAU 10 NĂM (2013-2023)

Nguyễn Sơn Lam

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Theo phân loại mới của Tổ chức Y tế thế giới năm 2021, u trung mạc ác tính màng phổi chiếm đa số trong số các u trung mạc màng phổi. Việc khảo sát các khía cạnh bệnh lý nhóm tổn thương u này rất cần thiết. Mục tiêu nghiên cứu của chúng tôi như sau: Khảo sát các biểu hiện giải phẫu bệnh và điều trị của u trung mạc ác tính màng phổi.

Phương pháp nghiên cứu: Một nghiên cứu hồi cứu, thống kê mô tả cắt ngang, loạt ca lâm sàng. Sử dụng phần mềm SPSS Version 20.0, phép kiểm T-Test và χ^2 , phép kiểm hai bên và giá trị các biên số có ý nghĩa thống kê $< 0,05$.

Kết quả: U trung mạc ác tính màng phổi chiếm đa số các trường hợp u trung mạc màng phổi (357 ca tương đương 92,51%), nhiều nhất là loại u trung mạc ác tính dạng biểu mô (163 ca tương đương 46%). Chẩn đoán giải phẫu bệnh dựa vào các dấu ấn hóa mô miễn dịch có tỉ lệ dương tính cao: D2-40, Calretinin, WT-1, Mesothelin, CK 5/6, BAP1, L1CAM, MTAP, SV-40, CK7, TTF-1, CEA, BER-EP4. Mẫu bệnh phẩm chẩn đoán chủ yếu từ nội soi màng phổi sinh thiết (219 ca # 61,18%). Triệu chứng lâm sàng phổ biến: ho, sốt, đau ngực, sụt ký. Dấu hiệu hình ảnh học chủ yếu hình ảnh khối u màng phổi và tràn dịch màng phổi. Điều trị chủ yếu: bóc vỏ màng phổi và hóa trị bộ đôi Platinum-Epotoside. Thời gian sống còn không bệnh PFS $53,87 \pm 4,99$ tháng, thời gian sống còn toàn bộ OS $57,89 \pm 5,33$ tháng. U trung mạc ác tính màng phổi dạng biểu mô có tiên lượng tốt hơn u trung mạc ác tính màng phổi dạng hỗn hợp và u trung mạc ác tính màng phổi dạng sarcôm.

Kết luận: U trung mạc ác tính màng phổi hiện nay là bệnh lý thường gặp hơn, có liên quan tới tiếp xúc amiăng và nhiễm siêu vi SV-40. Tổn thương chủ yếu ở màng phổi tạo khối u màng phổi và tràn dịch màng phổi. Điều trị chủ yếu bóc vỏ màng phổi và hóa trị liệu bộ đôi platinum-epotoside. Các phương pháp điều trị khác như điều trị miễn dịch, nhắm trúng đích chưa phổ biến.

Từ khóa: U tế bào trung mạc, u trung mạc ác tính tại chỗ, u trung mạc ác tính dạng biểu mô, u trung mạc ác tính dạng hỗn hợp, u trung mạc ác tính dạng sarcôm.

Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Sơn Lam

Email: drnsl1963@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/10/2025

Ngày phản biện khoa học: 13/11/2025

Ngày chấp nhận đăng: 01/12/2025

MALIGNANT PLEURAL MESOTHELIOMA AT PHAM NGOC THACH HOSPITAL IN 10-YEAR RETROSPECTIVE STUDY (2013-2023)

ABSTRACT

Opening: According to the new classification of the World Health Organization in 2021, malignant pleural mesothelioma accounts for the majority of pleural mesothelial tumors. It is necessary to examine the pathological aspects of this group of tumors. The objectives of our study are as follows: Survey of pathological and treatment manifestations of malignant pleural mesothelioma.

Research methods: A retrospective, cross-sectional, descriptive study of clinical series case. Using SPSS Version 20.0 software, T-Test and χ^2 , two-sided test and the values of variables with statistical significance < 0.05 .

Results: Malignant pleural mesothelioma accounts for the majority of pleural mesothelial tumors cases (357 cases equivalent 92.51%), the most common is epithelioid malignant pleural mesothelioma (163 cases equivalent 46%). Pathological diagnosis is based on immunohistochemical markers: D2-40, Calretinin, WT-1, Mesothelin, CK 5/6, BAP1, L1CAM, MTAP, SV-40, CK7, TTF-1, CEA, BER-EP4. Diagnostic specimens are mainly from pleural biopsy (219 cases # 61.18%). Common clinical symptoms: cough, fever, chest pain, weight loss. Imaging signs mainly show pleural tumor and pleural effusion. Main treatment: pleural debridement and Platinum-Epotoside duo chemotherapy. PFS 53.87 ± 4.99 months, overall survival OS 57.89 ± 5.33 months. Epithelioid malignant pleural mesothelioma has a better prognosis than mixed malignant pleural mesothelioma and sarcomatous malignant pleural mesothelioma.

Conclusions: Malignant pleural mesothelioma is now a more common disease, associated with asbestos exposure and SV-40 virus infection. The lesion mainly occurs in the pleura, causing pleural tumors and pleural effusion. Treatment is mainly pleural debridement and platinum-epotoside combination chemotherapy. Other treatment methods such as immunotherapy and targeted therapy are not popular.

Key words: Mesothelial cell tumors, localized mesothelioma, epithelioid mesothelioma, biphasic mesothelioma, sarcomatoid mesothelioma.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo phân loại mới của Tổ chức Y tế thế giới năm 2021 về các u trung mạc màng phổi (UTMMP) cho thấy u trung mạc ác tính màng phổi (UTMATMP) chiếm đa số trong số các UTMMP, với đa số các trường hợp có liên quan với tiếp xúc amiăng. Việc khảo sát các khía cạnh bệnh lý nhóm tổn thương u này rất cần thiết. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu như sau: Khảo

sát các biểu hiện về giải phẫu bệnh và điều trị của u trung mạc ác tính màng phổi.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả các bệnh nhân nhập viện bệnh viện Phạm Ngọc Thạch (BVPNT) trong 10 năm (từ 01/01/2013 - 31/12/2023) có chẩn đoán giải phẫu

bệnh và hóa mô miễn dịch UTMATMP. Các ca bệnh nghiên cứu được điều tra dịch tễ học về tiền sử tiếp xúc amiăng, tiếp xúc siêu vi SV-40 (Simian virus 40) hoặc nhuộm hóa mô miễn dịch với kháng thể đặc hiệu kháng kháng nguyên SV-40. Chẩn đoán giải phẫu bệnh và hóa mô miễn dịch các UTMMP với các phương pháp nhuộm: Nhuộm Hematoxylin-Eosin (HE) thường quy: Phát hiện ban đầu các UTMMP. Nhuộm hóa mô miễn dịch (HMMD): chẩn đoán xác định UTMMP với các dấu ấn: D2-40, Calretinin, WT-1, Mesothelin, CK 5/6, chẩn đoán các phân loại mô học u trung mạc: BAP1, L1CAM, MTAP, chẩn đoán phân biệt với các loại carcinôm khác: CK7, TTF-1, CEA, BER-EP4. Kết quả giải phẫu bệnh sẽ có hai nhóm chính: u trung mạc lành tính và tiền xâm lấn (Benign and preinvasive mesothelial tumors) và u trung mạc ác tính bao gồm UTMATMP khu trú và UTMATMP lan tỏa (Mesothelioma: Localized mesothelioma & Diffuse mesothelioma). Trong đó, nhóm UTMATMP là mục tiêu phân tích của nghiên cứu. Các ca bệnh nghiên cứu cũng được ghi nhận các dấu hiệu lâm sàng, hình ảnh học, điều trị và theo dõi sau điều trị. Trong kết quả điều trị sẽ tính toán tới các số liệu sau:

Thời gian không bệnh tiến triển (PFS: Progression-Free Survival): PFS = Ngày xảy ra biến cố (Bệnh tiến triển hay người bệnh tử vong) - Ngày bắt đầu điều trị.

Thời gian sống còn toàn bộ (OS: Overall Survival): OS = Ngày tử vong - Ngày bắt đầu điều trị.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

Tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán UTMMP bằng giải phẫu bệnh nhuộm HE thường qui và HMMD. Với các mẫu sinh thiết màng phổi bằng kim hay qua nội soi, mẫu sinh thiết phổi-màng phổi qua nội soi lồng ngực.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Tất cả các ca bệnh có chẩn đoán UTMMP nhưng chỉ có kết quả nhuộm HE thường quy, không có kết quả nhuộm HMMD, hay các ca bệnh mẫu bệnh phẩm không đủ để chẩn đoán, mặc dù trên lâm sàng và hình ảnh học có nhiều gợi ý UTMMP.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Một nghiên cứu thống kê mô tả cắt ngang, hồi cứu. Sử dụng phần mềm SPSS Version 20.0, phép kiểm T-Test và χ^2 , phép kiểm hai bên và giá trị các biến số có ý nghĩa thống kê $< 0,05$.

2.3. Đạo đức y học

Đề tài nghiên cứu được trình xét duyệt và thông qua Hội đồng Khoa học Công nghệ và Đạo đức Y học Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch ngày 18/8/2023 theo quyết định số: BVPNT/QĐ-KHCN 12/2023.

3. KẾT QUẢ

3.1. Số liệu về dịch tễ học

Tổng số ca UTMMP trong 10 năm (2013 - 2023): 387 ca. Phân phối giới tính nam: 241 ca (62,27%) và nữ: 146 ca (37,73%). Tuổi trung bình mắc bệnh: $65,78 \pm 8,99$ tuổi. Hiện diện thể amiăng phát hiện được trong các dịch tế bào học (Đàm, dịch rửa phế quản, dịch rửa phế quản phế nang): 49 ca (chiếm 12,66%), không phát hiện được thể amiăng trong các mẫu mô sinh thiết như sinh thiết phổi xuyên phế quản, sinh thiết màng phổi qua nội soi, sinh thiết phổi phẫu thuật dưới màn hình video VATS. Khảo sát tiền sử có tiếp xúc amiăng: bao gồm nhiều ngành nghề có nguy cơ tiếp xúc với amiăng như sản xuất vật liệu xây dựng (đặc biệt là tấm lợp amiăng), khai thác và chế biến khoáng sản có amiăng, công nghiệp đóng tàu, xây dựng, sửa chữa, bảo trì, cơ khí ô tô (đặc biệt là thợ sửa phanh và thợ máy), thợ điện, thợ sửa ống nước và những người làm việc trong các nhà máy sản xuất vật liệu cách nhiệt, xi măng amiăng và

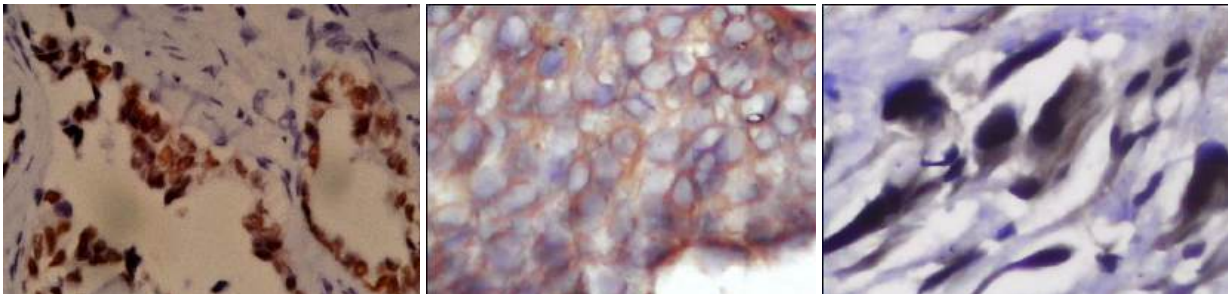
các sản phẩm khác có sử dụng amiăng. Tiền sử có nhiễm siêu vi SV-40 biểu hiện qua nhuộm hóa mô miễn dịch kháng thể đặc hiệu dương tính với dấu ấn SV-40. Các yếu tố dịch tễ khác như nhân

viên văn phòng, nội trợ, buôn bán... Tình trạng hút thuốc lá 165 ca (chiếm 42,64%) với đa số nam giới 107 ca (64,85%).

Bảng 1. Phân phối dịch tễ học các ca bệnh UTMMP

Yếu tố dịch tễ học	Tiếp xúc amiăng		Nhiễm siêu vi SV-40		Yếu tố dịch tễ học khác	
	Số ca	Phần trăm	Số ca	Phần trăm	Số ca	Phần trăm
	194	50,13	49	13,69	115	36,19

3.2. Kết quả giải phẫu bệnh



Hình 1. UTMATMP dạng biểu mô nhuộm D2-40 (+) quang trường x 40 (Hình bên trái), UTMATMP dạng hỗn hợp nhuộm L1CAM (+) quang trường x 40 (Hình giữa), UTMATMP dạng sarcôm nhuộm MTAP (+) quang trường x 40.

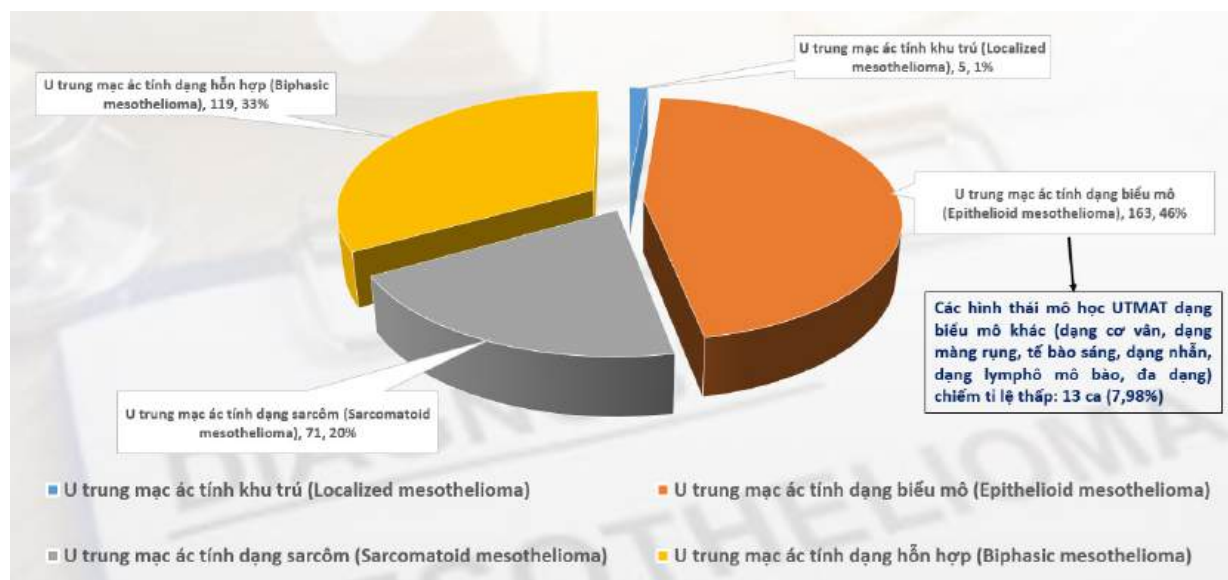
Bảng 2. Các dấu ấn nhuộm hóa mô miễn dịch và tỉ lệ dương tính

Các phương pháp nhuộm		Kết quả nhuộm	Số ca dương tính	Tỉ lệ % dương
Nhuộm HE thường quy		UTMATMP dạng biểu mô UTMATMP dạng hỗn hợp UTMATMP dạng sarcôm		Số ca có chẩn đoán hướng đến UTMATMP trên nhuộm HE: 257 ca (chiếm tỉ lệ 71,79%)
Nhuộm HMMD	D2-40	(+) nhân, bào tương	349	97,49%
	Calretinin	(+) màng bào tương	308	92,75%
	WT-1	(+) nhân	334	93,29%
	Mesothelin	(+) bào tương	302	84,36%
	CK 5/6	(+) màng bào tương	281	78,49%

Các phương pháp nhuộm		Kết quả nhuộm	Số ca dương tính	Tỉ lệ % dương
Nhuộm HMMD	BAP1	(+) nhân, màng bào tương	9	2,51%
	L1CAM	(+) bào tương & màng bào tương	337	94,13%
	MTAP	(+) màng bào tương	343	95,81%
	SV-40	(+) màng bào tương	49	13,69%
	CK7	(+) màng bào tương	0	00%
	TTF-1	(+) nhân	0	00%
	CEA	(+) màng bào tương	0	00%
	BER-EP4	(+) màng bào tương	0	00%

U trung mạc lành tính và tiền xâm lấn: 29 ca (chiếm 7,49%) và chiếm đa số là UTMATMP bao gồm UTMATMP khu trú và UTMATMP lan tỏa: 358 ca (chiếm 92,51%). Các dấu ấn sinh

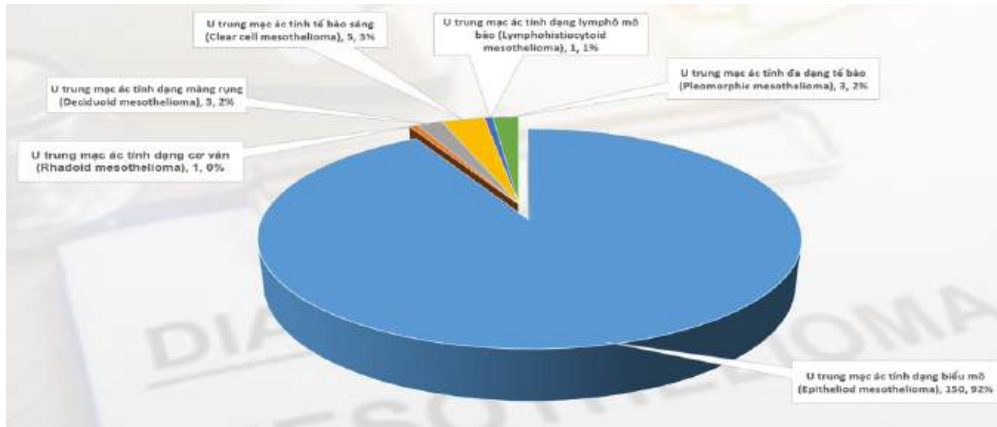
học HMMD có tỉ lệ dương tính cao (> 90%) bao gồm: D2-40, Calretinin, WT-1, L1CAM, MTAP (Biểu đồ 1 và Bảng 2).



Biểu đồ 1. Phân phối các loại u trung mạc ác tính màng phổi

Kết quả chẩn đoán giải phẫu bệnh cũng cho thấy đa số các UTMATMP là loại UTMATMP dạng biểu mô (chiếm 46%), các loại khác thấp

hơn: UTMATMP khu trú (chiếm 1%), UTMATMP dạng hỗn hợp (chiếm 33%) và UTMATMP dạng sarcôm (chiếm 20%) (Biểu đồ 1).



Biểu đồ 2. Phân phối hình thái mô học các loại u trung mạc ác tính dạng biểu mô

Kết quả biểu đồ 2, cho thấy tỉ lệ các UTMATMP dạng biểu mô điển hình (giống với carcinôm tuyến) chiếm đa số 150 ca, tỉ lệ 92%, còn lại là các loại UTMATMP dạng biểu mô khác

như: Dạng màng rụng, dạng cơ vân, dạng lymphô mô bào, dạng đa dạng tế bào, dạng tế bào sáng 15 ca, tỉ lệ 8%.

3.3. Các yếu tố lâm sàng

Bảng 3. Một số yếu tố lâm sàng thu nhận trong 358 ca UTMATMP

Triệu chứng	Số ca bệnh	Tỉ lệ phần trăm
Ho khạc đờm	321	89,66%
Sốt	217	60,61%
Đau ngực	347	96,63%
Sụt ký	295	82,40%
Sinh thiết màng phổi bằng kim Abrams hay Castelain	283	79,05%
Sinh thiết u màng phổi dưới hướng dẫn CT-Scan	77	21,51%
Sinh thiết u màng phổi phẫu thuật nội soi dưới màn hình video (VATS)	62	17,31%
Sinh thiết u màng phổi qua nội soi màng phổi	219	61,18%
Nội soi phế quản sinh thiết và làm các xét nghiệm tế bào học (rửa phế quản, rửa phế quản phế nang)	358	100%
Xét nghiệm đờm: tìm tế bào lạ và thể amiante	355	99,16%

Các triệu chứng lâm sàng chủ yếu: Sốt, ho, đau ngực và sụt ký (chiếm tỉ lệ lần lượt là 89,66%, 60,61%, 96,63%, 82,40%). Chẩn đoán chủ yếu dựa trên nội soi màng phổi sinh thiết (219 ca

tương đương 61,18%) và sinh thiết màng phổi bằng kim Abrams hay Castelain (283 ca tương đương 79,05%) (Bảng 2).



Hình 2. Các hình ảnh CT-Scan UTMATMP: (1) Khối u đơn độc màng phổi, (2) Nhiều khối u màng phổi, (3) Khối u màng phổi xâm lấn nhu mô phổi, (4) Tràn dịch màng phổi lượng nhiều bên trái, (5) Tràn dịch màng phổi kèm khối u màng phổi.

Bảng 4. Các dấu hiệu hình ảnh học u trung mạc ác tính màng phổi

Dấu hiệu hình ảnh học	Số ca	Tỉ lệ phần trăm
Khối u màng phổi đơn độc hay đa ổ	141	39,38%
Khối u màng phổi và nhu mô phổi	63	17,59%
Dày màng phổi	125	34,92%
Tràn dịch màng phổi	293	81,84%
Tràn dịch và tràn khí màng phổi	53	14,80%
Phối hợp nhiều loại tổn thương	115	32,12%

Hình ảnh học đa số là tràn dịch màng phổi (293 tương đương 81,84%) và khối u ở màng phổi (141 ca tương đương 39,38%) và có thể kết hợp

nhiều loại tổn thương trên phim CT-Scan (Hình 2 và Bảng 3).

3.4. Các phương pháp điều trị

Bảng 4. Các phương pháp điều trị

Phương pháp điều trị	Số ca	Tỉ lệ %
Sinh thiết và bóc vỏ màng phổi lấy u màng phổi qua nội soi màng phổi	219	61,18%
Sinh thiết lấy u màng phổi qua nội soi màng phổi và bơm dính màng phổi	86	24,02%
Phẫu thuật nội soi lồng ngực dưới màn hình video (VATS) lấy u màng phổi và u xâm lấn nhu mô phổi	62	17,31%
Bơm dính màng phổi (Betadine)	86	24,02%
Hóa trị bộ đôi platinum-epotoside (Bước 1 và bước 2)	316	88,27%
Điều trị miễn dịch (Sau khi bệnh tái phát tiến triển) (Nivolumab)	5	1,39%
Phối hợp hóa trị và miễn dịch (Sau khi bệnh tái phát tiến triển)	2	0,56%
Điều trị nhắm trúng đích	0	0%

Điều trị bao gồm: Hóa trị bộ đôi platinum-epotoside (Bước 1 và bước 2) và sau khi bệnh tái phát tiến triển được điều trị với hóa trị liệu bước

hai, điều trị miễn dịch (Nivolumab), phối hợp hóa trị và miễn dịch (Bảng 4).

Bảng 5. So sánh thời gian sống còn không bệnh và thời gian sống còn toàn bộ giữa các nhóm bệnh

Loại mô học UTMATMP	Thời gian sống còn không bệnh PFS		Thời gian sống còn toàn bộ OS	
	Trung bình tháng	Trị số P	Trung bình tháng	Trị số P
UTMATMP khu trú	52,73 ± 3,92	0,08921 > 0,05	60,13 ± 541	0,07943 > 0,05
UTMATMP dạng biểu mô (n = 163)	68,13 ± 6,81	0,00376	73,55 ± 8,69	0,00637
UTMATMP dạng sarcôm (n = 71)	31,92 ± 3,53	0,00159	41,75 ± 3,99	0,00392
UTMATMP dạng hỗn hợp (n = 119)	45,17 ± 4,82	0,02893	49,53 ± 4,82	0,01884
Tổng số ca UTMATMP (n = 358)	53,87 ± 4,99		57,89 ± 5,33	

So sánh thời gian sống còn không bệnh PFS và thời gian sống còn toàn bộ OS giữa 2 nhóm UTMATMP khu trú và UTMATMP chung tương đương nhau (P = 0,08921 và 0,07943 > 0,05),

UTMATMP dạng biểu mô kéo dài thời gian PFS và thời gian OS hơn UTMATMP dạng hỗn hợp và UTMATMP dạng sarcôm (Bảng 5).

Bảng 6. So sánh thời gian PFS và OS bệnh tái phát tiến triển giữa hai nhóm điều trị hóa trị và miễn dịch

Điều trị trên nhóm bệnh tái phát tiến triển	Thời gian sống còn không bệnh PFS		Thời gian sống còn toàn bộ OS	
	Trung bình tháng	Trị số P	Trung bình tháng	Trị số P
Hóa trị liệu bộ đôi platinum-epotoside (128 ca)	47,16 ± 6,85	0,002873 < 0,05	53,74 ± 5,92	0,001952 < 0,05
Điều trị miễn dịch (Nivolumab) (7 ca)	73,13 ± 8,61		82,64 ± 8,75	

So sánh thời gian sống còn không bệnh PFS, thời gian sống còn toàn bộ OS của nhóm bệnh tái phát tiến triển được điều trị hóa trị liệu bước 2 (128 ca) và điều trị miễn dịch bước 2 (7 ca bao gồm đơn trị liệu, kết hợp miễn dịch và hóa trị) cho thấy điều

trị miễn dịch có thời gian PFS và OS dài hơn so với hóa trị liệu (Bảng 6).

4. BÀN LUẬN

Về các yếu tố dịch tễ học: Tỷ lệ Nam/Nữ tương đương 2:1 và độ tuổi trung bình mắc bệnh: 65 tuổi

(Tương đương với các nghiên cứu khác trên thế giới như của các tác giả Kenta K. và cs, Molly J. và cs, F. Garcia-P. và cs, với $P = 0,06563$, $0,13591$ và $0,03527 > 0,05$ [3, 4, 7]. Tỷ lệ phát hiện tiếp xúc amiăng trong khảo sát dịch tễ: 49 ca/194 ca chiếm tỷ lệ 32,89%. Tỷ lệ này thấp so với nhiều nghiên cứu khác trên thế giới: Molly J. và cộng sự (cs) ($P = 0,00683 < 0,05$), Glaucia N. M. và cs ($P = 0,03912 < 0,05$) [3, 7]. Việc phát hiện thể amiăng trong các mẫu bệnh phẩm giải phẫu bệnh (đám, dịch rửa phế quản, dịch rửa phế quản phế nang, sinh thiết phổi xuyên phế quản qua nội soi...) đạt tỷ lệ thấp so với điều tra tiền sử bệnh nhân (49 ca chiếm tỷ lệ 12,66% so với khai thác tiền sử có tiếp xúc amiăng 194 ca (chiếm 50,13%). Tỷ lệ có tiền sử nhiễm siêu vi SV-40 chiếm 13,69%, kết quả này cũng tương đương với tổng kết của Kenta K và cs (tỷ lệ nhiễm SV-40 14,02%, $P = 0,09531 > 0,05$), Liang L and Haodong X. (tỷ lệ nhiễm SV-40 12,93%, $P = 0,13913 > 0,05$) [4, 6]. Tỷ lệ hút thuốc lá cao và đa số ở nam giới cũng tương tự nhận định của các nghiên cứu khác trên thế giới [1, 4]. Về kết quả giải phẫu bệnh: Tỷ lệ phát hiện UTMATMP trên tổng số UTMMP chung: 358 ca/387 ca tương đương 92,51%, cho thấy đa số các UTMMP là loại UTMATMP. Tỷ lệ này cũng tương tự với các nghiên cứu khác trên thế giới: Chan J K C và cs ($P = 0,07321 > 0,05$), Francois G-P và cs ($P = 0,081.95 > 0,05$), S. Popat và cs ($P = 0,16893 > 0,05$) [1, 2, 8]. Các dấu ấn sinh học hóa mô miễn dịch có tỷ lệ dương tính cao ($> 90\%$) bao gồm: D2-40, Calretinin, WT-1, L1CAM, MTAP, đây cũng là các dấu ấn hóa mô miễn dịch tốt nhất được khuyến cáo sử dụng trong chẩn đoán các UTMMP [5, 6]. Biểu hiện BAP1 (+) thấp: 2,51% (9 ca). Các dấu ấn chẩn đoán biểu mô đều âm tính: CK7, TTF-1, BER-EP4, CEA. Kết quả chẩn đoán giải phẫu bệnh cũng cho thấy đa số các UTMATMP là loại UTMATMP dạng biểu mô (chiếm 46%), các loại khác thấp hơn: UTMATMP khu trú (chiếm 1%), UTMATMP dạng hỗn hợp (chiếm 33%) và UTMATMP dạng sarcôm (chiếm 20%). Số liệu này cũng tương tự như các thống kê nghiên cứu khác trên thế giới:

Chan JKC và cs ($P = 0,07531 > 0,05$), Glaucia N M H và cs ($P = 0,19653 > 0,05$), Molly J và cs ($P = 0,06842 > 0,05$), Popat S và cs ($P = 0,08453 > 0,05$). Về mặt lâm sàng và hình ảnh học: Các triệu chứng lâm sàng chủ yếu: sốt, ho, đau ngực và sụt ký, đây cũng là các triệu chứng chung của các bệnh lý của đường hô hấp. Chẩn đoán chủ yếu dựa trên nội soi màng phổi sinh thiết (219 ca tương đương 61,18%) và sinh thiết màng phổi bằng kim Abrams hay Castelain (283 ca tương đương 79,05%), các kỹ thuật chẩn đoán khác như sinh thiết u màng phổi dưới hướng dẫn CT-Scan, sinh thiết phổi-màng phổi qua nội soi lồng ngực dưới màn hình video VATS chiếm số lượng thấp (21,51% và 17,31%). Nội soi phế quản chẩn đoán chủ yếu để đánh giá giai đoạn bệnh và tìm thể amiăng trong dịch rửa phế quản hay dịch rửa phế quản phế nang. Hình ảnh học đa số là tràn dịch màng phổi (293 tương đương 81,84%) và khối u ở màng phổi (141 ca tương đương 39,38%). Hình ảnh có phổi hợp nhiều loại tổn thương như: khối u màng phổi, tràn dịch màng phổi, tổn thương xâm lấn phổi... có 129 ca, chiếm tỷ lệ 36,03%. Kiểu hình ảnh nhiều tổn thương trong UTMATMP có tỷ lệ tương đương với các nghiên cứu khác: Francois G-P và cs (tỷ lệ 37,52%, $P = 0,08531 > 0,05$), Kenta K và cs (tỷ lệ 35,88%, $P = 0,1739 > 0,05$), Popat S và cs (tỷ lệ 36,83%, $P = 0,09167 > 0,05$) [2, 5, 8].

Về điều trị: đa số các ca bệnh đều được hóa trị bộ đôi platinum và epotocide (316 ca), kèm bóc vỏ màng phổi (218 ca). Điều trị miễn dịch với Nivolumab 7 ca (5 ca đơn trị liệu miễn dịch và 2 ca phối hợp với hóa trị). So sánh thời gian sống còn không bệnh PFS và thời gian sống còn toàn bộ OS giữa 2 nhóm UTMATMP khu trú và UTMATMP chung tương đương nhau ($P = 0,08921$ và $0,07943 > 0,05$). So sánh thời gian PFS và thời gian OS của UTMATMP chung có thấp hơn so với kết quả của các nghiên cứu khác trên thế giới: Glaucia N M H và cs (PFS = 59,12 tháng và OS = 63,55 tháng, $P = 0,08951$ và $P = 0,2685 > 0,05$), Jennifer L S

và cs (PFS = 61,88 tháng và OS = 69,53 tháng, $P = 0,09641$ và $P = 0,1863 > 0,05$), Molly J và cs (PFS = 63,45 tháng và OS = 73,86 tháng, $P = 0,03754$ và $P = 0,5781 > 0,05$)[3, 4, 7]. UTMATMP dạng biểu mô kéo dài thời gian PFS và thời gian OS hơn UTMATMP dạng hỗn hợp và UTMATMP dạng sarcôm (Bảng 5). Như vậy, tiên lượng tốt nhất là loại UTMATMP khu trú. Tiên lượng giữa các nhóm UTMATMP lan tỏa: UTMATMP dạng biểu mô tốt hơn UTMATMP dạng hỗn hợp và tốt hơn UTMATMP dạng sarcôm, giống với nhận định của các tác giả Francois G-P và cs, Kenta K và cs, Popat S và cs [2, 5, 8].

5. KẾT LUẬN

Các ca bệnh UTMATMP có tiền sử tiếp xúc amiăng và nhiễm siêu vi SV-40. UTMATMP chiếm đa số các trường hợp UTMMP (357 ca # 92,51%), nhiều nhất là loại UTMATMP dạng biểu mô (163 ca # 46%). Chẩn đoán giải phẫu bệnh dựa vào các dấu ấn hóa mô miễn dịch: D2-40, Calretinin, WT-1, Mesothelin, CK 5/6, BAP1, L1CAM, MTAP, CK7, TTF-1, CEA, BER-EP4. Mẫu bệnh phẩm chẩn đoán chủ yếu từ nội soi màng phổi sinh thiết (219 ca # 61,18%). Triệu chứng lâm sàng chủ yếu ho, sốt, đau ngực, sụt ký. Hình ảnh học chủ yếu hình ảnh khối u màng phổi và tràn dịch màng phổi. Điều trị chủ yếu bóc vỏ màng phổi và hóa trị bộ đôi platinum-epotocide. Thời gian sống còn không bệnh trung bình $53,87 \pm 4,99$ tháng và thời gian sống còn toàn bộ $57,89 \pm 5,33$ tháng. Tiên lượng giữa các nhóm UTMATMP: UTMATMP dạng biểu mô tốt hơn UTMATMP dạng hỗn hợp tốt hơn UTMATMP dạng sarcôm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1]. Chan J K C, Galateau-Salle F, Nicholson AG, Travis W D, Tsao MS. (2021). Tumors of the pleura and pericardium. In: WHO Classification of Tumours-Thoracic Tumours, 5th Edition, 2021, p.194-217.

[2]. Francois G-P, Pardo S C, Ramirez M T R et al. (2024). Malignant Pleural Mesothelioma: Analysis of 70 Cases in the Last Decade. Open Respiratory Archives 6 (2024) 100326.

[3]. Glaucia N M H, Carolina H C, Clóvis A L P, Gabriela V, João R N, Vladmir C C de L. (2021). Malignant pleural mesothelioma: an update. J Bras Pneumol. 2021;47(6):e20210129.

[4]. Jennifer L S, Sanja D, Francoise G-S, Richard L A, Kelly J B, Andrew C, Aliya N H, Kyuichi K, Andras K, Andrew G N, Victor R, Fernando S, Ming-Sound T, William D T. (2021). The 2021 WHO Classification of Tumors of the Pleura: Advances Since the 2015 Classification. Journal of Thoracic Oncology 2021, Vol. 17 No. 5: 608-622.

[5]. Kenta K, Hiroki S, Akiko K, Ryuichi Y, Kazuya Y, Yuzo U, Kazuhiro Y, Tomokazu F, Kenjiro K, Kosei T, Masaaki K, Takahito Y and Toshiyoshi F. (2022). Adenomatoid mesothelioma arising from the diaphragm: a case report and review of the literature. Journal of Medical Case Reports (2022) 16:228.

[6]. Liang L and Haodong X (2023). An Update on the Classification of Lung and Pleural Tumors. Journal of Clinical and Translational Pathology 2023 vol. 3(2) 106-113.

[7]. Molly J, Morgan K C, Patricia R and Bharat B. (2024). Malignant Pleural Mesothelioma: A Comprehensive Review. J. Clin. Med. 2024, 13, 5837-5843.

[8]. Popat S, Baas P, Christ F-F, Girard N, Nicholson A G, Kowak A K, Opitz I, Scherpereel A S & Reck M, on behalf of the ESMO Guidelines Committee. (2022). Malignant pleural mesothelioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology, Volume 33 - Issue 2 – 2022.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ BƯỚC 1 BẰNG OSIMERTINIB Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IV CÓ ĐỘT BIẾN EGFR DƯƠNG TÍNH TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU ĐÀ NẴNG

**Lương Thị Mỹ Trang*, Nghiêm Trần Vượng, Lưu Thị Nhật Linh,
Nguyễn Kim Thông, Hồ Việt Dũng, Phạm Thuýên, Phan Thị Thái, Hồ Thái Văn**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá hiệu quả điều trị bước 1 ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến EGFR dương tính tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang những bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến EGFR dương tính được điều trị bằng Osimertinib bước 1 tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng từ tháng 7/2020 đến tháng 6/2025.

Kết quả: Nghiên cứu ghi nhận được 41 trường hợp, với trung vị thời gian theo dõi 10,4 tháng (khoảng từ 7,0 - 18,0 tháng). Tuổi trung bình $63,3 \pm 12,9$. Tỷ lệ nữ/nam là 1,9. Đột biến EGFR tại exon 19 chiếm tỷ lệ nhiều hơn tại exon 21, với tỷ lệ 1,9. Bệnh nhân có di căn não chiếm 29,3%. Tỷ lệ đáp ứng khách quan của Osimertinib trong điều trị bước 1 là 80,5%, tỷ lệ kiểm soát bệnh là 95,1%. Trung vị thời gian sống thêm không bệnh tiến triển (PFS) là $16,3 \pm 1,3$ tháng. Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất khi điều trị bằng Osimertinib là ban da (39,0%), thiếu máu (26,8%), viêm quanh móng (22,0%), tiêu chảy (17,1%), viêm gan (14,6%), viêm niêm mạc miệng (9,8%), suy thận (2,4%) và giảm tiểu cầu (4,9%). Phần lớn các tác dụng không mong muốn này ở mức độ nhẹ, có 1 bệnh nhân phải giảm liều do tác dụng giảm tiểu cầu, chiếm 2,4%, không có bệnh nhân gián đoạn điều trị.

Kết luận: Osimertinib có hiệu quả cao và an toàn trong điều trị bước 1 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến EGFR.

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ, đột biến EGFR, Osimertinib.

Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng

*Chịu trách nhiệm chính: Lương Thị Mỹ Trang
Email: trangluong287@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/10/2025

Ngày phản biện khoa học: 15/11/2025

Ngày chấp nhận đăng: 01/12/2025

EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF FIRST - LINE TREATMENT WITH OSIMERTINIB IN STAGE IV NON - SMALL CELL LUNG CANCER PATIENTS WITH POSITIVE EGFR MUTATIONS AT DANANG ONCOLOGY HOSPITAL

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effectiveness of first-line treatment in stage IV non-small cell lung cancer patients who have positive EGFR mutation with Osimertinib.

Subjects and methods: A cross-sectional descriptive study of patients with EGFR mutation positive stage IV non-small cell lung cancer who were treated with Osimertinib at Da Nang Oncology Hospital from July 2020 to the end of June 2025.

Results: The study recorded 41 cases, with median follow-up time was 10,4 months (ranging from 7,0 to 18,0 months). Median age was $63,3 \pm 12,9$. Ratio of female/male was 1.9. EGFR mutation at exon 19 was more common than in exon 21, with a ratio of 1,9. Patients with brain metastases was 29.3%. The objective response rate of Osimertinib in first-line treatment was 80.5%, disease control rate was 95,1%, the median progression-free survival (PFS) was $16,3 \pm 1,3$ months. The most common side effects of Osimertinib were rash (39.0%), anemia (26.8%), paronychia (22,0%), diarrhea (17.1%), hepatitis (14.6%), oral mucositis (9.8%), renal impairment (2.4%) and thrombocytopenia (4.9%). Most of side effects were mild and have one patient required a dose reduction due to thrombocytopenia (2.4%), no patient treatment interruption.

Conclusion: Osimertinib is highly effective and safe in the first-line treatment of stage IV non-small cell lung cancer with positive EGFR mutation.

Keywords: Non-small cell lung cancer, EGFR mutation, Osimertinib.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là bệnh lý ác tính phổ biến và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu do ung thư trên phạm vi toàn cầu. Theo thống kê Globocan 2022, ước tính mỗi năm trên thế giới có khoảng 2,2 triệu ca mới mắc và gần 1,8 triệu ca tử vong. Tại Việt Nam, ung thư phổi đứng hàng thứ hai chỉ sau ung thư gan, tỷ lệ mắc mới chiếm 14,4% tổng số ung thư, là nguyên nhân tử vong hàng đầu ở cả 2 giới [4]. Sự gia tăng tỷ lệ mắc và tử lệ tử vong của ung thư phổi cho thấy mức độ nguy hiểm và tính cấp thiết trong việc cải thiện chiến lược điều trị.

Trong những năm gần đây, cùng với tiến bộ về sinh học phân tử trong bệnh ung thư nói chung và

bệnh lý ung thư phổi nói riêng, liệu pháp nhắm trúng đích ngày càng đóng vai trò quan trọng trong điều trị toàn thân. Trong số các đột biến gen có giá trị tiên lượng và tiên đoán đáp ứng điều trị, đột biến gen Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) đóng vai trò quan trọng và được phát hiện với tần suất khá cao, đặc biệt là ở các bệnh nhân châu Á, nữ giới, không hút thuốc và có mô học là biểu mô tuyến. Sự xuất hiện của các thuốc EGFR-Tyrosine Kinase Inhibitors thế hệ 1,2,3 (erlotinib, gefitinib, afatinib, osimertinib) đã chứng minh hiệu quả cải thiện thời gian sống thêm không bệnh tiến triển (PFS) với chất lượng cuộc sống tốt hơn so với hóa trị, trở thành điều trị tiêu chuẩn cho các bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn tiến xa, di căn có đột biến EGFR tại exon 19 (Del19) và exon

21 (L858R). Trong đó, Osimertinib là thuốc TKI thế hệ 3 với cơ chế ức chế không thuận nghịch, hiệu quả trên cả đột biến EGFR nhạy cảm và đột biến kháng thuốc T790M. Nghiên cứu FLAURA đã chứng minh osimertinib vượt trội hơn so với các EGFR-TKI thế hệ 1 trong điều trị bước 1, kéo dài thời gian sống không bệnh tiến triển lên đến 18,9 tháng so với 10,2 tháng ở nhóm TKIs thế hệ 1. Đồng thời, tỷ lệ tác dụng phụ mức độ nặng ở nhóm osimertinib cũng thấp hơn, khả năng kiểm soát di căn não tốt hơn, giúp cải thiện chất lượng sống rõ rệt [7]. Trên cơ sở kết quả này, vào tháng 4/2018, Osimertinib (Tagrisso) đã được Cục quản lý thực phẩm và dược phẩm Hoa Kỳ FDA phê duyệt trong điều trị bước 1 ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa và di căn có đột biến EGFR dương tính. Tại Việt Nam, Osimertinib được chấp thuận và đưa vào điều trị bước 1 từ năm 2019 đến nay. Tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng, Osimertinib bắt đầu điều trị từ năm 2020, tuy nhiên vẫn chưa có nghiên cứu nào tại bệnh viện đánh giá hiệu quả của thuốc, do đó chúng tôi tiến hành đề tài: Đánh giá hiệu quả điều trị bước 1 bằng osimertinib ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến EGFR dương tính tại bệnh viện ung bướu Đà Nẵng, với mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá hiệu quả điều trị của phác đồ osimertinib bước 1.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

41 bệnh nhân được xác định ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến EGFR được điều trị bước 1 bằng Osimertinib tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng từ tháng 7/2020 đến hết tháng 6/2025.

2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Được chẩn đoán xác định ung thư phổi tít mô bệnh học không tế bào nhỏ, giai đoạn IV (theo phân loại lần thứ 8 của AJCC năm 2017).

- Có đột biến EGFR dương tính.
- Tuổi từ 18 trở lên.
- Được điều trị osimertinib ít nhất 1 chu kỳ (1 tháng).
- Có thông tin đầy đủ.

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân đã sử dụng TKIs thế hệ 1,2 hoặc hoá trị trước đó.
- Bệnh nhân bỏ dở điều trị không phải vì lý do chuyên môn.
- Bệnh nhân có các bệnh nội khoa nặng (suy tim độ IV, suy gan, suy thận không hồi phục) hoặc bệnh lý ung thư thứ 2.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu.

2.2.2. Cỡ mẫu

Chọn mẫu thuận tiện.

2.2.3. Chỉ số, biến số nghiên cứu

- Tuổi, giới, toàn trạng (ECOG PS) của người bệnh.
- Loại mô bệnh học của UTPKTBN.
- Loại đột biến EGFR trước điều trị: Ghi nhận qua xét nghiệm gen EGFR bằng PCR hoặc xét nghiệm EGFR bằng NGS.
- Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng.
- Đánh giá đáp ứng:
 - + Mức độ đáp ứng khách quan (theo RECIST 1.1).
 - + Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển: Tính từ ngày bắt đầu điều trị đến khi có bằng chứng bệnh tiến triển hoặc đến khi có thông tin cuối cùng.
- Tác dụng không mong muốn phân độ theo CTCAE v5.0.

2.2.4. Xử lý và phân tích số liệu

- Nhập và xử lý số liệu trên máy vi tính bằng phần mềm thống kê SPSS 23.0.
- Mô tả: Trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn, giá trị lớn nhất, giá trị nhỏ nhất, trung vị (khoảng tứ phân vị), tỷ lệ (%).
- Phân tích thời gian sống thêm không bệnh tiến triển theo phương pháp Kaplan - Meier.
- Phân tích thời gian sống thêm không bệnh tiến triển và một số yếu tố liên quan bằng kiểm định Log-rank.

2.2.5. Đạo đức nghiên cứu

Đây là nghiên cứu mô tả hồi cứu, ghi nhận thông tin từ hồ sơ bệnh án, không can thiệp vào quá trình điều trị của bệnh nhân, các thông tin của bệnh nhân được mã hóa, bảo mật để phục vụ mục đích nghiên cứu và tuân thủ quy trình của Hội đồng đạo đức bệnh viện thông qua tháng 7/2025.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Đặc điểm		n	Tỷ lệ %
Giới	Nam	14	34,1
	Nữ	27	65,9
Tuổi	Trung bình $\pm$ SD	63,3 $\pm$ 12,9	
	Tuổi thấp nhất - cao nhất	40-86	
ECOG (PS)	PS $\leq$ 1	30	73,2
	PS $\geq$ 2	11	26,8
Mô bệnh học	Ung thư biểu mô tuyến	38	92,7
	Ung thư biểu mô tế bào gai	2	4,9
	Ung thư biểu mô tuyến gai	1	2,4
Di căn não	Có di căn não	12	29,3
	Không di căn não	29	70,7

ECOG PS (Eastern Cooperative Oncology Group performance status - Tình trạng hoạt động của người bệnh theo phân loại của Nhóm Ung thư Hợp tác Miền đông).

Nhận xét:

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 63,3,

tuổi nhỏ nhất là 40, lớn nhất là 86. Nữ giới nhiều hơn, chiếm 65,9%. Có đến 92,7% bệnh nhân được chẩn đoán UTP biểu mô tuyến, giai đoạn IV. Có 26,8% bệnh nhân có PS $\geq$ 2 và 12/41 bệnh nhân chiếm 29,3% có di căn não.

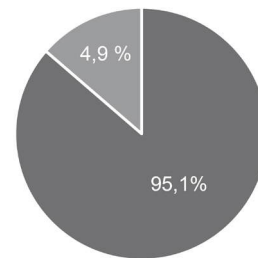
Bảng 2. Phân bố các đột biến

Các đột biến	N (%)
DEL 19	19 (46,3)
L858R	10 (24,4)

Các đột biến			N (%)
Hiếm		L861Q	1 (2,4)
		G719X	1 (2,4)
		T790M	1 (2,4)
Kép	DEL 19	Kras, tp53	1 (2,4)
		Tp53	1 (2,4)
		Met exon14	1(2,4)
	L858R	T790M	3 (7,3)
		Kras	1 (2,4)
		E709K, TP53	1(2,4)
	L861Q	G179A	1 (2,4)

Nhận xét:

Đột biến Del 19 chiếm tỷ lệ cao nhất 46,3%, L858R chiếm 24,4%, đột biến hiếm chiếm 7,2%, đột biến L858R kèm với các đột biến khác nhiều hơn Del19, trong đó L858R kèm T790M nhiều nhất 3/9 (33,3%) trong số các bệnh nhân có đột biến kép.



■ Bệnh được kiểm soát ■ Bệnh tiến triển

Biểu đồ 1. Tỷ lệ kiểm soát bệnh

Nhận xét:

Tỷ lệ kiểm soát bệnh (đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần và bệnh giữ nguyên) đạt 95,1%.

3. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ

3.1. Đáp ứng điều trị

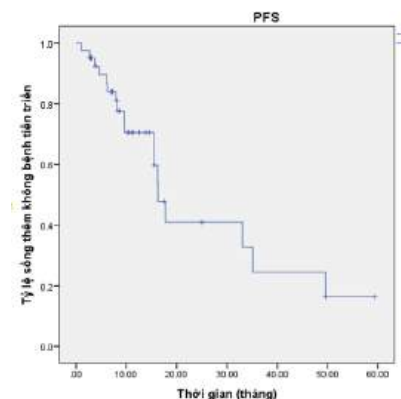
Bảng 3. Đáp ứng điều trị theo tiêu chuẩn RECIST 1.1

Mức độ đáp ứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn	3	7,3
Đáp ứng một phần	30	73,2
Bệnh giữ nguyên	6	14,6
Bệnh tiến triển	2	4,9
Tổng	41	100

Nhận xét:

Có 3/41(7,3%) bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn, 73,2% bệnh nhân đạt đáp ứng một phần. Chỉ có 2/41 bệnh nhân bệnh tiến triển chiếm 4,9%.

3.2. Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển



Biểu đồ 2. Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển theo Kaplan-Meier

Nhận xét:

Biểu đồ cho thấy tương quan giữa thời gian sống thêm không bệnh tiến triển và tỷ lệ bệnh nhân theo thời gian. Theo đó trung vị PFS là $16,3 \pm 1,3$ tháng (95% CI: 13,7-18,8). Tại thời điểm 1 năm, có 74,1% bệnh nhân còn đáp ứng, 2 năm có 41% bệnh nhân còn đáp ứng.

Bảng 4. PFS và 1 số yếu tố liên quan

Một số yếu tố liên quan		Trung vị PFS (Tháng)	P
Loại đột biến	Del 19 L858R	16,2 17,8	0,72
Di căn não	Có Không	15,5 16,3	0,56
Giới tính	Nam Nữ	16,3 17,8	0,9
ECOG	Ps 1 Ps 2	17,8 16,2	0,1

Nhận xét:

Không có sự khác biệt có ý nghĩa PFS giữa các nhóm đột biến, tình trạng di căn não, giới tính, tình trạng ECOG, $p > 0,05$.

3.3. Tác dụng không mong muốn

Bảng 5. Tác dụng không mong muốn của Osimertinib theo phân độ CTCAE

Tác dụng không mong muốn	Mức độ			
	Tất cả các mức độ		$\geq$ độ 3	
	n	%	n	%
Ban da (ban trứng cá, ban dát sần)	16	39,0	0	0
Thiếu máu	11	26,8	0	0
Viêm quanh móng	9	22,0	0	0
Tiêu chảy	7	17,1	0	0
Viêm gan	6	14,6	0	0
Viêm niêm mạc miệng	4	9,8	0	0
Suy thận	1	2,4	0	0
Giảm tiểu cầu	2	4,9	1	2,4

Nhận xét:

Hầu hết các độc tính gặp ở mức độ nhẹ (độ 1,2), tác dụng không mong muốn thường gặp nhất khi điều trị bằng Osimertinib là ban da (39,0%), thiếu máu (26,8%), viêm quanh móng (22,0%), tiêu chảy (17,1%), viêm gan (14,6%), có một bệnh nhân giảm tiêu cầu độ 3 chiếm 2,4%, cần giảm liều osimertinib.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu chúng tôi bao gồm 41 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (NSCLC) giai đoạn tiến xa có đột biến EGFR dương tính, được điều trị bước một bằng Osimertinib. Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân là 63,3 tuổi, nữ nhiều hơn nam, tương ứng 65,9% và 34,1%. Điều này có thể giải thích do nữ giới có tỷ lệ đột biến EGFR cao hơn nam giới, đặc biệt là nhóm bệnh nhân nữ không hút thuốc lá, chủng tộc châu Á. Tình trạng đột biến gen tại Del 19 (46,3%) gặp nhiều hơn so với đột biến L858R (24,4%), bệnh nhân có di căn não chiếm 29,3% và thể trạng ECOG PS ≥ 2 chiếm 26,8%. Đặc điểm dân số bệnh nhân phù hợp với đặc điểm dịch tễ học của ung thư phổi không tế bào nhỏ (NSCLC) có đột biến EGFR tại khu vực châu Á. Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với một số nghiên cứu trong khu vực, như tác giả Nguyễn Thị Vân và cs (2022) trên 67 bệnh nhân cũng ghi nhận tuổi trung bình 62,1 tuổi, tỷ lệ nữ 59,7%, nam 40,3%, đột biến Del 19 chiếm 53,7% và L858R chiếm 37,3%, PS ≥ 2 chiếm 11,9%. Tỷ lệ di căn não cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi, chiếm 52,2% [3]. Nghiên cứu FLAURA cũng cho thấy, tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 64 tuổi, nữ chiếm 64,0%, tiêu chuẩn chọn bệnh ECOG 0-1, không có bệnh nhân ECOG 2, ung thư biểu mô tuyến chủ yếu chiếm 99%, phần lớn bệnh nhân có đột biến xoá đoạn exon 19, chiếm 63,0%, đột biến exon 21 ít gặp hơn chiếm 37,0%.

Di căn não cũng là vị trí di căn thường gặp ở bệnh nhân UTP có đột biến EGFR, tỷ lệ bệnh nhân di căn não là 19,0% [7]. Nghiên cứu của tác giả Chewaskulyong và cộng sự (2019) phân tích trên 322 bệnh nhân người châu Á, cũng ghi nhận tuổi trung bình là 63,5 tuổi, nữ chiếm nhiều hơn 62,0% và nam chiếm 38,0%, bệnh nhân có di căn não chiếm 20% [5]. Cho thấy bệnh nhân ung thư phổi có EGFR dương tính, có tỷ lệ di căn não cao, dao động từ 19 đến 52,2% [7],[3].

4.2. Kết quả điều trị

Bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được đánh giá đáp ứng dựa vào tiêu chuẩn đánh giá khách quan cho khối u đặc theo RECIST 1.1 năm 2009. Kết quả tỷ lệ đáp ứng khách quan đạt 80,5%, có 3 bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn chiếm 7,3%. Tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 95,1%. Chỉ có 2 bệnh nhân không đáp ứng chiếm 4,9%. Kết quả cũng tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Vân và CS (2022) ghi nhận tỷ lệ đáp ứng 82,1%, tỷ lệ kiểm soát bệnh 96,5%, chỉ có 3,5% bệnh nhân tiến triển [3], còn tác giả Đặng Văn Khiêm và cs (2022) nghiên cứu trên 21 bệnh nhân ghi nhận tỷ lệ đáp ứng 80,9%, tỷ lệ kiểm soát bệnh 100,0%, không có bệnh tiến triển [2]. Tác giả Nguyễn Đình Đức và CS (2023) nghiên cứu trên 38 bệnh nhân có di căn não cũng cho tỷ lệ đáp ứng khá cao 84,2% [1]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của tác giả Chewaskulyong và cộng sự (2019) trên bệnh nhân châu Á, ghi nhận tỷ lệ đáp ứng của Osimertinib là 80%, tỷ lệ kiểm soát bệnh tới 98% [5]. Qua các nghiên cứu đã khẳng định tính ổn định và nhất quán về hiệu quả của Osimertinib trong quần thể châu Á với tỷ lệ kiểm soát bệnh trên 90%. Trong nghiên cứu FLAURA loại trừ các bệnh nhân có ECOG PS ≥ 2 [7], trong khi đó nghiên cứu của chúng tôi có 26,8% bệnh nhân có PS ≥ 2 . Tuy nhiên, tỷ lệ đáp ứng cũng tương đồng. Điều này cho thấy dữ liệu có giá trị thực tiễn cao, khi phản ánh nhóm bệnh nhân ngoài đời thực, bao

gồm cả các đối tượng thể trạng yếu hơn, thường không đủ tiêu chuẩn tham gia thử nghiệm lớn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả trung vị thời gian sống bệnh không tiến triển là $16,3 \pm 1,3$ tháng. Tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Vân và CS (2022) ghi nhận PFS: 17,6 tháng [3]. Của tác giả Nguyễn Đình Đức và cs (2023) nghiên cứu trên 38 bệnh nhân có di căn não ghi nhận trung vị PFS là 14,97 tháng, kết quả này có thấp hơn, do tác giả chỉ chọn bệnh nhân có di căn não [1]. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của tác giả Chewaskulyong và cộng sự (2019), trên phân nhóm bệnh nhân châu Á, trung vị PFS là 16,5 tháng [5]. Tại thời điểm nghiên cứu số bệnh nhân của chúng tôi bắt đầu điều trị từ năm 2024 khá nhiều, do đó, thời gian theo dõi đối với những bệnh nhân này còn ngắn, kết quả ban đầu chỉ có 18 ca xảy ra biến cố (bệnh nhân tiến triển), nên trung vị PFS chưa đầy đủ.

Khi phân tích tại thời điểm 1 năm, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân còn đáp ứng đạt 74,1% và tại thời điểm 2 năm đạt 41%. Điều này phản ánh khả năng kiểm soát bệnh kéo dài của Osimertinib. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu FLAURA. Tại thời điểm 1 năm, khoảng 68% bệnh nhân dùng Osimertinib chưa tiến triển bệnh, so với 41% ở nhóm TKI thế hệ 1. Tại thời điểm 2 năm, có 37% bệnh nhân dùng Osimertinib vẫn còn đáp ứng, gần gấp 2,5 lần so với nhóm chứng (15%) [7].

Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận một số đột biến kèm theo, bệnh nhân vẫn đáp ứng tốt, có bệnh nhân vừa đột biến L858R và T790M denovo, với OS kéo dài 5 năm, cho thấy khả năng ức chế cả đột biến T790M, đây là một hạn chế lớn của các thế hệ 1,2.

Khi phân tích dưới nhóm các yếu tố ảnh hưởng đến PFS: Giới, loại đột biến gen (L858R với Del 19), tình trạng di căn não hay ECOG, chúng tôi chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa về thời gian

sống thêm không bệnh tiến triển giữa các nhóm với $p > 0.05$. Cho thấy Osimertinib hiệu quả trên tất cả phân nhóm. Tuy nhiên, trong nghiên cứu FLAURA, bệnh nhân L858R, di căn não thì PFS, OS thấp hơn. Vì vậy, chúng tôi cần nghiên cứu trên cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi của chúng tôi chưa đủ dài, trung vị thời gian theo dõi mới chỉ 10,4 tháng, đây cũng là một trong những hạn chế của đề tài. Trong quá trình xét nghiệm gen của bệnh nhân chúng tôi chưa được đồng nhất, có bệnh nhân chỉ xét nghiệm gen EGFR bằng PCR, có bệnh nhân xét nghiệm NGS nên phát hiện 1 số đột biến đi kèm chưa đồng bộ, ban đầu chúng tôi chỉ ghi nhận các đột biến kèm theo.

4.3. Tác dụng không mong muốn

Thuốc được sử dụng trong nghiên cứu là Osimertinib, một EGFR TKI thế hệ 3. Bởi vì EGFR hiện diện chủ yếu trên các tế bào có nguồn gốc biểu mô, nên tác dụng không mong muốn của các chất ức chế EGFR phổ biến là các tổn thương da, mô dưới da và niêm mạc (tiêu hoá, hô hấp,...). Trong nghiên cứu của chúng tôi, tác dụng không mong muốn thường gặp khi điều trị bằng osimertinib là ban da (39,0%), thiếu máu (26,8%), viêm quanh móng (22,0%), tiêu chảy (17,1%), viêm gan (14,6%). Đây cũng là các độc tính phổ biến được ghi nhận trong các nghiên cứu. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Đình Đức và cs (2023), tác giả Đặng Văn Khiêm và CS (2022), cũng chủ yếu gặp ban da, tiêu chảy, viêm quanh móng, huyết học, không có bệnh nhân nào độ 3,4 [1],[2]. Tương tự nghiên cứu FLOWER (Lorenzi M. et al., 2022) cũng ghi nhận tính an toàn cao của Osimertinib với các tác dụng phụ như: Tiêu chảy chiếm 38,9%, ban da 33,3%, viêm kẽ móng 26,2%, tỷ lệ độ 3,4 của thấp dưới 10% [6]. Trong nghiên cứu FLAURA ghi nhận ban da khoảng 58%, tiêu chảy khoảng 58%, khô da: 36%, viêm quanh móng: 35%, các tác dụng phụ cũng chủ yếu độ 1,2. Trường hợp độ 3,4 gặp dưới 5%. Ngoài ra còn ghi nhận một số tác dụng phụ như: Kéo dài QT(10%), viêm phổi mô kẽ (4%) [7].

Đáng chú ý, trong nghiên cứu của chúng tôi, không có bệnh nhân nào phải ngừng thuốc do tác dụng phụ, các tác dụng phụ đều ở mức độ nhẹ đến trung bình, có thể kiểm soát bằng điều trị hỗ trợ đơn giản như kháng histamin, dưỡng ẩm da, thuốc tiêu chảy, một bệnh nhân giảm tiểu cầu, giảm liều osimertinib 40 mg, bệnh nhân ổn định, không có bệnh nhân nào gián đoạn điều trị. Tác giả Nguyễn Đình Đức và CS (2023), tác giả Đặng Văn Khiêm và CS (2022) không có bệnh nhân nào có tác dụng phụ độ 3,4 [1],[2]. Qua các nghiên cứu cho thấy osimertinib có tính an toàn cao trong thực hành lâm sàng tại Việt Nam.

5. KẾT LUẬN

Với bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến EGFR dương tính được điều trị bước 1 với Osimertinib cho thấy không những có hiệu quả cao, kéo dài thời gian sống thêm không bệnh tiến triển, dung nạp tốt, ngay cả nhóm bệnh nhân có di căn não, mà còn có tiềm năng áp dụng rộng rãi cho cả nhóm bệnh nhân có thể trạng yếu ($PS \geq 2$), nhóm thường bị loại khỏi các nghiên cứu lâm sàng lớn. Những dữ liệu này góp phần bổ sung bằng chứng thực tiễn cho việc sử dụng Osimertinib như một lựa chọn điều trị chuẩn trong điều trị NSCLC có đột biến EGFR.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Nguyễn Đình Đức, Đỗ Hùng Kiên, Trịnh Lê Huy (2023), Kết quả điều trị bước 1 ung thư phổi không tế bào nhỏ di căn não có đột biến EGFR bằng osimertinib, Tạp chí Y học Việt Nam, tập 532, tr. 56-60.
- [2]. Đặng Văn Khiêm, Phương Ngọc Anh, Cấn Xuân Hạnh và CS (2022), Đánh giá kết quả điều trị bước 1 ung thư phổi giai đoạn IV bằng osimertinib bước 1 tại Bệnh viện Phổi Trung ương, Tạp chí Y học Việt Nam, tập 520, tr. 133-140.

- [3]. Nguyễn Thị Vân, Đỗ Anh Tú, Vũ Hồng Thăng (2023), Đánh giá kết quả điều trị bước 1 ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến EGFR bằng osimertinib, Tạp chí Y học Việt Nam, tập 531, tr. 378-382.
- [4]. Bray F., Laversanne M., Sung H., et al (2024), Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries, CA Cancer J Clin. 74(3), pp. 229-263.
- [5]. Chewaskulyong B., Lee K. H. and Lee J. H. (2019), Osimertinib versus Standard of Care EGFR TKI as First-Line Treatment in Patients with EGFRm Advanced NSCLC: FLAURA Asian Subset. J Thorac Oncol.14(1):99-106.
- [6]. Lorenzi M., Ferro A., Cecere F., et al (2022), First-Line Osimertinib in Patients with EGFR-Mutant Advanced Non-Small Cell Lung Cancer: Outcome and Safety in the Real World: FLOWER Study. Oncologist. 27(2):87-e115.
- [7]. Soria J.C., Ohe Y., Vansteenkiste J., et al. (2018), Osimertinib in untreated EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer. N Engl J Med. 378(2):113–25.

VAI TRÒ CỦA F18-FDG PET/CT TRONG ĐÁNH GIÁ HẠCH DI CĂN TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ CÓ CHỈ ĐỊNH PHẪU THUẬT TRIỆT CĂN

Nguyễn Quang Cường*, Lê Thị Thùy Trang, Nguyễn Huỳnh Khánh An

TÓM TẮT

Mục tiêu: Độ nhạy và độ đặc hiệu của F18 – FDG PET/CT trong đánh giá hạch di căn trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ có chỉ định phẫu thuật triệt căn.

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ có chỉ định phẫu thuật triệt căn tại Bệnh viện Ung bướu TP. HCM, được chụp F18 – FDG PET/CT để đánh giá giai đoạn trước phẫu thuật và có kết quả giải phẫu bệnh của hạch trung thất sau phẫu thuật từ tháng 01/2023 đến tháng 12/2024.

Thiết kế nghiên cứu: Hồi cứu.

Kết quả: 43 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu, với 120 hạch được khảo sát. PET/CT có độ nhạy 96,7% và độ đặc hiệu 65,6%, giá trị chẩn đoán dương 48,3%, giá trị chẩn đoán âm 98,3%. Các phương pháp đánh giá hạch trên PET/CT bao gồm SULmax của hạch, kích thước trực tràng của hạch và tỷ số SULmax của hạch/bướu đều cho thấy có khả năng chẩn đoán hạch di căn. Ngưỡng SULmax tối ưu mà chúng tôi xác định là 2.61 với độ nhạy 93,3% và độ đặc hiệu 68,9%.

Kết luận: F18-FDG PET/CT là một công cụ hữu ích trong việc đánh giá hạch di căn ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ với độ nhạy cao (96,7%) và giá trị tiên đoán âm rất cao (98,3%). Tỷ lệ dương tính giả cao chỉ ra rằng cần thực hiện thêm chẩn đoán mô bệnh học những trường hợp hạch dương tính trên PET/CT. SULmax của hạch trung thất được xác định là chỉ số có giá trị tiên đoán cao nhất, vượt trội hơn so với kích thước trực tràng của hạch và tỷ số SULmax hạch/bướu.

Từ khóa: Hạch di căn, ung thư phổi không tế bào nhỏ, F18 - FDG PET/CT, đánh giá giai đoạn trước phẫu thuật.

Bệnh viện Ung bướu TP. HCM

*Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quang Cường

Email: quangcuong080992@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/10/2025

Ngày phản biện khoa học: 12/11/2025

Ngày chấp nhận đăng: 01/12/2025

THE ROLE OF F18-FDG PET/CT IN EVALUATING LYMPH NODE METASTASIS IN NON-SMALL CELL LUNG CANCER PATIENTS INDICATED FOR CURATIVE SURGERY

ABSTRACT

Objective: To evaluate the sensitivity and specificity of F18-FDG PET/CT in assessing lymph node metastasis in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) indicated for curative surgery.

Subjects: NSCLC patients scheduled for curative surgery at Ho Chi Minh City Oncology Hospital, who underwent F18-FDG PET/CT for preoperative staging and had postoperative histopathological results of mediastinal lymph nodes, from January 2023 to December 2024.

Study Design: Retrospective study.

Results: A total of 43 patients met the inclusion criteria, with 120 lymph nodes examined. PET/CT demonstrated a sensitivity of 96.7%, specificity of 65.6%, positive predictive value of 48.3%, and negative predictive value of 98.3%. Lymph node assessment methods on PET/CT, including lymph node SULmax, short-axis diameter, and the lymph node-to-tumor SULmax ratio, all showed diagnostic potential for metastatic lymph nodes. The optimal SULmax threshold identified was 2.61, yielding a sensitivity of 93.3% and specificity of 68.9%.

Conclusion: F18-FDG PET/CT is a valuable tool for evaluating lymph node metastasis in NSCLC patients, exhibiting high sensitivity (96.7%) and excellent negative predictive value (98.3%). The high false-positive rate indicates the necessity for histopathological confirmation of PET/CT-positive lymph nodes. Among the evaluated parameters, mediastinal lymph node SULmax was identified as the most predictive index, outperforming both the short-axis diameter and the lymph node-to-tumor SULmax ratio.

Keywords: Lymph node metastasis, non-small cell lung cancer, F18-FDG PET/CT, preoperative staging.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là một trong những ung thư thường gặp nhất tại Việt Nam ở cả hai giới với tỷ lệ tử vong cao (theo Globocan 2022). Tình trạng di căn hạch là một yếu tố tiên lượng quan trọng trong ung thư phổi không tế bào nhỏ. Việc đánh giá các hạch vùng trung thất và các hạch di căn xa chính xác là rất quan trọng trong việc quyết định kế hoạch điều trị cho bệnh nhân. PET/CT được chứng minh có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn CT trong đánh giá hạch trung thất (81% và 90% đối với PET so với 59% và 79% của CT)[1]. Điều

này đạt được là do PET/CT không phụ thuộc đơn thuần vào các tiêu chí về kích thước, mà phương pháp hình ảnh này còn cung cấp thêm thông tin về mặt chuyển hóa của hạch, từ đó có thể phát hiện các hạch di căn ngay cả khi kích thước hạch < 1 cm. Tuy nhiên, ở các nước khu vực châu Á, PET có giá trị tiên đoán dương tương đối thấp (khoảng 64%) do tình trạng viêm ở phổi và trung thất cao hơn các khu vực khác trên thế giới, do đó các hạch dương tính trên PET cần được phối hợp sinh thiết để xác định di căn [2]. Tại Việt Nam, nghiên cứu gần đây của tác giả Bùi Công Nam và cộng sự tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội cho

thấy PET/CT có độ nhạy 75%, độ đặc hiệu 98% và độ chuẩn xác 96% trong chẩn đoán hạch di căn ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ [3]. Ngoài kích thước trực tràng của hạch, chỉ số SULmax của hạch, một số nghiên cứu gần đây cho thấy tỷ lệ SULmax của hạch/bướu cũng là một chỉ số có thể dùng để chẩn đoán các hạch di căn trong ung thư phổi không tế bào nhỏ. Tại Bệnh viện Ung bướu TP. HCM trong những năm qua, rất nhiều trường hợp bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ đã được phẫu thuật triệt căn và có ghi hình PET/CT chẩn đoán trước điều trị, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá vai trò của F18-FDG PET/CT trong đánh giá hạch di căn trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ có chỉ định phẫu thuật triệt căn tại Bệnh viện Ung bướu TP.HCM.

Mục tiêu nghiên cứu

Độ nhạy và độ đặc hiệu của F18 – FDG PET/CT trong đánh giá hạch di căn trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ có chỉ định phẫu thuật triệt căn.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Hồi cứu. Thời gian tiến hành nghiên cứu từ 01/2025 đến 12/2025 tại Bệnh viện Ung bướu TP. HCM cơ sở 2.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Dân số chọn mẫu: Bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ có chỉ định phẫu thuật triệt căn tại Bệnh viện Ung bướu TP. HCM từ tháng 01/2023 đến tháng 12/2024. Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân đã được chẩn đoán ung thư phổi không tế bào nhỏ, chưa điều trị đặc hiệu bằng bất kỳ phương pháp nào, có chỉ định phẫu thuật triệt căn. Bệnh nhân được chụp F18-FDG PET/CT để đánh giá giai đoạn trước phẫu thuật. Bệnh nhân

có kết quả giải phẫu bệnh của bướu và hạch trung thất sau phẫu thuật. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có điều trị đặc hiệu trước phẫu thuật. Bệnh nhân có ung thư khác đồng mắc. Bệnh nhân có ghi nhận hạch trên PET/CT nhưng không có kết quả giải phẫu bệnh của hạch và ngược lại. Cỡ mẫu: do thiết kế hồi cứu và mục tiêu mô tả và phân tích, nghiên cứu sử dụng phương pháp lấy mẫu thuận tiện, bao gồm toàn bộ bệnh nhân được chẩn đoán ung thư phổi không tế bào nhỏ, có chỉ định phẫu thuật triệt căn, đã thực hiện F18-FDG PET/CT và có kết quả mô bệnh học hạch trung thất trong khoảng thời gian từ 01/2023 đến 12/2024 tại Bệnh viện Ung bướu TP. HCM. Cỡ mẫu phụ thuộc vào số lượng hồ sơ bệnh án đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu và không được xác định trước bằng phương pháp tính toán. Mặc dù không được tính toán cỡ mẫu lý tưởng, số lượng bệnh nhân thu thập được được cho là đủ để mô tả, đánh giá ban đầu độ chính xác chẩn đoán của chỉ số SULmax trong phân biệt hạch trung thất di căn.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm của bệnh nhân trong nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi thu thập được 43 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu, với 120 hạch được khảo sát trên PET/CT trước phẫu thuật và có kết quả giải phẫu bệnh hạch sau phẫu thuật.

Bảng 1. Đặc điểm của các bệnh nhân trong nghiên cứu

Tuổi trung bình	60 tuổi
Nam/nữ	24/19
Kích thước trung bình của bướu phổi	25,19 mm
SULmax trung bình của bướu phổi	8,49
Kích thước trung bình của trực tràng hạch trung thất	7,88 mm
SULmax trung bình của hạch trung thất	3,58

3.2. Độ nhạy và độ đặc hiệu của F18 - FDG PET/CT trong đánh giá hạch di căn

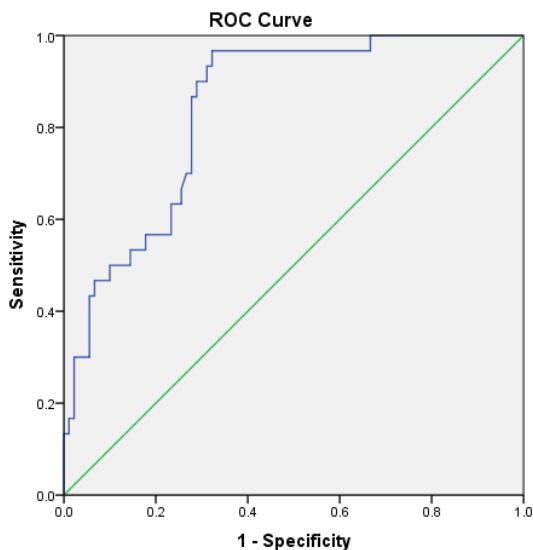
Với ngưỡng SULmax của hạch trung thất ≥ 2.5 được chẩn đoán là hạch dương tính.

Bảng 2. Độ nhạy và độ đặc hiệu chẩn đoán hạch trung thất bằng PET/CT

PET/CT	GPB hạch (+)	GPB hạch (-)	Tổng
SUL hạch ≥ 2.5	29	31	60
SUL hạch < 2.5	1	59	60
Tổng	30	90	120

Nhận xét:

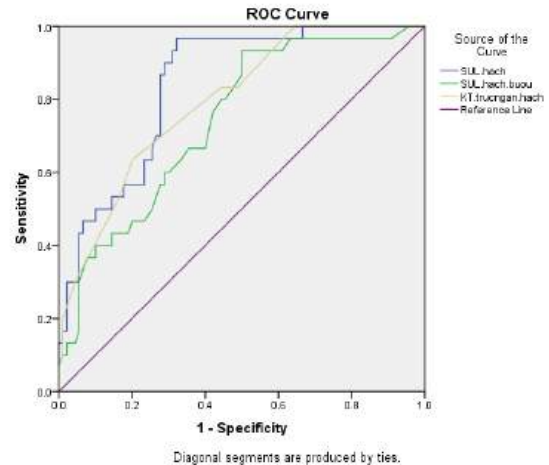
Độ nhạy: (29/30) 96,7% và độ đặc hiệu: (59/90) 65,6%. Giá trị chẩn đoán dương: (29/60) 48,3%, giá trị chẩn đoán âm: (59/60) 98,3%.



Diagonal segments are produced by ties.

Diện tích dưới đường cong (AUC) là 84.1% (p=0.00).

Nếu chọn ngưỡng cut-off SUL để phân biệt hạch trung thất lành tính hay ác tính là 2.61 sẽ cho chỉ số J cao nhất (J=0,622) với độ nhạy 93,3% và độ đặc hiệu 68,9%.



3.3. So sánh hiệu quả của việc sử dụng SULmax của hạch, kích thước trực tràng của hạch và tỷ số SULmax của hạch/bước

Bảng 3. Diện tích dưới đường cong ROC của 3 phương pháp đánh giá hạch

	Diện tích dưới đường cong ROC	p
SULmax hạch	0.841	0.00
Kích thước trực tràng	0.794	0.00
SULmax hạch/ bước	0.741	0.00

Nhận xét:

Cả 3 phương pháp đánh giá hạch trên PET/CT đều cho thấy khả năng chẩn đoán hạch di căn. Trong đó, SULmax của hạch vẫn là phương pháp hiệu quả nhất.

4. BÀN LUẬN

4.1. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và giá trị tiên đoán âm của F18 - FDG PET/CT trong đánh giá hạch di căn

Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng ngưỡng $SUL_{max} \geq 2.5$ để xác định hạch trung thất dương tính cho thấy độ nhạy của PET/CT đạt 96,7%, độ đặc hiệu 65,6%, giá trị tiên đoán dương 48,3% và giá trị tiên đoán âm 98,3%. Kết quả này một lần nữa khẳng định giá trị của PET/CT trong việc loại trừ hạch trung thất di căn với giá trị tiên đoán âm rất cao (98,3%), song tỷ lệ dương tính giả vẫn khá cao. Giá trị tiên đoán âm cao trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu quốc tế. Ví dụ, trong nghiên cứu của Wang và cộng sự [5] trên 1.122 bệnh nhân NSCLC giai đoạn T1-2N0 cho thấy PET/CT có giá trị tiên đoán âm 93%. Tuy nhiên, PET/CT cũng có thể bỏ sót các hạch nhỏ có di căn vi thể như 1 trường hợp âm tính giả trong nghiên cứu của chúng tôi, với hạch có đường kính trực ngắn 8 mm. Nghiên cứu phân tích gộp của Wang và cộng sự [5] cũng ghi nhận rằng tỷ lệ di căn hạch trung thất ở bệnh nhân T1N0 là khoảng 6%. Mặc dù PET/CT có giá trị tiên đoán âm cao, trong nghiên cứu của chúng tôi, giá trị tiên đoán dương chỉ đạt 48,3% – nghĩa là hơn một nửa các trường hợp có PET/CT dương tính lại không có di căn thực sự. Nghiên cứu của Hwangbo và cộng sự [6] tại Trung tâm Ung thư Phổi, Viện Ung thư Quốc gia Hàn Quốc cũng ghi nhận tỷ lệ dương tính giả cao, với ngưỡng $SUV_{max} \geq 2.5$ cho giá trị tiên đoán dương 37,5%, và giá trị tiên đoán âm 85,2%. Kết quả dương tính giả không chỉ ảnh hưởng đến chẩn đoán mà còn có thể gây tác động tâm lý và trì hoãn điều trị. Do đó, PET/CT nên được coi là phương pháp sàng lọc ban đầu và các hạch dương tính cần được xác nhận bằng phương pháp xâm lấn như chọc kim dưới hướng dẫn siêu âm qua nội soi phế quản (EBUS-TBNA).

4.2. So sánh hiệu quả giữa các chỉ số SUL_{max} của hạch, kích thước trực ngắn của hạch và tỷ số SUL_{max} của hạch/bướu trong chẩn đoán hạch di căn

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã đánh giá hiệu quả của ba chỉ số từ PET/CT bao gồm SUL_{max} của hạch trung thất, kích thước trực ngắn của hạch và tỷ số SUL_{max} hạch/bướu nhằm tìm ra công cụ chẩn đoán tối ưu trong việc phát hiện hạch trung thất ác tính ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ. Kết quả chỉ ra SUL_{max} của hạch là chỉ số có giá trị tiên đoán cao nhất. Kết quả này khẳng định giá trị lâm sàng của SUL_{max} hạch như một công cụ không xâm lấn hiệu quả trong đánh giá giai đoạn hạch trung thất ở bệnh nhân NSCLC. Ngưỡng SUL_{max} tối ưu mà chúng tôi xác định là 2.61 với độ nhạy 93,3% và độ đặc hiệu 68,9%. Tuy nhiên, cũng cần lưu ý rằng ngưỡng SUL_{max} tối ưu để phân biệt hạch lành ác chưa được chuẩn hóa và có sự khác biệt đáng kể giữa các nghiên cứu. Chẳng hạn, trong nghiên cứu của Bryant và cộng sự (2006)[7] ngưỡng $SUL_{max} = 5.3$ cho độ nhạy 91% và độ đặc hiệu 88%, $AUC = 0.85$ ($p < 0.001$). Còn trong một nghiên cứu khác gần đây hơn của Damirov và cộng sự (2023)^[8] ngưỡng $SUL_{max} = 4.7$ cho độ nhạy 59,1% và độ đặc hiệu 69,1%, $AUC = 0.625$. Những khác biệt này có thể do sự khác biệt về đặc điểm dân số, yếu tố sinh học của u, hoặc khác biệt về quy trình chụp và phân tích PET/CT giữa các trung tâm. Điều này nhấn mạnh rằng SUL_{max} là một chỉ số hữu ích nhưng không tuyệt đối; giá trị ngưỡng cần được điều chỉnh theo điều kiện thực tiễn, đặc điểm dân số và thiết bị của từng cơ sở y tế.

Hạn chế của nghiên cứu: Nghiên cứu này của chúng tôi vẫn còn một số hạn chế cần lưu ý. Thứ nhất, đây là một nghiên cứu hồi cứu với cỡ mẫu tương đối nhỏ, điều này có thể làm giảm độ tin cậy và hạn chế khả năng áp dụng kết quả cho các quần thể khác. Thứ hai, việc chỉ sử dụng dữ liệu hình ảnh để đánh giá hiệu quả chẩn đoán mà không phân tích sâu các yếu tố mô học như loại tế

bào ung thư, mức độ biệt hóa có thể bỏ sót những yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến chuyển hóa của hạch. Thêm vào đó, các yếu tố chuyển hóa toàn thân như tình trạng viêm, nhiễm trùng hoặc kiểm soát đường huyết kém cũng có thể làm sai lệch giá trị SULmax. Trong tương lai, các nghiên cứu nên được thiết kế tiến cứu, với số lượng bệnh nhân lớn hơn và có sự kết hợp giữa dữ liệu hình ảnh, dấu ấn sinh học và các yếu tố lâm sàng sẽ giúp cải thiện độ chính xác của PET/CT trong phân giai đoạn hạch trung thất.

5. KẾT LUẬN

F18-FDG PET/CT là một công cụ hữu ích trong việc đánh giá hạch di căn ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ với độ nhạy cao (96,7%) và giá trị tiên đoán âm rất cao (98,3%). Tỷ lệ dương tính giả cao cho thấy cần thực hiện thêm chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học những trường hợp hạch dương tính trên PET/CT. SULmax của hạch trung thất được xác định là chỉ số có giá trị tiên đoán cao nhất, vượt trội hơn so với kích thước trực tràng của hạch và tỷ số SULmax hạch/bướu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Gould MK, Kuschner WG, Rydzak CE, Maclean CC, Demas AN, Shigemitsu H, et al. Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small-cell lung cancer: a meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2003; 139:879–92.
- [2]. Darling GE et al. Positron emission tomography-computed tomography compared with invasive mediastinal staging in non-small cell lung cancer: results of mediastinal staging in the early lung positron emission tomography trial. *J Thorac Oncol.* 2011;6:1367–72
- [3]. Bùi Tiến Công và cộng sự: Đánh giá vai trò của 18FDG PET/CT trong đánh giá hạch di căn trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ có chỉ định phẫu thuật triệt căn. *Tạp chí y học Việt Nam*, Tập 541 Số 1 (2024)
- [4]. Jaehyuk Cho et al. Ratio of Mediastinal Lymph Node SUV to Primary Tumor SUV in 18F-FDG PET/CT for Nodal Staging in Non-Small-Cell Lung Cancer. *Nucl Med Mol Imaging.* 2016 Sep 1;51(2):140-146.
- [5]. Wang, J., Welch, K., & Wang, L. (2012). Negative predictive value of positron emission tomography and computed tomography for stage T1-2N0 non-small-cell lung cancer: a meta-analysis. *Clinical lung cancer*, 13(2), 81-89.
- [6]. Hwangbo, B., Kim, S. K., Lee, H. S., Lee, H. S., Kim, M. S., Lee, J. M., ... & Zo, J. I. (2009). Application of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration following integrated PET/CT in mediastinal staging of potentially operable non-small cell lung cancer. *Chest*, 135(5), 1280-1287.
- [7]. Bryant, A. S., Cerfolio, R. J., Klemm, K. M., & Ojha, B. (2006). Maximum standard uptake value of mediastinal lymph nodes on integrated FDG-PET-CT predicts pathology in patients with non-small cell lung cancer. *The Annals of Thoracic Surgery*, 82(2), 417–422.
- [8]. Damirov, F., Büsing, K., Yavuz, G., Hatz, R., Manapov, F., Michels, J., ... & Roessner, E. (2023). Preoperative hilar and mediastinal lymph node staging in patients with suspected or diagnosed lung cancer: accuracy of 18F-FDG-PET/CT: A retrospective cohort study of 138 patients. *Diagnostics*, 13(3), 403.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IV VỚI PHÁC ĐỒ CÓ PACLITAXEL DẠNG POLIMERIC MICELLE

Trần Mạnh Hoàng*, Đỗ Kim Quế, Trịnh Gia Bảo

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) giai đoạn tiến xa không phẫu thuật được không đột biến chủ đạo, PD-L1<50% chủ yếu dựa vào hóa trị bộ đôi với platinum, các phác đồ hiện tại đạt hiệu quả gần giống nhau sau 4-6 chu kỳ hóa trị, thuốc hóa trị paclitaxel thuộc nhóm độc tế bào thế hệ 3 tan trong dầu và được tiếp tục phát triển công thức thành tan trong nước giúp giảm tương tác và độc tính.

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá đáp ứng, độc tính phác đồ paclitaxel dạng polimeric micelle (paclitaxel PM) phối hợp platinum.

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV điều trị với paclitaxel PM tại khoa Ung Bướu bệnh viện Thống Nhất năm 2024-2025.

Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu mô tả hàng loạt ca có theo dõi dọc.

Kết quả: Tuổi trung bình 62,7 tuổi; tỉ lệ đáp ứng toàn bộ (ORR) 48,15%; trung vị thời gian đến khi thất bại điều trị (mTTF) 7,4 tháng; trung vị thời gian đáp ứng (mDoR) 8,9 tháng; trung vị sống còn toàn bộ (mOS) 11,8 tháng; sống còn 1 năm 44,45%.

Kết luận: Paclitaxel PM có hiệu quả và an toàn ngay cả với BN có chỉ số hoạt động cơ thể cao. Điều trị với paclitaxel PM cải thiện triệu chứng, kéo dài thời gian đáp ứng, giảm độc tính đặc biệt độc tính viêm thần kinh ngoại biên.

Từ khóa: Paclitaxel PM, an toàn và hiệu quả, ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV.

Bệnh viện Thống Nhất

*Chịu trách nhiệm chính: Trần Mạnh Hoàng

Email: manhhhoang.tran@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/10/2025

Ngày phản biện khoa học: 01/11/2025

Ngày chấp nhận đăng: 01/12/2025

TREATMENT RESULTS OF STAGE IV NON-SMALL CELL LUNG CANCER WITH POLIMERIC MICELLE PACLITAXEL REGIMEN

ABSTRACT

Background: Treatment of unresectable advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) without driver mutation, PD-L1<50% mainly relies on platinum-based doublet chemotherapy, current regimens achieve similar efficacy after 4-6 cycles of chemotherapy, paclitaxel belongs to the 3rd generation of oil-soluble cytotoxic drugs and continues to be developed into a water-soluble formula to reduce interactions and toxicity.

Objectives: Evaluation of response and toxicity of paclitaxel PM + platinum algorithm.

Research subjects: Patients with stage IV NSCLC treated with paclitaxel PM + platinum at the Oncology Department of Thong Nhat Hospital in 2024-2025.

Methods: Retrospective descriptive case series with longitudinal follow-up.

Results: Mean age 62.7 years; overall response rate (ORR) 48.15%; median time to treatment failure (mTTF) 7.4 months; median duration of response (mDoR) 8.9 months; median overall survival (mOS) 11.8 months; 1-year survival 44.45%.

Conclusion: Paclitaxel PM is efficacy and safe even in patients with high performance status. Treatment with paclitaxel PM improves symptoms, prolongs response time, and reduces toxicity, especially peripheral neuropathy.

Keywords: Paclitaxel PM, efficacy and safe, stage IV NSCLC.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Điều trị bước 1 ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa không phẫu thuật được không đột biến chủ đạo, PD-L1<50% chủ yếu dựa vào hóa trị bộ đôi với platinum và vì tỉ lệ bệnh nhân (BN) không có đột biến chủ đạo và biểu hiện PD-L1≤50% cao nên hóa trị với các phác đồ có platinum vẫn là nền tảng của điều trị toàn thân UTPKTBN giai đoạn tiến xa. Năm 2002 nghiên cứu ECOG 1594 so sánh 4 phác đồ hóa trị thuốc độc tế bào thế hệ 3 phối hợp platinum cho thấy không có phác đồ nào là tối ưu [1].

Paclitaxel một hoạt chất hóa trị thế hệ 3 phổ biến trong điều trị ung thư có tính tan thấp trong nước, vì thế phải sử dụng dung môi Cremophor El (Cremophor) để cải thiện độ tan trong nước cũng như sử dụng được theo đường tiêm truyền.

Cremophor là một hoạt chất độc gây kích ứng mạnh, là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây phản ứng quá mẫn khi truyền paclitaxel². Paclitaxel PM được phát triển trên nền paclitaxel kết hợp vào các micelle được tạo thành từ copolymer amphiphilic - mPEG-PDLLA. Các micelle này có kích thước 20-50 nm giúp cải thiện độ tan của paclitaxel trong môi trường nước mà không cần đến dung môi Cremophor, từ đó tăng cường khả năng vận chuyển thuốc đến các tế bào ung thư cũng như giảm tác dụng phụ liên quan đến công thức paclitaxel truyền thông. Đây là tác nhân hóa trị với nhiều hứa hẹn so với thuốc hóa trị chuẩn khác [3,4].

Thực tế tại Việt Nam paclitaxel PM đã có mặt tại Việt Nam nhiều năm nay, các tổng kết paclitaxel điều trị bước một hoặc bước hai cho những trường hợp UTPKTBN đã được báo cáo

nhưng những tổng kết với paclitaxel PM còn ít, mẫu nhỏ. Chúng tôi làm đề tài này để đánh giá hiệu quả và an toàn của phác đồ có paclitaxel PM trên những BN UTPKTBN giai đoạn IV tại bệnh viện Thống Nhất như thế nào?

2. MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

- Đánh giá đáp ứng (tỉ lệ đáp ứng, thời gian duy trì đáp ứng, sống còn tới khi thất bại điều trị).
- Đánh giá trung vị sống còn toàn bộ, tỉ lệ sống còn 1 năm.
- Đánh giá độc tính của thuốc.

3. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tất cả những bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV không đột biến chủ đạo, PD-L1<50% hóa trị bước 1 với phác đồ paclitaxel PM phối hợp carboplatin tại Khoa Ung bướu, Bệnh viện Thống Nhất trong thời gian 6/2024-8/2025. Liệu paclitaxel PM 175-220mg/m² da phổi hợp với carboplatin AUC=5 truyền đủ 6 chu kỳ hoặc đến khi bệnh tiến triển, không BN nào phối hợp với kháng sinh mạch hay thuốc điều hòa miễn dịch. Chúng tôi loại trừ những bệnh nhân có 2 loại ung thư hoặc bệnh lý nội ngoại khoa nặng. Đánh giá đáp ứng dựa trên hình ảnh học CTscan mỗi 9 tuần hoặc khi bệnh nhân có dấu hiệu tiến triển.

Chúng tôi hồi cứu 27 BN UTPKTBN được điều trị bước 1, sử dụng phần mềm SPSS 22.0 thống kê.

4. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

4.1. Đặc điểm chung

Chúng tôi hồi cứu trong thời gian 6/2024-8/2025 có 27 BN; trung bình thời gian theo dõi 10,1 tháng; tỉ lệ nam:nữ=2,3; tuổi trung bình 62,7; có hút thuốc:không=1,25; chỉ số hoạt động cơ thể 1-2, mô học biểu mô tuyến: Gai=2,86; di căn 2 phổi 55,56%; di căn não 18,5%; di căn gan

25,9%; di căn 2 cơ quan trở lên 25,9%; không trường hợp nào di căn màng phổi, màng tim hoặc có tràn dịch màng phổi (TDMP); đau ngực là triệu chứng chủ đạo chiếm 75%; ho chiếm 29,26%; bệnh lý đi kèm thường gặp nhất là tăng huyết áp 63,3%; đái tháo đường type 2 40,45%.

4.2. Đánh giá đáp ứng

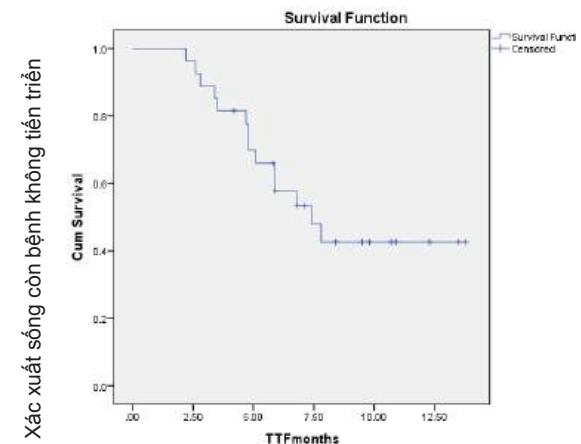
Đáp ứng chủ quan: tỉ lệ đáp ứng chủ quan 66,67% bao gồm giảm ho giảm đau ngực.

Đáp ứng khách quan: tỉ lệ đáp ứng(ORR) trong nghiên cứu của chúng tôi là 48,15%; bướu giảm kích thước nhiều nhất 90%; trung vị thời gian đáp ứng 8, 9 tháng.



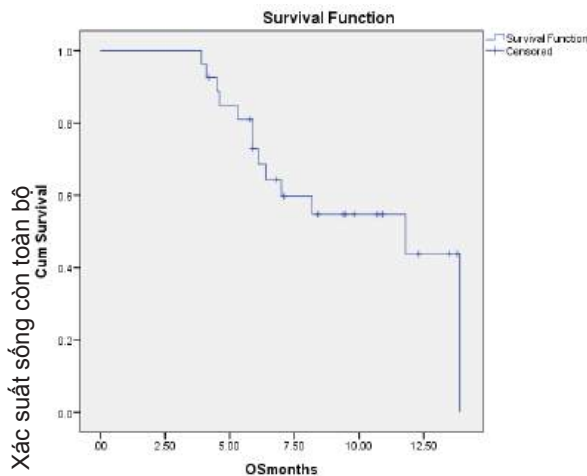
Biểu đồ 1. Đáp ứng trên sang thương đích

Trung vị thời gian đến khi thất bại điều trị (mTTF) 7,4 tháng.



Biểu đồ 2. Sống còn tới khi thất bại điều trị (TTF)

Trung vị thời gian sống còn toàn bộ (mOS) 11,8 tháng; sống còn 1 năm 44,45%.



Biểu đồ 3. Sống còn toàn bộ

Độc tính: Trong nhóm BN nghiên cứu này tác dụng phụ thường gặp gồm:

- Thiếu máu độ 1-2 chiếm 18,5% độ 3-4 chiếm 7,4%.
- Giảm bạch cầu độ 1-2 chiếm 22,22% độ 3-4 chiếm 11,11%.
- Giảm tiểu cầu độ 1-2 chiếm 11,11% không có độ 3-4.
- Tê đầu chi ngoại vi 62,96% đa số mức độ nhẹ, sinh hoạt hằng ngày bình thường.
- Rụng tóc 22,22%.
- Suy thận, viêm gan, buồn nôn và nôn hầu như không gặp.

Những tác độc tính này gặp ở BN lớn tuổi hoặc chỉ số hoạt động cơ thể cao.

5. BÀN LUẬN

UTPKTBN là loại bệnh lý thường gặp trên thế giới cũng như ở Việt Nam; phần lớn BN được chẩn đoán ở giai đoạn tiến xa, đặc biệt giai đoạn

IV là giai đoạn không chữa khỏi bệnh mục đích điều trị là xoa nhẹ triệu chứng chăm sóc giảm nhẹ kéo dài sự sống. Chăm sóc và điều trị BN UTP-KTBN giai đoạn tiến xa là nhu cầu cần thiết của xã hội, có được những nhận định từ nghiên cứu giúp chúng ta áp dụng lâm sàng trong quá trình điều trị BN.

5.1. Giới

Nghiên cứu của chúng tôi nam giới chiếm đa số tỉ lệ nam:nữ là 2,3; tỉ lệ nghiên cứu của tác giả Trần Đình Thanh là 1,4; một số nghiên cứu khác tại Việt Nam chúng tôi nhận thấy tỉ lệ này có khác, tỉ lệ nam: nữ thay đổi từ 2-4. Từ nửa sau của thế kỷ XX, số ca mắc và tử vong do ung thư phổi có khuynh hướng tăng lên ở nữ, điều này do phụ nữ hút thuốc lá ngày càng tăng, đồng thời phụ nữ cũng tham gia các hoạt động xã hội nhiều hơn, đặc biệt là tham gia vào các lĩnh vực công nghiệp có các yếu tố nguy cơ gây bệnh. Tuy vậy, cho đến hiện nay ung thư phổi vẫn xảy ra nhiều ở nam hơn nữ giới⁵⁻⁷.

5.2. Tuổi

Bảng 1. Độ tuổi các nghiên cứu

	Tuổi trung vị	Khoảng tuổi
Vũ Văn Vũ	58	41-82
Trương Vương Vũ	59	39-81
Trần Đình Thanh	60,16	30-82
NC này	62,7	42-71

Trung vị tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi là 62,7 nằm trong khoảng tuổi ghi nhận của nhiều nghiên cứu ung thư phổi thường gặp từ 50 - 70 tuổi và tương tự với các nghiên cứu khác.

5.3. Tình trạng hút thuốc

Bảng 2. Tình trạng hút thuốc

	Không n(%)	Có n(%)	Số ca
Vũ Văn Vũ	80(80)	20(20)	100
Trương Vương Vũ	12(23,1)	40(76,9)	52
Trần Đình Thanh	22(44)	28(56)	50
NC này	12(44,4)	15(55,6)	27

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ hút thuốc có: không là 1,25; tương đồng các nghiên cứu khác, hút thuốc lá, là yếu tố nguy cơ cao ung thư phổi.

5.4. Tình trạng hoạt động cơ thể

Trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả bệnh nhân đều có chỉ số hoạt động cơ thể 1-2. Tình trạng hoạt động cơ thể không những ảnh hưởng đến việc lựa chọn phương thức điều trị mà còn ảnh hưởng đến tiên lượng của bệnh nhân. Theo nghiên cứu của Vũ Văn Vũ thì bệnh nhân có chỉ số hoạt động cơ thể tốt hơn thì có thời gian sống còn dài hơn so với bệnh nhân có chỉ số hoạt động cơ thể thấp[7].

5.5. Đánh giá đáp ứng chủ quan

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 66,67% BN có đáp ứng chủ quan về các triệu chứng như đau ngực, khó thở hay ho sau 1-2 chu kỳ điều trị; tương tự tác giả Trần Đình Thanh khi hóa trị ở người cao tuổi đáp ứng chủ quan 122 trường hợp (61,6%); thấp hơn nghiên cứu của tác giả Vũ Văn Vũ 100% bệnh có cải thiện các triệu chứng chủ quan.

Trong bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn tiến xa thì mục đích điều trị đầu tiên luôn là bệnh nhân cải thiện triệu chứng cơ năng, tăng chất lượng sống nên các nghiên cứu về UTPKTBN luôn liên tục tìm kiếm một phác đồ hóa trị tối ưu nhằm

tăng hiệu quả điều trị và ít tác dụng phụ của hóa chất nhất nhằm tăng chất lượng sống cho bệnh nhân. Cải thiện các triệu chứng chủ quan luôn là điều mà các bác sỹ điều trị mong muốn cho bệnh nhân UTPKTBN ở giai đoạn tiến xa, chúng tôi ghi nhận hầu hết các bệnh nhân đều cảm thấy cải thiện triệu chứng cơ năng đáng kể, chủ yếu giảm từ 50÷80% các triệu chứng than phiền mà khiến bệnh nhân đến khám sau 1 tháng đến 2 tháng điều trị. Với những bệnh nhân có di căn xương đa ổ đau nhức nhiều thì chúng tôi ghi nhận bệnh nhân được hỗ trợ với thuốc giảm đau tốt nhất, có vài ca bệnh nhân ban đầu được điều trị giảm đau với morphin, sau 1-2 tháng bệnh nhân hầu như cải thiện triệu chứng đau một cách đáng kể và giảm liều morphin dần. Tuy nhiên, đây là nghiên cứu hồi cứu nên đánh giá triệu chứng chủ quan còn chưa đầy đủ.

5.6. Đánh giá đáp ứng khách quan

Tỉ lệ đáp ứng trong lô nghiên cứu này là 44,45%; bước giảm kích thước nhiều nhất 90%, đáp ứng mạnh ở những chu kỳ đầu tiên.

Schiller và cộng sự (2002) [1] so sánh hiệu quả 4 phác đồ hóa trị UTPKTBN giai đoạn IV cisplatin - paclitaxel, cisplatin - gemcitabine, cisplatin - docetaxel và carboplatin - paclitaxel, kết quả cho thấy không có sự khác biệt sống còn đáng kể nào giữa các phác đồ này. Tỉ lệ đáp ứng cho 1155 bệnh nhân trong nghiên cứu này là 19%.

Tỉ lệ đáp ứng trong nghiên cứu của tác giả Vũ Văn Vũ (2006) 32,2%; tác giả Trần Đình Thanh (2013) 32%; tác giả Trương Vương Vũ (2018) 15,4%.

5.7. Đánh giá mTTF, mOS, sống còn 1 năm

Nghiên cứu của chúng tôi có mTTF 7,4 tháng; tỉ lệ sống còn 1 năm là 44,45%; mOS 11,8 tháng.

Trước những năm 1990 của thế kỷ trước các phôi hợp dựa trên platinum mang lại mOS 6 tháng và tỉ lệ sống còn 1 năm là 15-20% cho bệnh

nhân UTPKTBN giai đoạn tiến xa. Đến thập niên 1990, các thuốc mới như paclitaxel, docetaxel, gemcitabine, vinorelbine... được đưa vào nghiên cứu phối hợp với platinum đã mang lại mOS 6,7-11,7 tháng, tỉ lệ sống còn 1 năm là 27-45%[1].

Nhiều tác giả trong và ngoài nước cũng cho thấy kết quả tương tự nhau, nghiên cứu của Vũ Văn Vũ (2006) có trung vị thời gian sống còn là 9,87 tháng và tỉ lệ sống còn 1 năm là 25%, nghiên cứu của Trần Đình Thanh và cộng sự paclitaxel PM+ carboplatin có trung vị sống còn 11,2 tháng (95% CI, 7.34 -14.96), tỉ lệ sống còn 1 năm là 46,81%. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thái Hòa và cộng sự (2022) tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 35,3%, trong đó không có bệnh nhân nào đáp ứng hoàn toàn, tỷ lệ đáp ứng một phần là 35,3%, tỷ lệ bệnh giữ nguyên là 39,2%, bệnh tiến triển là 25,5%[8]. Nghiên cứu của Schiller (2002) trên 1155 bệnh nhân với các phối hợp thuốc mới cho trung vị thời gian sống còn là 7,9 tháng và tỉ lệ sống còn 1 năm là 33%, tỉ lệ sống còn 2 năm là 11%. Ramsey S.D và cộng sự (2004) hóa trị phối hợp platinum với một thuốc mới mang lại thời gian sống bệnh không tiến triển từ 4÷6 tháng, trung vị sống còn 8÷10 tháng, tỉ lệ sống còn một năm từ 30÷40% và hai năm từ 10÷15%. Qua các nghiên cứu pha III cho thấy dù các phối hợp thuốc mới làm tăng thời gian sống còn khiêm tốn nhưng lại tăng tỉ lệ sống còn 1 năm[9].

Qua những kết quả trên, chúng tôi thấy mặc dù đã áp dụng những hóa chất độc tế bào mới với nhiều phối hợp khác nhau trong điều trị UTPKTBN giai đoạn tiến xa nhưng tỉ lệ đáp ứng còn thấp, trung vị thời gian sống còn ngắn và tỉ lệ sống còn 1 năm tăng còn thấp. Qua đó cho thấy UTPKTBN vẫn là loại bệnh lý ít nhạy với hóa trị, thời gian đáp ứng với hóa trị ngắn và tiên lượng đối với giai đoạn tiến xa còn xấu. Vì vậy, hiện nay các nhà khoa học vẫn đang nỗ lực nghiên cứu nhằm tìm ra những phương pháp điều trị mới hiệu

quả hơn; với những nỗ lực đó, y học đã tiến thêm một bước đó là liệu pháp nhắm trúng đích, liệu pháp miễn dịch và phức hợp kháng thể thuốc giúp cải thiện hiệu quả điều trị và tăng chất lượng sống ở nhóm bệnh nhân có chỉ định. Tuy nhiên kết quả chưa như kỳ vọng và các nhà khoa học vẫn đang tiếp tục nghiên cứu nhằm tìm ra những phương pháp điều trị hiệu quả hơn.

5.8. Độc tính

Nghiên cứu của chúng tôi là hồi cứu, việc đánh giá độc tính được ghi nhận bằng khám lâm sàng như: Độc tính tiêu hóa, thần kinh ngoại biên, da, tóc... dựa vào ghi nhận trên hồ sơ. Trong 27 BN khảo sát chúng tôi ghi nhận dung nạp thuốc tốt, không xuất hiện bất kỳ một tác dụng phụ nào gây tử vong, không trường hợp nào bỏ điều trị vì tác dụng phụ, độc tính độ 3-4 thấp và quản lý tốt.

Phản ứng viêm truyền, tiêu chảy, nổi mẩn, tê đầu chi, rối loạn thận tiết niệu, viêm phổi kẽ không ghi nhận trong nghiên cứu này.

Trong nhóm BN nghiên cứu độc tính thường gặp là bệnh lý thần kinh ngoại vi kể đến là hệ huyết học, độc tính thần kinh ngoại vi thường nhẹ và không ảnh hưởng sinh hoạt hàng ngày, độc tính trên hệ huyết học độ 3-4 gặp ở BN lớn tuổi hoặc chỉ số hoạt động cơ thể cao.

Nghiên cứu Trương Vương Vũ ghi nhận độc tính huyết học thường gặp nhất với giảm Hb với 76,9% số trường hợp, tuy nhiên chỉ có 6 bệnh nhân (11,5%) giảm Hb độ 3-4, giảm bạch cầu hạt độ 3-4 gặp trong 13,5%.

6. KẾT LUẬN

Phác đồ paclitaxel PM + carboplatin hiệu quả và an toàn với BN UTPKTBN giai đoạn IV ngay cả với BN lớn tuổi chỉ số hoạt động cơ thể cao, đặc biệt giảm độc tính thần kinh ngoại vi nâng cao chất lượng cuộc sống.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. JH S. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer. *The New England journal of medicine*. 2002;346:392–398.
- [2]. Gelderblom H VJ, Nooter K, Sparreboom A. Cremophor EL the drawbacks and advantages of vehicle selection for drug formulation. *Eur J Cancer* 2001 Sep;37(13):1590-8. 2001.
- [3]. Szebeni J MF, Alving CR. Complement activation by Cremophor EL as a possible contributor to hypersensitivity to paclitaxel: an in vitro study. *J Natl Cancer Inst*. 1998 Feb 18;90(4):300-6. 1998.
- [4]. ALMuhizi F DLVSL, Gilbert L, Copaescu AM, Isabwe GAC Premedication Protocols to Prevent Hypersensitivity Reactions to Chemotherapy: a Literature Review. *Clin Rev Allergy Immunol. Epub* 2022 Mar 8. PMID: 35258842. 2022;2022 Jun;62(3):534-547.
- [5]. Thanh TD. ứng dụng paclitaxel PM-carboplatin trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa. *Tạp chí y học lâm sàng Bệnh viện Trung ương Huế*. 2013;số 17/2013.
- [6]. Vũ TV. Kết quả hóa trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa tại bệnh viện đa khoa tỉnh Khánh Hòa. *Luận án chuyên khoa cấp II, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh*. 2018.
- [7]. Vũ VV. Hóa liệu pháp Ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa. *Luận Án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh*. 2006.
- [8]. Trần Đình Quang NTTTH. Đánh giá kết quả điều trị bước 1 phác đồ paclitaxel+carboplatin ung thư phổi không tế bào nhỏ gia đoạn IV ở bệnh nhân cao tuổi tại Bệnh viện Hữu Nghị. *Tạp chí ung thư học Việt Nam*. 2022;2/2022.
- [9]. Ramsey SD HN, Etzioni RD, Donato B. Chemotherapy use, outcomes, and costs for older persons with advanced non-small-cell lung cancer: evidence from surveillance, epidemiology and end results *Medicare. J Clin Oncol*. 2004 Dec 15;22(24):4971-8. 2004.

ỨC CHẾ CHỨC NĂNG BUỒNG TRỨNG TRONG UNG THƯ VÚ GIAI ĐOẠN SỚM CÓ THỤ THỂ NỘI TIẾT DƯƠNG TÍNH: NHỮNG ĐIỂM CẦN LƯU Ý

Cung Thị Tuyết Anh^{1,2*}, Quan Anh Tiến^{1,2}, Trần Thị Xuân²

TÓM TẮT

Đối với ung thư vú giai đoạn sớm tiền mãn kinh có thụ thể nội tiết dương tính, việc điều trị bổ trợ bằng tamoxifen kết hợp ức chế chức năng buồng trứng (OFS) hay thuốc ức chế aromatase (AI) kết hợp OFS được chứng minh là có hiệu quả hơn tamoxifen đơn thuần qua các nghiên cứu ngẫu nhiên, đặc biệt là nghiên cứu SOFT và TEXT. Tuy nhiên khi ứng dụng trên lâm sàng, để việc kết hợp với OFS thực sự có hiệu quả, tránh lãng phí, cần chú ý xác định rõ tình trạng tiền mãn kinh bằng xét nghiệm nồng độ estradiol và FSH/máu, nhất là khi bệnh nhân trên 40 tuổi, bị vô kinh sau hóa trị. Nếu kết quả estradiol trong giới hạn mãn kinh, chứng tỏ buồng trứng đã suy, tamoxifen có thể được sử dụng đơn thuần mà không cần phối hợp OFS, ngoại trừ tình huống bệnh nhân có kinh nguyệt trở lại. Ngược lại, nếu muốn sử dụng AI thì nhất thiết phải kết hợp với OFS. Việc lựa chọn cách điều trị nội tiết có thể dựa vào toán đồ tính chỉ số nguy cơ phối hợp (composite risk index).

Từ khóa: Ung thư vú tiền mãn kinh có thụ thể nội tiết dương tính, điều trị nội tiết bổ trợ, ức chế chức năng buồng trứng

OVARIAN FUNCTION SUPPRESSION IN EARLY HORMONE- SENSITIVE BREAST CANCER: CLINICAL CONSIDERATIONS

ABSTRACT

The adjuvant treatment in early hormone-sensitive premenopausal breast cancer with tamoxifen and ovarian function suppression (OFS) or aromatase inhibitor (AI) and OFS has demonstrated to be more efficient than with tamoxifen alone, through many clinical studies, especially the SOFT and TEXT trials. However, in clinical practice, to ensure the effectiveness of such combinations, the premenopausal status must be ascertained by measuring the serum estradiol and FSH levels, particularly

¹Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh

*Chịu trách nhiệm chính: Cung Thị Tuyết Anh

Email: cungthituyetanh@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 01/10/2025

Ngày phản biện khoa học: 16/11/2025

Ngày chấp nhận đăng: 01/12/2025

in patients over 40 years of age experiencing amenorrhea after chemotherapy. If the estradiol level is within menopausal range, reflecting the ovarian failure, tamoxifen alone can be used, except in rare cases whose menses resume. Conversely, if AI is used, concurrent OFS is mandatory. The choice of hormonotherapy regimen can be guided by calculating the composite risk index nomogram.

Key words: Early hormone-sensitive breast cancer, adjuvant hormone therapy, ovarian function suppression

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Liệu pháp nội tiết hỗ trợ cho bệnh nhân ung thư vú tiền mãn kinh cơ bản gồm có tamoxifen đơn thuần, tamoxifen hoặc thuốc ức chế aromatase (AI) kèm ức chế chức năng buồng trứng (OFS). Thuốc ức chế chức năng buồng trứng có thể tạm thời bằng thuốc đồng vận LH-RH hoặc cắt buồng trứng vĩnh viễn bằng phẫu thuật. Trong bài này chúng tôi bàn đến các tình huống cần lưu ý trong thực hành lâm sàng khi chọn lựa liệu pháp nội tiết sao cho phù hợp ở các đối tượng bệnh nhân tiền mãn kinh.

Thế nào là tình trạng mãn kinh?

Theo NCCN 2005, tình trạng đã mãn kinh được định nghĩa như sau: “Mãn kinh là tình trạng ngưng hẳn các chu kỳ kinh nguyệt, kèm suy giảm mạnh và liên tục sự tổng hợp estrogen từ buồng trứng”. Việc lựa chọn liệu pháp nội tiết tùy thuộc bệnh nhân có thực sự mãn kinh hay chưa. Những bệnh nhân còn kinh nguyệt vào thời điểm chẩn đoán, nhưng sau hóa trị hỗ trợ thường có hiện tượng “vô kinh”, không được xem là chỉ dấu của tình trạng mãn kinh. Các tác giả thống nhất xác định tình trạng mãn kinh khi có một trong các tiêu chí sau đây:

- Trước đó bệnh nhân đã được phẫu thuật cắt buồng trứng hai bên

- Tuổi ≥ 60 .

- Nếu < 60 tuổi, vô kinh > 12 tháng không kèm hóa trị trước đó, không dùng tamoxifen, toremifene hoặc thuốc ức chế chức năng buồng trứng và nồng độ estradiol và FSH (follicle-stimulating hormone) ở trong giới hạn mãn kinh [8].

Nồng độ estradiol/máu (loại estrogen được sản xuất nhiều nhất trong tuổi sinh sản) < 20 pg/ml được xem như tình trạng mãn kinh [10]. Tuy nhiên, giá trị này có thể thay đổi đôi chút tùy vào từng loại máy tại mỗi phòng xét nghiệm.

Như vậy, chỉ những bệnh nhân nào thỏa một trong các tiêu chí nêu trên, bác sĩ mới yên tâm sử dụng các thuốc AI. Việc cho bệnh nhân vô kinh sau hóa trị dùng AI mà không kèm xét nghiệm estradiol và FSH là rất bất lợi vì bệnh nhân có thể chỉ bị giảm chức năng buồng trứng tạm thời, AI có thể làm giảm nồng độ estradiol trong máu đưa đến cơ chế phản hồi ngược lên vùng dưới đồi, từ đó FSH, LH sẽ được tuyến yên tăng tiết, kích thích buồng trứng hoạt động trở lại làm tăng tiết estradiol.

AI có dùng cho bệnh nhân còn kinh được không?

Các nghiên cứu về thuốc AI dùng hỗ trợ trên bệnh nhân đã mãn kinh vào cuối thập niên 90 cho thấy AI làm tăng DFS, giảm nguy cơ tái phát, giảm nguy cơ di căn xa và giảm nguy cơ ung thư vú đối bên so với tamoxifen [7]. Từ đó ý tưởng sử dụng AI cho bệnh nhân tiền mãn kinh kèm với ức chế chức năng buồng trứng hy vọng cũng có thể cải thiện tiên lượng cho nhóm bệnh nhân này. Ý tưởng này thể hiện trong hai nghiên cứu nổi tiếng là SOFT và TEXT của nhóm IBCSG (International Breast Cancer Study Group).

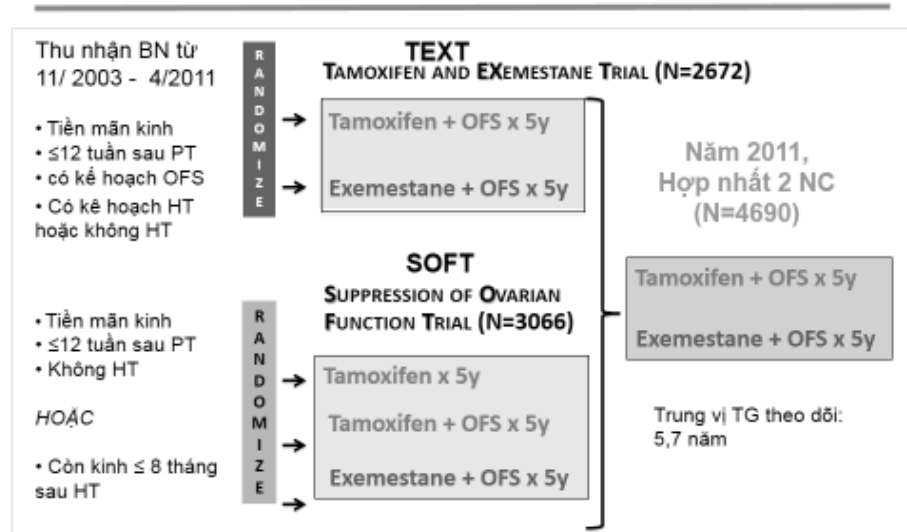
Nghiên cứu SOFT và nghiên cứu TEXT [9]

Câu hỏi đặt ra là:

- Ở bệnh nhân chưa mãn kinh có thụ thể nội tiết

dương tính, AI có đem lại lợi ích không, khi phối hợp điều trị với ức chế chức năng buồng trứng?

- Ở bệnh nhân chưa mãn kinh có thụ thể nội tiết, có chỉ định dùng tamoxifen, thêm ức chế chức năng buồng trứng có ích lợi gì hơn không?



Hình 1. Thiết kế nghiên cứu TEXT và SOFT

Kết cuộc chính của hai nghiên cứu là thời gian sống còn không bệnh (DFS). Nghiên cứu bắt đầu từ cuối năm 2003, đến năm 2011, vì số biến cố trong hai nghiên cứu quá ít, các tác giả đã điều chỉnh lại đề cương, sáp nhập hai nghiên cứu lại với nhau. Như vậy exemestane phối hợp OFS được so sánh với Tamoxifen phối hợp với OFS để trả lời câu hỏi về vai trò của AI.

Điều cần lưu ý ở đây là cách thiết kế hai nghiên cứu SOFT và TEXT, mà chúng ta thường ít quan tâm.

Trong nghiên cứu TEXT, các bệnh nhân đang trong tình trạng còn kinh nguyệt, đã được phẫu thuật, có kế hoạch hóa trị hoặc không hóa trị hỗ trợ. Sau đó bệnh nhân được phân ngẫu nhiên vào hai nhánh: tamoxifen + OFS 5 năm hoặc exemestane + OFS 5 năm. Và nếu có hóa trị hỗ trợ thì hóa trị được thực hiện cùng lúc với ức chế chức năng buồng trứng.

Trái lại, trong nghiên cứu SOFT, những bệnh

nhân tiền mãn kinh sau khi phẫu thuật, được hóa trị hỗ trợ hoặc không hóa trị, sau đó mới được phân ngẫu nhiên vào ba nhánh: Tamoxifen đơn thuần 5 năm; tamoxifen + OFS 5 năm; exemestane + OFS 5 năm. Điều kiện đặt ra là nếu bệnh nhân đã hóa trị thì phải còn trong tình trạng tiền mãn kinh, tức là có kinh nguyệt trở lại, hoặc nếu vô kinh sau hóa trị thì phải có xét nghiệm estradiol/máu trong giới hạn của người còn kinh. Nếu sau hóa trị, nồng độ estradiol thấp, trong giới hạn của người đã mãn kinh thì không được đưa vào nghiên cứu.

Dưới đây là kết quả nghiên cứu SOFT và TEXT sau thời gian theo dõi 8 năm [3]:

Từ tháng 12/2003 đến 01/2011 có 1.021 bệnh nhân tiền mãn kinh được phân vào nhánh tamoxifen đơn thuần, 1024 bệnh nhân vào nhánh tamoxifen + OFS và 1021 bệnh nhân vào nhánh exemestane + OFS. Sau khi loại những trường hợp không thỏa tiêu chí, chỉ còn lại 3047 bệnh nhân. Trong số này 53,4% đã được hóa trị trước

khi phân ngẫu nhiên và tuổi trung vị của nhóm này là 40 tuổi, so với 46 tuổi ở nhóm không hóa trị 34,5% bệnh nhân có di căn hạch và đa phần bệnh nhân không có thụ thể HER2 (84,9%).

Nhìn chung, sau 8 năm, exemestane phối hợp với OFS cho hiệu quả về DFS cao nhất, kể đến là nhóm tamoxifen phối hợp OFS. Lợi ích này được ghi nhận cả trong nhóm Luminal B-HER2(+).

Tuy nhiên, khi kết hợp OFS, tác dụng phụ tăng lên từ 6,4÷7,7%.

Câu hỏi đặt ra là những trường hợp bệnh nhân nào hưởng lợi nhiều nhất từ các phác đồ nội tiết phối hợp nói trên và tình huống nào chỉ dùng tamoxifen đơn thuần là đủ.

Bảng 1. So sánh tóm tắt hiệu quả và tác dụng phụ của tamoxifen, tamoxifen kết hợp OFS và exemestane kết hợp OFS trong nghiên cứu SOFT và TEXT [3]

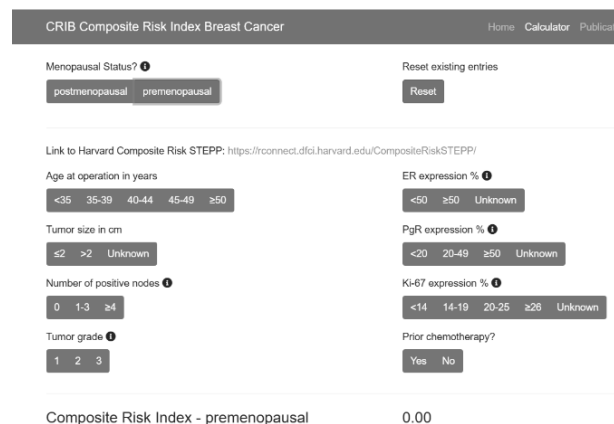
Tiêu chí	Tamoxifen	Tamoxifen + OFS	Exemestane + OFS	HR, CI 95%
DFS	78,9%	83,2%	85,9%	T vs T+OFS: 0,76 [0,62-0,93] T vs E+OFS: 0,65; 95 [0,53-0,81] T+OFS vs E+OFS: 0,77; [0,67-0,90]
OS	91,5%	93,3%	92,1%	T vs T+OFS: 0,67 [0,48 to 0,92] T vs E+OFS: 0,85 [0,62 to 1,15] T+ OFS vs E+OFS: 0,98 [0,79-1,22]
Tác dụng phụ (độ 3-4)	24,6%	31,0%	32,3%	T và T+OFS: huyết khối, cơ-xương khớp E+OFS: loãng xương T+OFS E+OFS: Khô âm đạo
Ngưng điều trị vì tác dụng phụ	22,5%	19,3%	23,7%	

Chỉ số nguy cơ phối hợp (Composite risk index)

Tác giả Meredith Regan, chuyên gia thống kê-sinh học, tham gia trực tiếp nghiên cứu SOFT và TEXT, và cộng sự đã xây dựng toán đồ tính “Chỉ số nguy cơ phối hợp” (Composite risk index) dựa trên dữ liệu của nghiên cứu SOFT và TEXT, dành cho bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm, tiền mãn kinh có thụ thể nội tiết dương tính. Đối với bệnh nhân đã mãn kinh thì toán đồ dựa trên dữ liệu của nghiên cứu BIG 1-98. Thuật toán này có tên là STEPP (Subpopulation Treatment Effect Pattern Plot) dựa trên phân tích hiệu quả điều trị của từng phân nhóm trong tổng số bệnh nhân.

Chúng ta có thể sử dụng toán đồ tính chỉ số nguy cơ phối hợp từ website CRIB (Composite

Risk Index for Breast cancer) <https://crib-calculator.com/calculator.html> [2].



Hình 2. Giao diện của toán đồ tính chỉ số nguy cơ phối hợp (CRI-Composite Risk Index) [2]

Bằng cách điền vào các ô thông tin của bệnh nhân về tuổi, kích thước bướu, số hạch di căn, độ mô học, tỷ lệ % ER, PR, tỷ lệ biểu lộ Ki67 và có hóa trị trước đó hay không, toán đồ sẽ cho ra chỉ số nguy cơ. Ứng dụng cũng lưu ý với người dùng về thiết kế của nghiên cứu TEXT khác với nghiên cứu SOFT. Sau đó ta đem chỉ số này áp vào biểu đồ SOFT hoặc TEXT tùy theo tình huống hóa trị của bệnh nhân, để tìm ra cách sử dụng nội tiết tối ưu.

Phân tích gộp của nhóm EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group) [4]

Tại Hội nghị ASCO năm 2023, nhóm EBCTCG đã báo cáo một phân tích gộp gồm 25 nghiên cứu ngẫu nhiên, về hiệu quả của cắt hoặc ức chế chức năng buồng trứng trên tái phát và sống còn của 14.993 bệnh nhân ung thư vú tiền mãn kinh. Tổng số bệnh nhân được phân ra 3 nhóm:

- Nhóm A1: Không hóa trị (12 nghiên cứu, 3.934 bệnh nhân).
- Nhóm A2: Bệnh nhân được hóa trị trước khi phân ngẫu nhiên, sau đó tình trạng tiền mãn kinh được xác định (2 nghiên cứu, 3.279 bệnh nhân).
- Nhóm B: Bệnh nhân được phân ngẫu nhiên trước khi hóa trị, tình trạng tiền mãn kinh sau đó không được kiểm chứng, do đó một số bệnh nhân

có thể đã chuyển thành mãn kinh do hóa trị (14 nghiên cứu, 7.786 bệnh nhân).

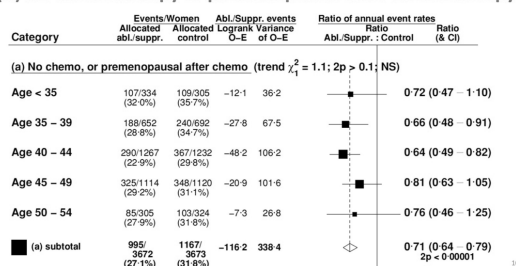
Kết quả cho thấy những bệnh nhân nhóm A (A1 và A2, chắc chắn là tiền mãn kinh), có tỷ lệ tái phát, tỷ lệ tử vong do bệnh hoặc bất kỳ nguyên nhân, đều thấp hơn nếu được cắt/ức chế chức năng buồng trứng (HR 0,71 [0,64-0,79]). Trái lại trong nhóm B (tình trạng tiền mãn kinh không được kiểm chứng sau hóa trị), tỷ lệ tái phát có sự khác biệt chỉ trong vài nghiên cứu, còn đa số không có sự khác biệt giữa nhóm có và không có OFS (HR 0,90 [0,83-0,98]).

Xét về tỷ lệ tái phát ở từng độ tuổi, trong nhóm A, từ dưới 35 tuổi cho đến 54 tuổi, đều được hưởng lợi từ OFS (HR 0,71 [0,64-0,79]). Trái lại trong nhóm B, lợi ích của OFS chỉ thấy rõ ở nhóm dưới 40 tuổi (HR 0,81 [0,62-1,05]). Còn từ 45 tuổi trở lên, OFS hoàn toàn không có ý nghĩa (HR 0,99 [0,8-1,2]).

Một ghi nhận thú vị khác trong phân tích gộp này là trong nhóm A, sự khác biệt về tỷ lệ tái phát giữa có và không OFS sẽ khá lớn nếu các bệnh nhân không dùng tamoxifen (HR 0,61 [0,52-0,72]). Nếu bệnh nhân có uống tamoxifen, sự khác biệt này sẽ giảm đi rõ rệt (HR 0,80 [0,70-0,93]). Điều này chứng tỏ tamoxifen tác dụng mạnh hơn sự ức chế chức năng buồng trứng.

Ovarian ablation/suppression vs not: Recurrence by age

(A) No chemotherapy or premenopausal after chemotherapy

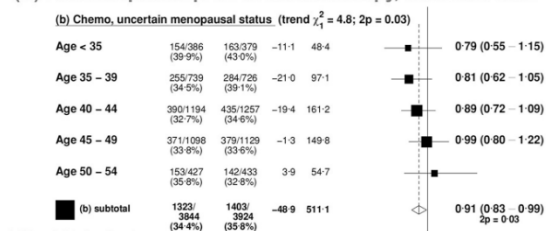


Content of this presentation is the property of the author, licensed by ASCO. Permission required for reuse.

Nhóm A: Bệnh nhân không hóa trị hoặc vẫn trong tình trạng tiền mãn kinh sau hóa trị

Ovarian ablation/suppress. vs not: Recurrence by age*

(B) Premenopausal prior to chemotherapy, uncertain after



* ER-weighted estimates

2023 ASCO | RASCO23 | Richard Gray, Emeritus Professor of Medical Statistics, University of Oxford

ASCO

Content of this presentation is the property of the author, licensed by ASCO. Permission required for reuse.

Nhóm B: Bệnh nhân tiền mãn kinh trước hóa trị, sau đó thì không rõ

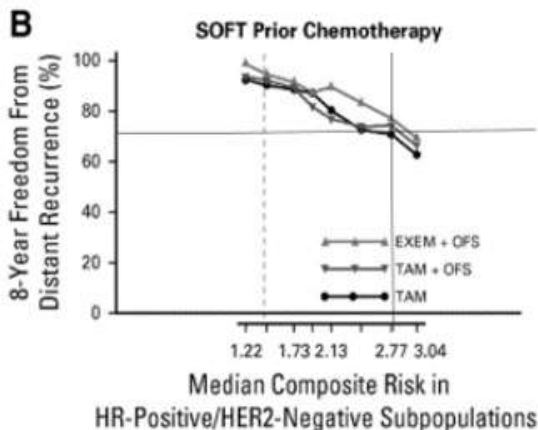
Hình 3. Lợi ích trên sống còn không tái phát theo tuổi ở nhóm A và nhóm B [4]

2. MỘT SỐ TÌNH HUỐNG LÂM SÀNG

Tình huống 1- Bệnh nhân nữ 37 tuổi, ung thư vú phải, T2 (2,5 cm), N0, M0. Giải phẫu bệnh: carcinôm vú xâm nhiễm dạng không đặc hiệu grad 2. ER(3+) 80%, PR(2+) 40%, HER2(1+, âm tính), Ki67(+) 30%. Sau phẫu thuật bảo tồn và sinh thiết hạch gác (1 hạch âm tính), bệnh nhân được hóa trị bổ trợ phác đồ TC 4 chu kỳ và xạ trị. Hiện bệnh nhân chưa có kinh nguyệt lại. Nên chọn cách điều trị nội tiết bổ trợ như thế nào?

Theo phân tích gộp của nhóm EBCTCG vừa kể trên, lợi ích của OFS là đáng kể ở nhóm bệnh nhân dưới 40 tuổi cho dù tình trạng tiền mãn kinh chưa được xác định (nhóm B), nguyên nhân do ở độ tuổi này, chức năng buồng trứng thường chưa bị ức chế nhiều.

Ta điền thông tin vào toán đồ CRIB, chỉ số nguy cơ phối hợp là 2,79, sau đó đưa chỉ số này vào biểu đồ SOFT. Lựa chọn phối hợp OFS với tamoxifen hay exemestane được cân nhắc tùy thuộc vào lợi ích sống còn không tái phát 8 năm.



Hình 4. Biểu đồ SOFT cho thấy tỷ lệ sống còn không tái phát sau 8 năm là khoảng 70% nếu sử dụng tamoxifen đơn thuần hoặc tamoxifen + OFS. Nếu sử dụng exemestane + OFS thì tỷ lệ này tăng lên khoảng 75%

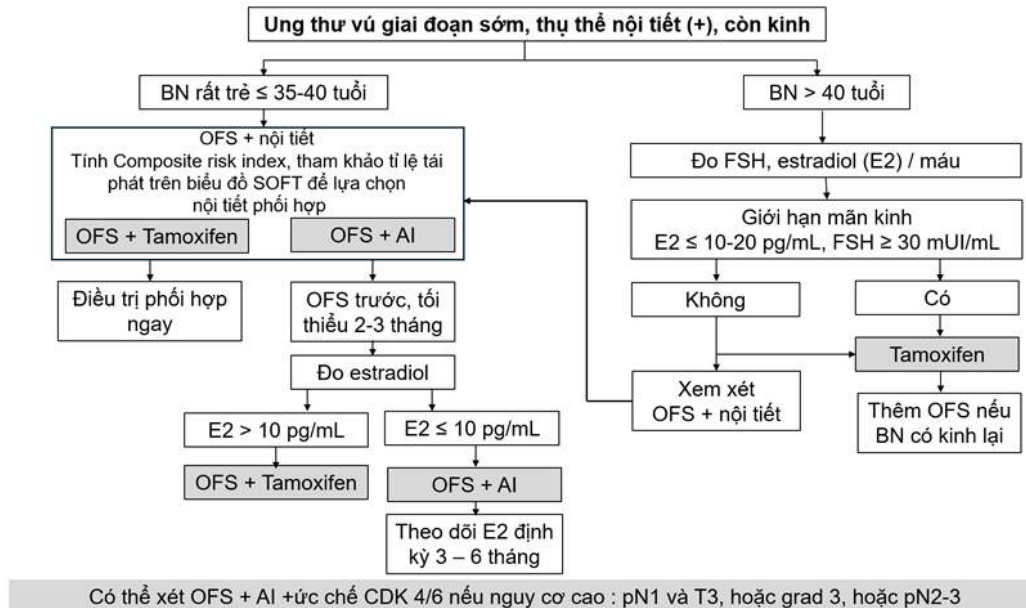
Tình huống 2- Bệnh nhân nữ 48 tuổi, ung thư vú trái pT2 (3 cm), N1 (2 hạch di căn), M0. Giải phẫu bệnh: carcinôm vú xâm nhiễm, dạng không đặc hiệu, grad 2. ER (2+) 60%, PR (-), HER2 (-), Ki67(+) 40%. Sau phẫu thuật bảo tồn và nạo hạch nách, bệnh nhân được hóa trị bổ trợ AC-T 8 chu kỳ, sau đó xạ trị. Hiện bệnh nhân vô kinh. Chúng ta chọn lựa nội tiết bổ trợ như thế nào?

Sau khi điền đầy đủ thông tin vào các ô trong ứng dụng CRIB, chỉ số nguy cơ phối hợp là 3. Tuy nhiên chúng ta đừng vội áp chỉ số này vào biểu đồ SOFT. Bệnh nhân này trên 45 tuổi, đã hóa trị, hiện vô kinh nên theo khuyến cáo của nghiên cứu SOFT cần phải làm xét nghiệm thử estradiol/máu. Kết quả estradiol = 12 pg/ml, trong giới hạn mãn kinh. Như vậy, chức năng buồng trứng đã suy giảm do hóa trị, việc dùng thêm thuốc ức chế buồng trứng với tamoxifen sẽ không có thêm lợi ích. Câu hỏi đặt ra là vậy ta có nên dùng AI luôn không? Câu trả lời là không, vì đây có thể là vô kinh tạm thời, việc sử dụng AI có thể sẽ nguy hiểm, và cơ bản vẫn là dùng tamoxifen. Nếu trong quá trình theo dõi, bệnh nhân có kinh nguyệt trở lại, ta sẽ phối hợp thêm OFS, nhưng điều này thường ít khi xảy ra.

Ngày nay, những trường hợp ung thư vú có thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính kèm các yếu tố nguy cơ cao (như bướu to, đa ổ, di căn hạch, grad 3, Ki67 cao, hoặc có chỉ định hóa trị), ngoài liệu pháp nội tiết bổ trợ, bệnh nhân còn được điều trị thêm với thuốc nhắm đích ức chế CDK4/6. Cách điều trị này cải thiện hơn nữa tiên lượng bệnh, tuy nhiên giá thành hiện còn khá cao.

3. ỨNG DỤNG LÂM SÀNG

Trong thực hành lâm sàng, khi ức chế chức năng buồng trứng ở bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm, tiền mãn kinh, có thụ thể nội tiết dương tính, chúng tôi đưa ra lưu đồ xử trí theo Hình 5.



Hình 5. Quy trình đề xuất áp dụng điều trị hỗ trợ ức chế chức năng buồng trứng cho ung thư vú giai đoạn sớm

Một số điểm cần lưu ý, bao gồm:

- Nên ức chế chức năng buồng trứng ở bệnh nhân rất trẻ ≤ 35 tuổi và có thể mở rộng đến 40 tuổi.

- Từ 40 tuổi trở lên, cần kiểm tra tình trạng tiền mãn kinh bằng xét nghiệm estradiol và FSH/máu. Nếu estradiol và FSH trong giới hạn của tình trạng mãn kinh, thêm OFS sẽ không đem lại lợi ích. Tuy nhiên trong thời gian điều trị bằng tamoxifen, nếu bệnh nhân có kinh trở lại, việc bổ sung OFS là cần thiết.

- Chưa có tiêu chuẩn thống nhất trên thế giới về ngưỡng nồng độ estradiol và FSH trong chẩn đoán xác định mãn kinh. Trong một số thử nghiệm lâm sàng, ngưỡng estradiol rất dao động, bao gồm 2,72 pg/ml, 10 pg/ml, 20 pg/ml hoặc 30 pg/ml. Với các tiêu chuẩn này, bệnh nhân không đạt được mức độ ức chế buồng trứng khi điều trị OFS trong khoảng 5-50%. Chúng tôi lựa chọn tiêu chí mãn kinh dựa vào nồng độ estradiol ≤ 10 pg/ml

và FSH ≥ 30 mUI/ml, được xem là an toàn để chỉ định AI, vì đây là chỉ số kinh điển được nhắc đến nhiều trong các nghiên cứu lâm sàng [6].

- Để chọn lựa cách điều trị nội tiết bằng tamoxifen đơn thuần, tamoxifen + OFS hoặc AI + OFS, ta có thể tính chỉ số nguy cơ phối hợp (CRI) và tham khảo tỷ lệ tái phát trên biểu đồ SOFT. Điều quan trọng là phải xác định bệnh nhân còn trong tình trạng tiền mãn kinh.

- Trong một số ít trường hợp, thuốc OFS không ức chế được chức năng buồng trứng đến mức mãn kinh, vì vậy khi phối hợp AI + OFS, nên cho bệnh nhân dùng thuốc OFS trước vài tháng, sau đó xét nghiệm lại estradiol/máu. Nếu estradiol giảm ở mức mãn kinh, AI sẽ được phối hợp sử dụng. Trường hợp estradiol chưa giảm sâu, nên phối hợp với tamoxifen cho an toàn.

- Mặc dù không có khuyến cáo chính thức nhưng một số tác giả cũng cần nhắc xét nghiệm estradiol định kỳ trong quá trình điều trị OFS +

AI để đảm bảo chức năng buồng trứng đã được ức chế tuyệt đối [5]. Có thể thực hiện mỗi 3, 6 và 12 tháng như quy trình của nghiên cứu SOFT-EST [1].

4. KẾT LUẬN

Ức chế chức năng buồng trứng (OFS) kết hợp với tamoxifen hoặc thuốc ức chế aromatase (AI) là một phần quan trọng trong điều trị hỗ trợ cho bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm, tiền mãn kinh có thụ thể nội tiết dương tính. Tuy nhiên, việc áp dụng trên lâm sàng đòi hỏi sự cân nhắc kỹ lưỡng để đảm bảo hiệu quả điều trị. Cần xác định chính xác tình trạng tiền mãn kinh bằng xét nghiệm estradiol và FSH, đặc biệt ở bệnh nhân trên 40 tuổi hoặc có vô kinh sau hóa trị. Lựa chọn phác đồ phù hợp dựa trên chỉ số nguy cơ phối hợp (CRI) và đặc điểm lâm sàng của từng bệnh nhân. Theo dõi chặt chẽ nồng độ estradiol trong quá trình điều trị để đảm bảo hiệu quả ức chế buồng trứng, nhất là khi sử dụng AI.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Bellet, M. et al. Twelve-month estrogen levels in premenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer receiving adjuvant triptorelin plus exemestane or tamoxifen in the Suppression of Ovarian Function Trial (SOFT): the SOFT-EST Substudy. *J. Clin. Oncol.* 34, 1584–1593 (2016).
- [2]. Composite risk index for breast cancer-calculator: <https://crib-calculator.com/calculator.html>
- [3]. Francis P.A. Tailoring Adjuvant Endocrine Therapy for Premenopausal Breast Cancer. *N Engl J Med* 2018; 379:122-37
- [4]. Gray RG, Bradley R, Braybrooke J, et al: Effects of ovarian ablation or suppression on breast cancer recurrence and survival: Patient-level meta-analysis of 14,993 pre-menopausal women in 25 randomized trials. *J Clin Oncol* 41, 2023 (suppl 16; abstr 503)
- [5]. Kelly CM, Bennett KE, Cahir C, et al. Clinical Management of Ovarian Function Suppression in Premenopausal Women With Breast Cancer: A Survey of Members of ASCO. *JCO Oncol Pract.* 2024 Nov 12:OP2400502.
- [6]. McCann KE, Goldfarb SB, Traina TA, et al. Selection of appropriate biomarkers to monitor effectiveness of ovarian function suppression in pre-menopausal patients with ER+ breast cancer. *NPJ Breast Cancer.* 2024 Jan 19; 10 (1):8.
- [7]. Mouridsen H. Benefit with aromatase inhibitors in the adjuvant setting for postmenopausal women with breast cancer. *MedGenMed.* 2005 Aug 24; 7(3):20.
- [8]. NCCN-Menopause Definition Required When Considering Adjuvant Aromatase-Inhibitor Therapy in Breast Cancer. *Oncology Times* 27(8): p 54, April 2005.
- [9]. Regan M.M. Adjuvant treatment of premenopausal women with endocrine responsive early breast cancer: Design of the TEXT and SOFT trials. *Breast.* 2013 December; 22(6)
- [10]. Sofronescu A.G. Estradiol. *Medscape:* <https://emedicine.medscape.com/article/2089003-overview>

SARCÔM DÒNG TỦY NGUYÊN PHÁT TẠI VÚ BÁO CÁO CA BỆNH VÀ HỒI CỨU Y VĂN

**Hồ Anh Thi^{1*}, Lê Hồ Ngọc Trâm¹, Dương Thu Anh^{1,2},
Nguyễn Thanh Tuấn Minh², Nguyễn Đức Quang², Thái Anh Tú²**

TÓM TẮT

Sarcôm dòng tủy nguyên phát tại vú là một thể hiếm gặp của sarcôm ngoài tủy, được đặc trưng bởi sự tập trung và tăng sinh ác tính của các tế bào dòng tủy chưa trưởng thành ở nhu mô tuyến vú mà không có bằng chứng lâm sàng hay mô học của bạch cầu cấp dòng tủy tại thời điểm chẩn đoán. Chẩn đoán xác định đòi hỏi phải kết hợp mô bệnh học và hóa mô miễn dịch cùng với các cận lâm sàng khác bởi hình thái mô học dễ nhầm lẫn với carcinôm và lymphôm. Chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhân nữ, 45 tuổi vào viện vì khối u vú phải, đơn độc, kích thước 80×70×42 mm. Trên vi thể, hình ảnh mô học cho thấy sự xâm nhập lan tỏa của các nguyên tủy bào ác tính kèm kết quả hóa mô miễn dịch dương tính mạnh với các dấu ấn điển hình của sarcôm dòng tủy như Myeloperoxidase, CD43, CD117, CD34, TdT và CD68. Từ đó, chúng tôi nhận thấy đặc điểm hình thái vi thể và hóa mô miễn dịch là hai công cụ quan trọng góp phần hỗ trợ xác định chẩn đoán sarcôm dòng tủy nguyên phát khi thực thể này nằm ở vị trí hiếm gặp.

Từ khóa: Sarcôm dòng tủy, vú, nguyên phát, bạch cầu cấp dòng tủy.

PRIMARY MYELOID SARCOMA OF THE BREAST: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Primary myeloid sarcoma of the breast is a rare form of extramedullary sarcoma, characterized by the accumulation and malignant proliferation of immature myeloid cells in the mammary parenchyma without clinical or histological evidence of acute myeloid leukemia at the time of diagnosis. A definitive diagnosis requires a combination of histopathology, immunohistochemistry and other laboratory examinations, as the histological morphology is similar to that of carcinoma and lymphoma.

¹Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh

*Chịu trách nhiệm chính: Hồ Anh Thi

Email: anhtthi071199@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/10/2025

Ngày phản biện khoa học: 13/11/2025

Ngày chấp nhận đăng: 01/12/2025

This report presents a 45-year-old female patient admitted to the hospital with a solitary right breast mass measuring 80×70×42 mm. On microscopy, the histological image showed diffuse infiltration of malignant myeloblasts with strong immunohistochemistry positive for typical markers of myeloid sarcoma such as myeloperoxidase, CD43, CD117, CD34, TdT, and CD68. Based on these findings, we recognize that histomorphology and immunohistochemistry are two essential tools for establishing the diagnosis of primary myeloid sarcoma, particularly given the rarity of this anatomical site.

Keywords: Myeloid sarcoma, breast, primary, acute myeloid leukemia

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sarcôm dòng tủy là một khối u ác tính hiếm gặp của hệ tạo huyết ngoài tủy, được mô tả lần đầu tiên vào năm 1811 bởi Allan Burns [4]. Bệnh được đặc trưng bởi sự tăng sinh các nguyên tủy bào ác tính chưa hoặc đã trưởng thành ở các mức độ khác nhau tại hầu hết các cơ quan trong cơ thể [2,6]. Phần mềm, da, hệ tiêu hóa, xương và vùng đầu cổ là những vị trí thường gặp của sarcôm dòng tủy, trong khi đó, một số vị trí ít phổ biến hơn như cơ quan sinh dục, não, phổi và vú cũng lần lượt được phát hiện và ghi nhận thông qua các báo cáo ca bệnh riêng lẻ [3-6]. Theo Goyal và cộng sự (2017)[1] và Zhang và cộng sự (2024) [8], tỷ lệ sarcôm dòng tủy tại vú chiếm dưới 1% tổng số các trường hợp sarcôm dòng tủy nguyên phát, và là một thực thể hiếm gặp tại vị trí không điển hình. Tình trạng này có thể xảy ra đơn độc hoặc là biểu hiện sớm trước khi tiến triển thành bệnh bạch cầu cấp dòng tủy và thường dễ bị nhầm lẫn với carcinôm hoặc lymphôm, cả về lâm sàng lẫn hình ảnh học, đặc biệt trong trường hợp bệnh nhân chưa từng phát hiện bệnh lý liên quan đến tủy xương hay tổn thương vú trước đó [2,6].

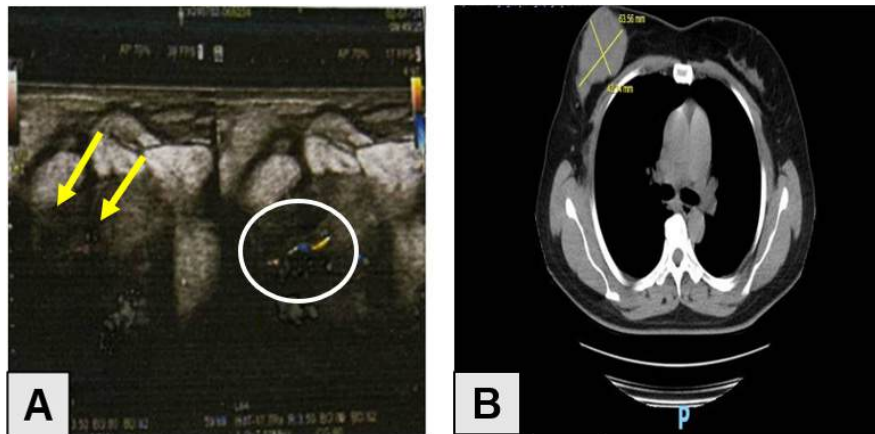
Chúng tôi báo cáo một trường hợp hiếm gặp ở bệnh nhân nữ, 45 tuổi, phát hiện một khối u chiếm trọn nhu mô vú phải, trong bối cảnh không ghi nhận tiền sử bất thường về huyết học hay bệnh lý ác tính tại tủy xương cũng như các cơ quan khác. Sau khi thực hiện đầy đủ các xét nghiệm để loại trừ bệnh lý ác tính ở tủy xương và máu ngoại vi, đồng thời dựa vào đặc điểm về hình thái vi thể và biểu hiện hóa mô miễn dịch, bệnh nhân đã được chẩn đoán sarcôm dòng tủy nguyên phát tại vú.

2. BÁO CÁO CA BỆNH

Bệnh nhân nữ, 45 tuổi, vào viện vì phát hiện khối u vú phải không đau, tăng dần kích thước trong vòng 5 tháng. Thăm khám lâm sàng cho thấy khối u kích thước khoảng 50×40 mm, chiếm gần toàn bộ mô tuyến vú phải kèm đỏ nhẹ vùng da trên tổn thương, không có dấu hiệu tiết dịch ở núm vú. Tiền căn chưa ghi nhận tổn thương tại vú, cũng như các bệnh lý hệ thống có liên quan.

Kết quả chụp nhũ ảnh phù hợp với một tổn thương vú phải BIRADS 4B với trung tâm hiện diện một khối tăng đậm độ, kích thước 68×50 mm có hình ảnh bờ đa cung, tạo góc, giới hạn không đều, đồng thời ghi nhận dính và co kéo núm vú, gợi ý một sự xâm lấn vào tổ chức xung quanh. Thêm vào đó, siêu âm vú cũng đồng thời ghi nhận một sang thương tương ứng với BIRADS 5, chiếm trọn 1/2 trên vú phải, với cấu trúc echo kém, không đồng nhất, giới hạn rõ, bờ có gai, không ghi nhận vôi hóa bên trong. Đáng chú ý, tổn thương có dấu hiệu xâm lấn vào da và cơ ngực lớn kèm theo hiện tượng tăng sinh mạch máu nhẹ (Hình 1A). Bên cạnh đó, siêu âm cũng phát hiện một số hạch nghi ngờ di căn với kích thước từ 6÷14 mm, mất rốn hạch kèm tăng sinh mạch máu.

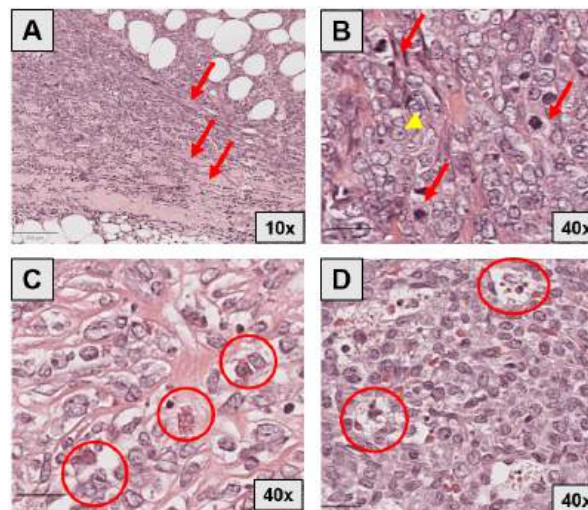
Trên phim chụp cắt lớp vi tính ngực có tiêm thuốc cản quang cũng ghi nhận vú phải có một tổn thương ác tính, đa ổ, tăng đậm độ, kích thước 65×43 mm, giới hạn không rõ và có dấu hiệu xâm lấn vào mô xung quanh gây co kéo núm vú phải (Hình 1B).



Hình 1: A. Hình ảnh siêu âm doppler màu vú phải với cấu trúc echo kém (mũi tên) kèm tăng sinh mạch máu (hình tròn); B. Hình ảnh chụp cắt lớp vi tính lồng ngực có tiêm thuốc cản quang ghi nhận tổn thương tăng đậm độ vú phải kích thước 65×43 mm

Xét nghiệm công thức máu ngoại vi cho thấy số lượng bạch cầu nằm trong giới hạn bình thường ($7,6 \times 10^9/L$) với tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính chiếm ưu thế (50,3%) so với lymphô bào (33,9%).

Chỉ số hồng cầu và tiểu cầu nằm trong giới hạn bình thường. Các xét nghiệm sinh hóa, nước tiểu, chức năng gan, thận chưa ghi nhận bất thường.



Hình 2: Mô bệnh học sarcôm dòng tủy nguyên phát tại vú (nhuộm H&E).

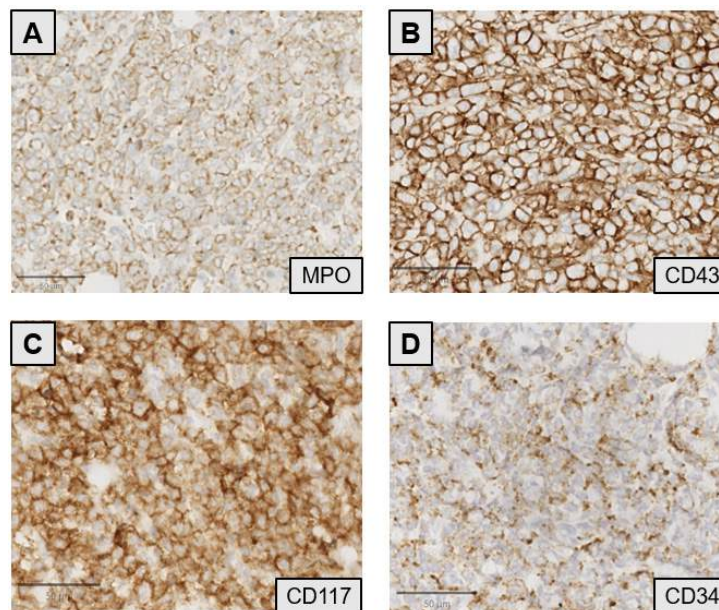
Ở độ phóng đại thấp: A. Tăng sinh đơn dòng và lan toả của các tế bào u tương đối đồng dạng, sắp xếp thành từng đám hoặc dây (mũi tên). Ở độ phóng đại cao: B. Tế bào u có kích thước trung bình đến lớn, bào tương ít, nhân sáng, tròn hoặc bầu dục, chất nhiễm sắc mịn, hạt nhân nổi rõ (đầu mũi tên), hoạt động phân bào tăng (mũi tên); C. Rải rác tế bào với bào tương ái toan (hình tròn).

D. Hình ảnh đại bào ăn thể bất màu (hình tròn)

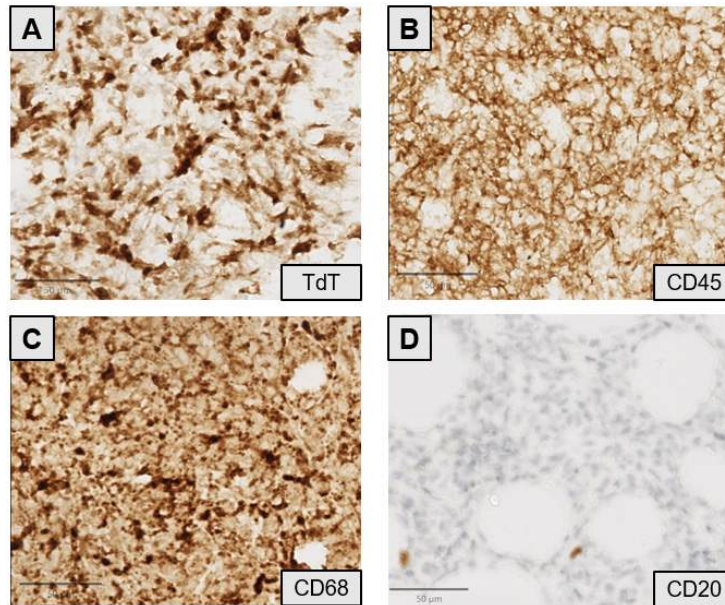
Bệnh nhân được tiến hành sinh thiết một phần mô vú phải. Hình ảnh H&E ở độ phóng đại thấp ghi nhận cấu trúc tiểu thùy vú bình thường bị thay thế hoàn toàn bởi sự tăng sinh đơn dòng và lan toả của các tế bào u đồng dạng, sắp xếp thành từng đám hoặc dây (Hình 2A). Ở độ phóng đại lớn, hình ảnh ghi nhận tương tự các bệnh lý ác tính của hạch lymphô với các tế bào u có kích thước từ trung bình đến lớn, bào tương ít, nhân sáng, tròn hoặc bầu dục, chất nhiễm sắc mịn, hạt nhân nổi rõ, số lượng phân bào tăng (Hình 2B). Ngoài ra, hình ảnh các tế bào với bào tương ái toan và các đại thực bào ăn thể bất màu xuất hiện rải rác (Hình 2C,D). Chẩn đoán giải phẫu bệnh ban đầu hướng đến u ác tính tế bào tròn nghĩ nhiều nhóm bệnh lý ác tính của hệ tạo huyết ngoài hạch (lymphôm) chưa loại trừ nhóm carcinôm và sarcôm mô mềm biệt hóa kém ở vú.

Kết quả hóa mô miễn dịch cho thấy màng tế bào u dương tính mạnh và lan toả với Myeloperoxidase (MPO), đây là một dấu ấn đặc trưng của

sự biệt hóa theo hướng dòng tủy (Hình 3A)[3]. Thêm vào đó, các tế bào u phân bố lan tỏa xung quanh biểu mô tuyến vú biểu hiện mạnh đối với dấu ấn CD117 và CD43 và biểu hiện yếu với dấu ấn CD34 tại màng tế bào u, trong khi đó, nhân tế bào u biểu hiện dương tính với dấu ấn TdT, đây là các dấu ấn góp phần khẳng định khối u có nguồn gốc từ tế bào dòng tủy. Ngoài ra, các dấu ấn miễn dịch khác như CD45 và CD68 cũng cho thấy sự dương tính tại màng tế bào u. Mặt khác, các tế bào u không biểu hiện với dấu ấn của biểu mô (PanCK) giúp loại trừ chẩn đoán carcinôm, cũng như âm tính với các dấu ấn đặc trưng của dòng lymphô trưởng thành như CD20 và CD3, loại trừ khả năng lymphôm tế bào B lớn và một số thể lymphôm ngoài hạch thường gặp khác ở vú (Hình 4D). Từ đặc điểm về hình thái và biểu hiện hoá mô miễn dịch kết hợp với lâm sàng và hình ảnh học, chúng tôi hướng đến chẩn đoán sarcôm dòng tủy nguyên phát tại vú phải.



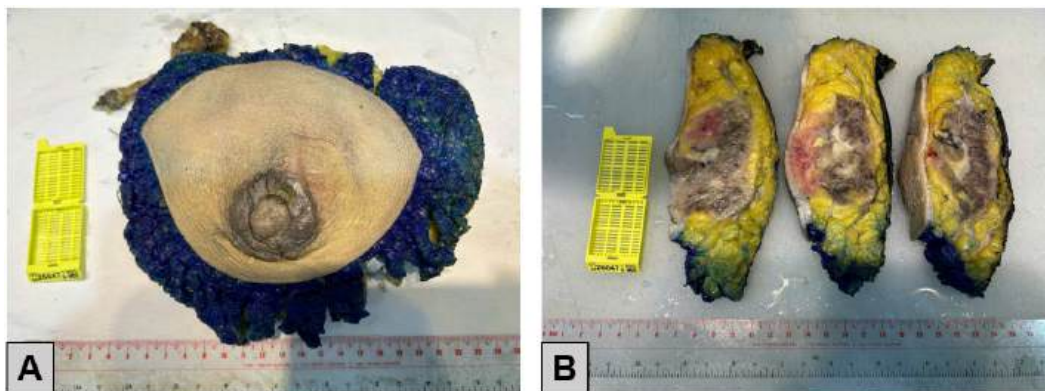
Hình 3: Kết quả hóa mô miễn dịch các dấu ấn đặc trưng của sự tăng sinh các tế bào dòng tủy ác tính: A. Myeloperoxidase (MPO) dương tính màng tế bào u ; B,C. Các tế bào u dương tính mạnh và lan tỏa ở màng với dấu ấn CD43 và CD117; D. CD34 dương tính yếu ở màng tế bào u



Hình 4: Các dấu ấn hóa mô miễn dịch hỗ trợ chẩn đoán: A. TdT dương tính mạnh ở nhân tế bào u; B, C. CD45, CD68 dương tính mạnh và lan tỏa ở màng tế bào u; D. CD20 âm tính.

Bệnh nhân được phẫu thuật đoạn nhũ vú phải. Trên đại thể, bệnh phẩm vú phải sau mổ cho thấy một khối u có kích thước khoảng 80×70×42 mm, chiếm gần toàn bộ nhu mô vú, giới hạn tương đối

rõ với mô vú lành xung quanh, nằm sát quầng vú và núm vú. Trên lát cắt dọc bệnh phẩm, quan sát thấy mô u có màu trắng nâu, cấu trúc không đồng nhất, mật độ chắc, không hiện diện hoại tử trên đại thể (Hình 5).



Hình 5: Hình ảnh đại thể mẫu đoạn nhũ vú phải.

A. Bệnh phẩm vú mặt trước; B: Bệnh phẩm vú sau khi xẻ thành các lát qua u (mỗi lát từ 15-20 mm)

Trên vi thể, hình ảnh H&E cùng với biểu hiện hóa mô miễn dịch hoàn toàn tương đồng với mẫu

sinh thiết trước mổ, do đó đặc điểm mô bệnh học và biểu hiện sinh học phù hợp chẩn đoán sarcôm

dòng tủy nguyên phát tại vú phải. Bệnh nhân được chỉ định thực hiện sinh thiết tủy xương và huyết đồ sau khoảng hai tháng kể từ thời điểm đoạn nhũ vú phải. Kết quả sinh thiết tủy xương không ghi nhận sự hiện diện tăng sinh của các nguyên tủy bào ác tính. Đồng thời, các chỉ số huyết học trong máu ngoại vi đều nằm trong giới hạn bình thường, chưa phát hiện dấu hiệu của bệnh bạch cầu cấp cũng như các bệnh lý huyết học ác tính ngoài tủy khác.

3. BÀN LUẬN

Sarcôm dòng tủy là một bệnh lý huyết học ác tính hiếm gặp, được đặc trưng bởi sự tăng sinh không kiểm soát của các tế bào dòng tủy chưa trưởng thành ở hầu hết các cơ quan ngoài tủy xương. Trong nghiên cứu của Goyal G và cộng sự [1], một số vị trí thường gặp sarcôm dòng tủy đã được báo cáo như mô liên kết hoặc phần mềm (31,3%), da (12,3%) và hệ tiêu hóa (10,3%) trong khi đó, cơ quan sinh dục, não, phổi, vú là những vị trí rất hiếm gặp của loại bệnh lý này. Sarcôm dòng tủy có mối liên hệ chặt chẽ với bệnh bạch cầu cấp dòng tủy (BCCDT). Sarcôm dòng tủy có thể xuất hiện đơn độc hoặc đồng thời hoặc biểu hiện sớm trước khi tiến triển thành BCCDT trong vòng 1 đến 2 năm. Trong đó, tỷ lệ sarcôm dòng tủy tại vú chỉ chiếm dưới 1% tổng số các trường hợp sarcôm dòng tủy nguyên phát đã được ghi nhận trong y văn [1,6].

Phần lớn các trường hợp sarcôm dòng tủy ở vú là khối u đơn độc, với kích thước thường thay đổi. Độ tuổi phát hiện bệnh trung bình từ 29 tuổi đến 72 tuổi, trong đó khoảng 90% gặp ở bệnh nhân dưới 50 tuổi [2,4]. Nhóm tuổi này tương đồng với trường hợp chúng tôi ghi nhận và báo cáo. Hầu hết bệnh nhân được phát hiện sarcôm dòng tủy tại vú qua việc sờ thấy khối cứng tăng dần kích thước, thường chỉ một bên, đôi khi kèm sưng đau, co rút hoặc tiết dịch núm vú trước đó [2,4]. Trong trường hợp của chúng tôi, bệnh nhân nhập viện vì một khối u không đau, to dần trong vòng 05 tháng không kèm tiết dịch núm vú. Tuy nhiên, sarcôm

dòng tủy không có biểu hiện lâm sàng đặc hiệu, điều này gây khó khăn trong đánh giá ban đầu, đặc biệt trong trường hợp bệnh nhân không ghi nhận tiền căn tổn thương vú trước đó.

Hình ảnh học của sarcôm dòng tủy ở vú thường rất đa dạng, trên nhũ ảnh cho thấy khối tổn thương có bờ đều hoặc không đều trong một số trường hợp, kích thước lớn và phần lớn không vôi hóa trong nhu mô vú [1]. Tuy nhiên, sự biểu hiện hình ảnh học không điển hình sẽ gây nhầm lẫn với carcinôm tuyến vú hay một trường hợp u ác tính di căn. Do đó, không đơn thuần chẩn đoán bằng nhũ ảnh vú mà cần phải kết hợp với siêu âm giúp xác định ranh giới, cấu trúc u và chụp cắt lớp vi tính có tiêm thuốc cản quang để đánh giá mức độ lan rộng của u [4,6]. Mặc dù sarcôm dòng tủy có hình ảnh học không đặc hiệu nhưng chúng gợi ý một tình trạng ác tính đòi hỏi phải sinh thiết để xác định chẩn đoán [1,7]. Do vậy, trong trường hợp ca bệnh của chúng tôi, mặc dù hình ảnh học không đặc hiệu nhưng lại gợi ý một trường hợp rất ác tính, chính vì điều này bệnh nhân đã được tiến hành sinh thiết một phần mô vú để đánh giá bản chất của khối u thông qua phân tích mô bệnh học.

Trên vi thể, hình ảnh đặc trưng của sarcôm dòng tủy là kiểu hình tăng trưởng lan tỏa với các tế bào u chưa trưởng thành sắp xếp đơn lẻ đôi khi đi thành dây. Về mặt tế bào, sarcôm dòng tủy phần lớn là các nguyên tủy bào ác tính với đặc trưng tế bào tròn, kích thước từ trung bình đến lớn, nhân sáng, chất nhiễm sắc mịn, hạt nhân rõ, màng nhân đều, bào tương ít, hình ảnh phân bào dễ thấy [2,6]. Đối với trường hợp của chúng tôi, trên vi thể ghi nhận sự tăng sinh quá mức, lan tỏa, xóa bỏ cấu trúc tiểu thùy vú bình thường của các tế bào dạng nguyên tủy bào ác tính. Ở độ phóng đại lớn, đôi chỗ thấy hình ảnh đại thực bào ăn tế bào bắt màu tương tự trong mô hạch bạch huyết. Đặc biệt, có thể thấy rải rác vài tế bào có bào tương ái toan gợi ý nhiều có thể là tế bào tủy chưa trưởng thành. Tuy nhiên, chúng tôi chưa thể loại trừ được chẩn đoán carcinôm, loại ung thư ác tính phổ biến

nhất tại vú cũng như lymphôm tế bào lớn và các thể lymphôm ngoài hạch khác, vì có đặc điểm hình thái tế bào cùng sự hiện diện rải rác của các đại thực bào ăn thể bất màu, hai đặc điểm có thể gặp ở cả hai nhóm bệnh lý này [2]. Do đó, hóa mô miễn dịch là phương pháp quan trọng để chẩn đoán phân biệt các bệnh lý có hình thái mô học ở vú tương tự nhau [2,4]. Trong trường hợp của chúng tôi, tế bào u không biểu hiện với dấu ấn của biểu mô (PanCK), từ đó chẩn đoán carcinôm được loại trừ.

Ngoài ra, do sarcôm dòng tủy và lymphôm tế bào lớn có sự tương đồng về hình thái học (với mô hình xâm nhập lan tỏa, tế bào kích thước lớn, nhân không điển hình và tăng hoạt động phân bào) và cùng biểu hiện một số dấu ấn như CD45 (kháng nguyên chung bạch cầu) và CD43 (dấu ấn thường gặp ở tế bào dòng tủy nhưng cũng biểu hiện ở lymphôm T), chính vì vậy, nếu chỉ dựa trên hình thái học và không sử dụng đầy đủ bộ dấu ấn đặc hiệu cho cả hai bệnh, có thể dẫn đến chẩn đoán sai lầm [6]. Trong trường hợp của chúng tôi, CD45 và CD43 đều dương tính, nhưng CD3, CD20 và CD56 âm tính, giúp loại trừ các thể lymphôm thường gặp tại vú đặc biệt lymphôm tế bào B lớn. Mặt khác, Myeloperoxidase (MPO) đặc trưng cho sự tăng sinh của tế bào dòng tủy, được xem là dấu ấn hiệu quả nhất để phân biệt sarcôm dòng tủy với lymphôm, với tỷ lệ biểu hiện khoảng 93%, tùy thuộc vào mức độ biệt hóa ở nhóm sarcôm dòng tủy [6]. Bên cạnh đó, CD117, CD34, TdT và CD68 cũng là các dấu ấn hỗ trợ chẩn đoán, đặc biệt CD117 biểu hiện ở các tế bào tủy chưa trưởng thành đầu dòng, trong khi đó các dấu ấn khác như CD34, TdT và CD68 cũng dương tính với sarcôm dòng tủy đã được báo cáo [4,6]. Tương tự, hóa mô miễn dịch trong trường hợp của chúng tôi cho thấy tế bào u biểu hiện dương tính mạnh lan tỏa với MPO, CD43 và CD117, dương tính yếu với CD34. Ngoài ra, CD68 và CD45 cũng dương tính tại màng tế bào u, trong khi TdT biểu hiện trong nhân. Các đặc điểm này hỗ trợ chẩn đoán sarcôm dòng tủy nguyên phát tại vú.

Sarcôm dòng tủy nguyên phát có tiên lượng xấu nếu không được điều trị, có khoảng 88% trường hợp sẽ tiến triển thành bệnh BCCDT trong vòng một năm sau đó theo nhiều báo cáo [6]. Về điều trị, hiện tại chưa có đồng thuận về phác đồ điều trị chuẩn cho sarcôm dòng tủy, do thiếu các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có đối chứng. Do đó, Mạng lưới Ung thư Toàn diện Quốc gia Hoa Kỳ (NCCN) khuyến nghị điều trị bằng hóa trị tương tự như BCCDT và phẫu thuật nếu có thể đối với khối u nguyên phát khu trú tại chỗ [5]. Về mặt tiên lượng, đối với bệnh nhân phát hiện sarcôm dòng tủy đơn độc thường có tiên lượng tốt hơn so với việc xuất hiện đồng thời với BCCDT hoặc sau BCCDT [4,6]. Trong trường hợp của chúng tôi, bệnh nhân được theo dõi và chỉ định sinh thiết tủy xương kèm đánh giá huyết đồ nhằm kiểm tra sự tăng sinh ác tính của các tế bào máu ở trung ương và ngoại vi tủy xương để loại trừ bạch cầu cấp dòng tủy nhưng hiện chưa ghi nhận bất thường tại thời điểm tiến hành xét nghiệm. Do đó, việc lựa chọn một phác đồ điều trị hiệu quả để làm chậm quá trình tiến triển của bệnh cũng như cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân là rất quan trọng. Tuy nhiên, chúng tôi đã không thu thập được thông tin về quá trình điều trị cũng như diễn tiến tiếp theo của bệnh nhân, đây là một điểm hạn chế trong báo cáo ca bệnh của chúng tôi.

4. KẾT LUẬN

Sarcôm dòng tủy nguyên phát tại vú là một thể bệnh hiếm gặp, dễ bị nhầm lẫn với các khối u vú ác tính khác do biểu hiện lâm sàng và hình ảnh học không đặc hiệu. Chẩn đoán xác định chủ yếu dựa vào mô bệnh học kết hợp hóa mô miễn dịch với các dấu ấn đặc trưng của sự tăng sinh các tế bào dòng tủy ác tính. Trường hợp chúng tôi ghi nhận phù hợp với đặc điểm bệnh lý đã được mô tả trong y văn. Đây là một bệnh lý ác tính với tiên lượng xấu, do đó việc theo dõi sát và đánh giá tủy xương định kỳ là cần thiết nhằm phát hiện sớm nguy cơ tiến triển thành bệnh bạch cầu cấp dòng tủy.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Goyal G, et al. Clinical features and outcomes of extramedullary myeloid sarcoma in the United States: analysis using a national data set, 2017, e592-e592.
- [2]. Hoda SA, et al. Lippincott Williams & Wilkins, 2014, 1-1400.
- [3]. Naamo S, et al. Breast manifestation of extramedullary myeloid sarcoma: A case report, 2022, 4660-4665.
- [4]. Nalwa A, et al. Myeloid sarcoma of the breast in an aleukemic patient: a rare entity in an uncommon location, 2015, 63.
- [5]. Pollyea DA, Altman JK, Assi R, et al. Acute Myeloid Leukemia, Version 2.2025, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 2025;21(5):503-513.
- [6]. Wood B, Gujral S. International Agency for Research on Cancer, 2022.
- [7]. Zhang Z, et al. Primary breast myeloid sarcoma: A case report and literature review, 2024, 58.
- [8]. Zhao H, et al. Clinical characteristics, treatment, and prognosis of 118 cases of myeloid sarcoma, 2022, 6752.

KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU SINH THIẾT HẠCH GÁC KẾT HỢP HAI PHƯƠNG PHÁP, TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ VÚ GIAI ĐOẠN SỚM SAU ĐIỀU TRỊ TÂN BỒ TRỢ (cN1 CHUYỂN ycN0), TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU TP. HCM

**Phạm Huỳnh Anh Tuấn*, Nguyễn Anh Luân, Trần Việt Thế Phương, Bùi Đức Tùng,
Trần Cao Hồng Ân, Phạm Thiên Hương, Hồ Hoài Nam, Bùi Quang Chính, Phạm Lê Nam,
Nguyễn Hoàng Thân, Trần Nguyên Kha, Nguyễn Thành Huy**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Ung thư vú là ung thư (UT) đứng hàng đầu ở nữ giới (theo GLOBOCAN 2022). Sinh thiết hạch gác cửa (STHGC) ở nhóm BN cN1 chuyển ycN0 sau điều trị tân hỗ trợ đã được nhiều nghiên cứu đề cập như Z1071, SENTINA, FNAc thay vì phải nạo hạch nách cho tất cả bệnh nhân ở nhóm này. Nhờ đó, phần lớn BN nhóm này tránh được các biến chứng do nạo hạch nách sau điều trị tân hỗ trợ. Chúng tôi tiến hành tổng kết kết quả bước đầu STHGC bằng hai phương pháp chỉ thị (xanh methylen và đồng vị phóng xạ - kỹ thuật dual tracers) trong điều trị UT vú giai đoạn sớm, co di căn hạch (cN1), sau điều trị tân hỗ trợ hạch chuyển âm (ycN0), từ tháng 5/2025 đến 8/2025, tại BVUB TP. HCM.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 30 bệnh nhân (BN) UT vú giai đoạn sớm (II, cN1), sau điều trị tân hỗ trợ có hạch chuyển âm (ycN0) được STHGC bằng phối hợp 2 chất chỉ thị là đồng vị phóng xạ Tc-99M và dung dịch xanh methylen; thiết kế nghiên cứu hồi cứu mô tả.

Kết quả: Phần lớn hạch gác cửa được xác định ở nhóm IA, IB (83%) theo phân nhóm của Clough. Số hạch S (sentinel) trung bình lấy được là 3,28 hạch và số hạch nS trung bình lấy được là 0,45 hạch. Có 01 trường hợp thất bại do không lấy đủ 03 hạch gác cửa. Tỷ lệ nhận diện là 96,7%; tỷ lệ di căn hạch là 26,7% (trong đó 75% di căn hạch S, 12,5% di căn hạch nS (non - sentinel), 12,5% di căn cả hạch S + nS). Kích thước ổ di căn trung bình là 0,53mm (0,3 - 0,7 mm). Tất cả trường hợp di căn hạch đều được nạo hạch nách, có 50% số ca được nạo hạch nách không có thêm hạch di căn khác ngoài hạch gác. Tỷ lệ pCR tính chung là 46,7%

Kết luận: STHGC bằng kỹ thuật dual tracers là phương pháp an toàn, hiệu quả với các trường hợp UT vú giai đoạn sớm, cN1 chuyển ycN0, sau điều trị tân hỗ trợ. Cần đợi kết quả từ nghiên cứu A011202 để đánh giá có cần nạo hạch nách ở nhóm Bệnh nhân (BN) này khi có kết quả STHGC là di

Bệnh viện Ung bướu TP. HCM

*Chịu trách nhiệm chính: Phạm Huỳnh Anh Tuấn

Email: phamhuynhanhtuan22041984@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/10/2025

Ngày phản biện: 13/11/2025

Ngày chấp nhận đăng: 01/12/2025

căn 1 - 2 hạch.

Từ khóa: Sinh thiết hạch gác cửa, tỉ lệ nhận diện, tỉ lệ di căn hạch, dual tracers, GANEA-2, SENTINA, Z1071, FNAc.

PRELIMINARY RESULTS OF SENTINEL LYMPH NODE BIOPSY USING DUAL TRACER TECHNIQUE IN THE MANAGEMENT OF EARLY - STAGE BREAST CANCER AFTER NEOADJUVANT THERAPY (CN1 CONVERTED TO YCN0) AT HO CHI MINH CITY ONCOLOGY HOSPITAL

ABSTRACT

Objective: Breast cancer is the most common malignancy in women worldwide (GLOBOCAN 2022). Sentinel lymph node biopsy (SLNB) in patients with cN1 converting to ycN0 after neoadjuvant therapy has been investigated in several landmark trials such as Z1071, SENTINA, and GANEA-2, as well as FNAc, as an alternative to axillary lymph node dissection (ALND) for all patients in this group. This approach allows the majority of patients to avoid complications associated with ALND following neoadjuvant therapy. We conducted a preliminary evaluation of SLNB using dual tracers (methylene blue dye and radioactive isotope Tc-99m) in early-stage breast cancer patients (cN1) converting to ycN0 after neoadjuvant therapy, from May 2025 to August 2025, at Ho Chi Minh City Oncology Hospital.

Patients and Methods: Thirty early-stage breast cancer patients (stage II, cN1) with ycN0 status following neoadjuvant therapy underwent SLNB with dual tracers (Tc-99m radiocolloid and methylene blue dye). The study design was retrospective and descriptive.

Results: Most sentinel nodes were identified in groups IA and IB (83%), according to Clough's classification. The mean number of sentinel nodes retrieved was 3.28, while the mean number of non-sentinel nodes retrieved was 0.45. There was one case of failure due to retrieval of fewer than three sentinel nodes. The identification rate was 96.7%. The nodal metastasis rate was 26.7%, of which 75% were sentinel node metastases, 12.5% were non-sentinel node metastases, and 12.5% involved both sentinel and non-sentinel nodes. The mean size of metastatic deposits was 0.53 mm (range: 0.3–0.7 mm). All cases with nodal metastases underwent ALND, with 66.7% showing no additional positive nodes beyond the sentinel nodes. The overall pathological complete response (pCR) rate was 46.7%.

Conclusion: SLNB using dual tracer techniques is a safe and effective method in early-stage breast cancer patients with cN1 converting to ycN0 after neoadjuvant therapy. Further evidence from the A011202 trial is awaited to determine whether ALND is required in this patient group when SLNB reveals metastases in 1–2 nodes.

Keywords: Sentinel lymph node biopsy, identification rate, nodal metastasis, dual tracers, GANEA-2, SENTINA, Z1071, FNAc

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú là bệnh lý ung thư phổ biến, đứng đầu trong các loại ung thư ở nữ giới. Theo GLOBOCAN 2022, xuất độ chuẩn tuổi của ung thư vú nữ giới tại Việt Nam là 46,8/100.000 và tử suất là 12,7/100.000. Điều trị kết hợp đa mô thức đem lại kết quả rất khả quan, đặc biệt là ung thư vú giai đoạn sớm I, II với tỉ lệ sống còn 5 năm trên 80%. Phẫu thuật đóng vai trò quan trọng trong điều trị ung thư vú, phương pháp phẫu thuật đoạn nhũ nạo hạch nách tận gốc biến đổi được coi là phẫu thuật tiêu chuẩn, áp dụng cho các ung thư vú giai đoạn còn mổ được. Hiện nay, cùng với sự thay đổi quan điểm của giảm bậc phẫu thuật kết hợp điều trị tân hỗ trợ (đặc biệt nhóm Her2 và nhóm tam âm), nhiều bệnh nhân có cơ hội được sinh thiết hạch gác cửa. Theo y văn, sau khi điều trị tân hỗ trợ, các trường hợp cN1 chuyển thành ycN0, thì việc nạo hạch nách thường quy ở nhóm bệnh nhân này là không cần thiết. Nạo hạch nách có nhiều biến chứng như phù tay, rối loạn cảm giác vùng nách và mặt trong cánh tay, giới hạn vận động khớp vai.

Từ những năm cuối thế kỷ XX, sinh thiết hạch gác cửa (STHGC) đã được thực hiện và các nghiên cứu sau đó đã chứng minh là có hiệu quả tương đương với nạo hạch nách trong việc đánh giá chính xác tình trạng hạch nách. Các nghiên cứu RCTs lớn hiện tại (Z1071, SENTINA, GANEA-2,...) cũng chấp nhận STHGC sau điều trị tân hỗ trợ ở nhóm BN cN1 chuyển thành ycN0. Lợi ích STHGC mang lại là giảm biến chứng vùng nách, giảm tỷ lệ phù tay, tăng chất lượng sống,... nhưng không ảnh hưởng tái phát và sống còn. Tại Bệnh viện Ung bướu TP. HCM đã nghiên cứu giá trị của STHGC từ năm 2009. Kết quả báo cáo cho thấy tỷ lệ nhận diện thành công cao, âm tính giả trong giới hạn cho phép. Chúng tôi đã tiến hành các nghiên cứu STHGC bằng chất màu (xanh methylen, blue patent V) đến năm 2017 thì bị gián đoạn vì thiếu hụt nguồn cung. Đến năm 2022, khi có được chất phóng xạ, chúng tôi triển khai

lại kỹ thuật STHGC bằng đồng vị phóng xạ và đã có báo cáo vào cuối năm 2023. Chúng tôi cũng triển khai STHGC ở nhóm BN cN0, có điều trị tân hỗ trợ từ đầu năm 2023, và tổng kết báo cáo vào cuối năm 2024, cho thấy tỉ lệ di căn hạch chỉ 12,08%. Nửa cuối 2025, chúng tôi có lại phẩm màu xanh methylen; dựa trên cơ hội đó chúng tôi tiến hành mở rộng chỉ định STHGC ở nhóm BN có hạch cN1 chuyển âm (ycN0) sau hóa trị tân bổ trợ. Chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu này nhằm bước đầu tổng kết lại kết quả của STHGC ở nhóm BN ung thư vú cN1 chuyển ycN0 sau điều trị tân bổ trợ, có kết hợp 2 phương pháp dùng chất chỉ thị màu xanh methylen và đồng vị phóng xạ Tc-99M (kỹ thuật dual tracers).

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân ung thư vú, có giải phẫu bệnh là carcinôm giai đoạn sớm, cN1, sau điều trị tân hỗ trợ có hạch chuyển âm (ycN0), tại khoa Ngoại tuyến vú, Bệnh viện Ung Bướu TP. HCM từ tháng 5/2025 đến tháng 8/2025.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Hồi cứu cắt ngang mô tả.

- Cỡ mẫu: Chúng tôi dùng phương pháp lấy mẫu thuận tiện (thu nhận tất cả trường hợp thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu trong thời gian nghiên cứu).

- Tiêu chuẩn chọn vào:

Bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm cT1-3N1M0.

Có giải phẫu bệnh là carcinôm vú.

Sau điều trị tân hỗ trợ, đánh giá là ycN0.

- Tiêu chuẩn loại:

Bệnh nhân ung thư vú giai đoạn trễ, hoặc sau hóa trị tân bổ trợ vẫn là ycN1.

Bệnh nhân có tiền sử dị ứng chất chỉ thị màu xanh methylen hoặc đồng vị phóng xạ.

Bệnh nhân có tiền sử đã can thiệp vào tuyến vú, vùng nách trước đó.

- cN1: di căn hạch trên lâm sàng, siêu âm và kết quả FNA/SA xác định.

- ycN0 (sau tân hỗ trợ): được đánh giá bằng thăm khám lâm sàng, và siêu âm vùng nách (hạch viêm, hạch bình thường); nếu siêu âm vùng nách sau hóa trị tân bổ trợ là nghi di căn hạch, di căn hạch thì chúng tôi xem như là ycN1 (đã trao đổi và phối hợp với BS chẩn đoán hình ảnh) và nạo hạch nách (không áp dụng sinh thiết hạch cửa ở các trường hợp này).

- Tất cả bệnh nhân đều được tiêm được chất phóng xạ T99M có gắn sulfur colloid, liều là 1mCi quanh quầng vú bên bệnh, sau đó được chụp xạ hình bằng máy SPECT, ghi nhận số lượng hạch bắt phóng xạ sau tiêm ít nhất 60 phút. Đối với các trường hợp phẫu thuật từ thứ 3 đến thứ 7 trong tuần thì chúng tôi thực hiện quy trình 02 ngày (tiêm vào buổi chiều ngày trước phẫu thuật); và các trường hợp phẫu thuật vào thứ 2, chúng tôi thực hiện quy trình 01 ngày (tiêm vào buổi sáng ngày phẫu thuật).

- Tại phòng mổ, chúng tôi tiến hành tiêm dung dịch xanh methylen 1ml, quanh quầng vú, sau khi massage vú, nách 3 thì, chúng tôi tiến hành STHGC. Tại phòng mổ, trước và trong lúc phẫu thuật, chúng tôi sử dụng máy dò tia gamma (gamma probe) Europrobe 3.2 module để phát hiện hạch lymphatic. Chúng tôi thăm sát và ghi nhận hạch hạch cửa là hạch màu xanh và bắt phóng xạ, hạch màu xanh, hạch bắt phóng xạ; khi đủ ít nhất 03 hạch sẽ gửi cất lạnh đánh giá GPB, và xử lý tiếp theo tùy kết quả GPB sau đó. Các trường hợp không lấy đủ 03 hạch coi như thất bại STHGC bằng kỹ thuật dual tracers, chúng tôi sẽ nạo hạch nách sau đó.

- Chúng tôi tiến hành khảo sát các đặc điểm kỹ thuật mổ, kết quả bước đầu của nghiên cứu như tỉ

lệ nhận diện hạch lymphatic, tỉ lệ di căn hạch, kích thước ổ di căn, các loại hạch di căn (S, nS, S + nS), tỉ lệ số trường hợp không có thêm hạch di căn sau nạo hạch nách ở các trường hợp pN(+), số hạch di căn thêm sau khi nạo hạch đối với trường hợp có di căn hạch lymphatic, kết quả hậu phẫu ban đầu, các biến chứng sớm, qua đó đánh giá khả năng thành công của phương pháp này.

- Phương pháp xử lý số liệu: Phần mềm SPSS 25.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua khảo sát 30 trường hợp BN carcinôm vú cN1 chuyển ycN0, được STHLG bằng kỹ thuật dual tracers (kết hợp đồng vị phóng xạ Tc99m gắn sulfur colloid và dung dịch xanh methylen), trong thời gian từ tháng 5/2025 đến tháng 8/2025, chúng tôi ghi nhận các kết quả như sau:

3.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là 49,5 tuổi, trong đó bệnh nhân trẻ tuổi nhất là 32 tuổi và lớn tuổi nhất là 71 tuổi. Đa phần bệnh nhân tham gia nghiên cứu có BMI bình thường (< 23) chiếm tỉ lệ 56,7%, 43,3% bệnh nhân còn lại có BMI ≥ 23 . Chúng tôi sử dụng tiêu chuẩn của WHO - BMI dành cho người châu Á.

3.2. Đặc điểm bệnh học

Kích thước bướu trung bình trước hóa trị trong nghiên cứu là 3,73 cm, trong đó kích thước bướu nhỏ nhất là 2 cm và lớn nhất là 7 cm; sau hóa trị kích thước bướu trung bình là 1,4 cm (0-3,5 cm). Vị trí sang thương vú đa phần nằm ở 1/4 trên ngoài với 53,3% trường hợp, sang thương vú ở vị trí trung tâm là ít nhất với 3,3% trường hợp. Tất cả các trường hợp đánh giá hạch nách trước điều trị đều là hạch di căn, có 63,3% trường hợp có hạch nách sờ thấy trên lâm sàng và siêu âm, 36,7% hạch nách chỉ ghi nhận trên siêu âm; tất cả đều được FNA/SA là di căn hạch. Sau hóa trị tân hỗ trợ, tất cả đều được siêu âm hạch nách đánh giá là hạch viêm.

3.3. Đặc điểm cận lâm sàng

3.3.1. Hình ảnh học

Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy đa phần bệnh nhân ghi nhận có hạch nách di căn trên lâm sàng và siêu âm, chiếm tỉ lệ 63,3% và 33,4% là hạch có dấu hiệu nghi ngờ di căn trên siêu âm vùng nách và đều được FNA/SA, có kết quả là di căn hạch. Tất cả các trường hợp đều được chụp nhũ ảnh trước và sau điều trị tân hỗ trợ để đánh giá đáp ứng.

3.3.2. Mô bệnh học

Bảng 1. Loại giải phẫu bệnh của bướu trước và sau hóa trị tân bổ trợ

Loại GPB	Tỉ lệ
Dạng không đặc hiệu	98,7%
Dạng tiêu thụ	1,3%

Sau điều trị tân hỗ trợ, có 46,7% BN được đánh giá là đáp ứng hoàn toàn trên bướu và hạch.

3.3.3. Giai đoạn bệnh

Bảng 2. Giai đoạn bệnh trước và sau hóa trị tân bổ trợ

Giai đoạn bệnh	Trước hóa trị tân hỗ trợ	Sau hóa trị tân hỗ trợ
0	-	6,7%
I	-	56,7%
IIA	10%	30%
IIB	66,7%	6,7%
IIIA	23,3%	-

Chúng tôi ghi nhận sau điều trị tân hỗ trợ, có sự thay đổi giai đoạn bệnh, giai đoạn 0 và I tăng lên và giảm số lượng BN ở giai đoạn IIA và IIB, không còn giai đoạn IIIA.

3.3.4. Phân nhóm sinh học

Bảng 3. Phân nhóm sinh học

	Số TH	Tỉ lệ %
Luminal A	3	10%
Luminal B, HER2 (-)	1	3,3%
Luminal B, HER2 (+)	13	43,3%
Her2 (+)	8	26,7%
Tam âm	5	16,7%

3.4. Đặc điểm điều trị

3.4.1. Quy trình

Đa phần là quy trình 02 ngày, BN sẽ được tiêm phóng xạ vào chiều ngày hôm trước ngày phẫu thuật; trong đó có 6,7% là quy trình 1 ngày, BN sẽ được tiêm phóng xạ vào buổi sáng và mổ vào trưa hoặc chiều cùng ngày (đây là các trường hợp được tiến hành vào ngày thứ 2 trong tuần).

3.4.2. Loại phẫu thuật của bệnh nhân

Bảng 4. Loại phẫu thuật

Loại phẫu thuật	Số TH	Tỉ lệ %
Đoạn nhũ	26	86,7%
Tái tạo vật lượng rộng	4	13,3%

Đa số loại phẫu thuật trong nghiên cứu chúng tôi là đoạn nhũ (86,7%), có 13,3% BN lựa chọn giữ lại tuyến vú (tái tạo).

3.4.3. Phác đồ hóa trị của bệnh nhân

Bảng 5. Phác đồ hóa trị

Phác đồ hóa trị	Số TH	Tỉ lệ %
AC - T	11	36,7%
EC - T	1	3,3%
TCH	10	33,3%

Phác đồ hóa trị	Số TH	Tỉ lệ %
TCHP	3	10%
AC - TH	1	3,3%
PC	1	3,3%

3.4.4. Số lượng hạch sau xạ hình

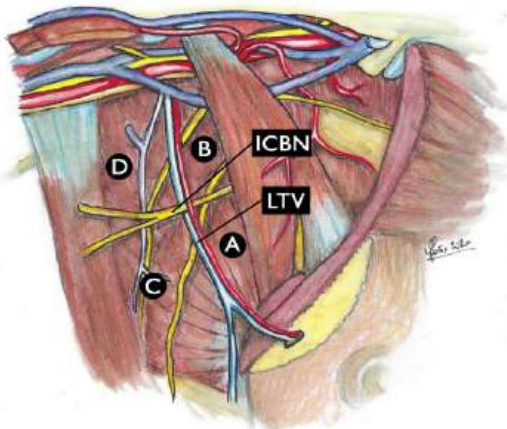
Bảng 6. Số lượng hạch sau xạ hình

Số lượng hạch sau xạ hình	Số ca	Tỉ lệ %
01 hạch	18	60%
02 hạch	7	23,3%
03 hạch	5	16,7%

60% là phát hiện 01 hạch nóng sau xạ hình, 23,3% ghi nhận có 2 hạch nóng và 16,7% ghi nhận có 03 hạch nóng sau xạ hình.

3.4.5. Phân nhóm vị trí hạch theo Clough

Chúng tôi sử dụng phân nhóm vị trí hạch theo tác giả Clough nhằm thống nhất và thuận tiện trong ghi nhận cũng như đánh giá kết quả nghiên cứu; qua đó hạch nhóm I được chia thành 04 nhóm A, B, C, D tùy theo vị trí hạch so với vị trí bắt chéo của thần kinh gian sườn - cánh tay (ICBN) và tĩnh mạch ngực ngoài (LTV).



Hình 1. Phân nhóm vị trí hạch theo Clough

3.4.5.1. Hạch bắt phóng xạ

Chúng tôi nhận thấy đa phần hạch nóng được ghi nhận ở nhóm IA, IB (50% và 60%); không có trường hợp ghi nhận hạch nóng là hạch nhóm II, có 01 trường hợp ghi nhận có hạch vú trong.

3.4.5.2. Hạch không bắt phóng xạ

Tương tự, hạch không bắt phóng xạ (nS) đa phần là nhóm IA, IB (20% và 29%).

3.4.6. Số hạch S lấy được

Số hạch S lấy được dao động từ 02 - 04 hạch, trung bình là 3,28 hạch.

Hạch S bao gồm: Hạch màu xanh, hạch bắt phóng xạ, hạch vừa xanh vừa bắt phóng xạ.

3.4.7. Số hạch hạch nS lấy được

Số hạch nS lấy được dao động từ 0 - 02 hạch, trung bình là 0,45 hạch.

3.4.8. Số trường hợp thất bại

Trong nghiên cứu này chúng tôi ghi nhận 01 trường hợp thất bại sinh thiết hạch gác cửa do chỉ lấy được 02 hạch S, không đủ 03 hạch như các hướng dẫn khuyến cáo, chiếm tỉ lệ 3,3%.

3.4.9. Tình trạng di căn hạch

3.4.9.1. Kết quả cắt lạnh

Trong 30 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận kết quả cắt lạnh là di căn hạch ở 06 trường hợp, chiếm tỉ lệ 20%, các trường hợp còn lại đều là hạch không di căn.

3.4.9.2. Số lượng hạch di căn

Chúng tôi ghi nhận đa phần các trường hợp sinh thiết hạch gác cửa dương tính có 1 hạch di căn khi cắt lạnh chiếm tỉ lệ 50%. Trường hợp có nhiều hạch di căn nhất là 2 hạch chiếm tỉ lệ 50%, phân

tích cụ thể hơn cho thấy, có 75% các trường hợp này là chỉ có di căn hạch S, 12,5% là chỉ di căn hạch nS, và có 12,5% các trường hợp di căn cả hạch S và hạch nS.

Bảng 7. Tỷ lệ di căn hạch S và nS

Hạch di căn	Tần số (%)
S	75%
nS	12,5%
S + nS	12,5%

3.4.9.3. Kích thước ổ di căn

Kích thước ổ di căn trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 0,53 mm, trong đó ổ di căn nhỏ nhất ghi nhận được là 0,3 mm và lớn nhất là 0,7 mm.

3.5. Kết quả cắt thường

Chúng tôi ghi nhận có 2 trường hợp phát hiện là hạch di căn sau khi cắt thường. Chúng tôi cũng không ghi nhận có trường hợp nào có kết quả không thống nhất giữa cắt lạnh và cắt thường. Do vậy, tỷ lệ di căn hạch cuối cùng là 08/30 (26,7%).

3.6. Số lượng hạch di căn thêm khi nạo hạch nách

Đối với các trường hợp di căn đều phải nạo hạch nách theo các khuyến cáo và hướng dẫn hiện tại, sau khi có kết quả GPB chúng tôi ghi nhận, 50% là không có hạch di căn thêm, chỉ cần thêm 1 - 2 hạch sau khi nạo hạch nách chiếm 12,5%; có 01 trường hợp di căn thêm 05 hạch, chiếm tỷ lệ 12,5%. Số hạch di căn thêm trung bình là 1,17 hạch.

3.7. Đặc điểm phẫu thuật

3.7.1. Thời gian nằm viện

Trong loạt tổng kết này, chúng tôi ghi nhận BN có thời gian nằm viện ngắn hơn, trung bình là 2,5 ngày đối với phẫu thuật đoạn nhũ, riêng với phẫu thuật tái tạo thì trung bình là 3,5 ngày.

3.7.2. Các biến chứng sớm

Trong 30 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận không có trường hợp nào chảy máu sau mổ, không tụ dịch, cũng chưa ghi nhận các biến chứng sớm khác, có thể do thời gian nghiên cứu còn ngắn.

4. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ nhận diện hạch lymphatic [6, 8, 9, 10]

Tỷ lệ nhận diện (IR) của sinh thiết hạch lymphatic (STHGC) sau điều trị tân bổ trợ ở nhóm bệnh nhân ung thư vú có hạch dương tính ban đầu (cN1) chuyển âm (ycN0) đã được nghiên cứu trong nhiều thử nghiệm lâm sàng lớn: Nghiên cứu Z1071 (Alliance/ACOSOG tiến hành trên 756 bệnh nhân cN1 chuyển ycN0 sau điều trị tân bổ trợ. Kết quả ghi nhận IR của STHGC đạt 92,7% khi sử dụng kỹ thuật tiêu chuẩn. Nghiên cứu SENTINA: Trong nhóm bệnh nhân có hạch ban đầu dương tính, chuyển ycN0 sau điều trị, IR ghi nhận dao động từ 80,1–87,6%, phụ thuộc vào giai đoạn và nhánh nghiên cứu. IR cải thiện đáng kể khi kết hợp hai chất chỉ thị và giúp số hạch gác cửa lấy được nhiều hơn. Nghiên cứu GANEA-2: nghiên cứu đoàn hệ đa trung tâm tại Pháp, thực hiện trên hơn 600 bệnh nhân, cho thấy IR của STHGC đạt khoảng 90%, củng cố tính khả thi của kỹ thuật này trong thực hành lâm sàng. Nghiên cứu FNAC: mặc dù quy mô nhỏ hơn, nhưng ghi nhận IR dao động từ 85–95% tùy vào số lượng hạch lấy được và kỹ thuật đánh dấu. Các nghiên cứu này khẳng định vai trò của STHGC như một lựa chọn thay thế tiềm năng cho nạo hạch nách ở nhóm bệnh nhân có hạch chuyển âm tính sau điều trị tân bổ trợ. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ nhận diện hạch lymphatic của chúng tôi đạt 96,7% khi áp dụng kỹ thuật dual tracers, chúng tôi cũng sử dụng kỹ thuật tiêm nông quanh quầng vú, nhóm PTV của chúng tôi là những PTV có nhiều kinh nghiệm, đã trải qua giai đoạn training và ứng dụng của

STHGC bằng phẩm màu (xanh methylen, blue patent V, đồng vị phóng xạ) và nhóm BN trong loạt nghiên cứu này đa số mức BMI là trung bình.

4.2. Số hạch lymphatic lấy được [1, 2, 3, 5, 8, 9, 10]

Trong nghiên cứu của chúng tôi tại Bệnh viện Ung bướu TP. HCM, số hạch lymphatic trung bình lấy được ở nhóm bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm, cN1 chuyển ycN0 sau điều trị tân bổ trợ là 3,28 hạch. Kết quả này cao hơn so với báo cáo trong một số nghiên cứu lớn trên thế giới: Nghiên cứu Z1071: Số hạch lymphatic trung bình dao động khoảng 2,1 – 2,2 hạch và nghiên cứu khẳng định việc lấy ≥ 3 hạch giúp giảm đáng kể tỉ lệ âm tính giả (FNR). Nghiên cứu SENTINA: số hạch trung bình được lấy là 2,0 – 2,1 hạch; khi số hạch được lấy ≥ 3 , FNR giảm rõ rệt so với nhóm chỉ lấy 1–2 hạch. Nghiên cứu GANEA-2: báo cáo số hạch trung bình 2,4 hạch, thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu FNAc: số hạch lymphatic trung bình khoảng 2 hạch, và nhiều trường hợp chỉ lấy được 1 hạch, làm tăng nguy cơ tăng cao FNR. So sánh cho thấy, số hạch lymphatic trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi (3,28 hạch) cao hơn so với hầu hết các nghiên cứu quốc tế. Điều này có ý nghĩa quan trọng, vì theo khuyến cáo từ các thử nghiệm Z1071 và SENTINA, việc lấy được ≥ 3 hạch lymphatic là một yếu tố then chốt để giảm FNR xuống dưới ngưỡng 10%. Theo NCCN guidelines cũng khuyến cáo lấy ít nhất 03 hạch hạch của mới đạt yêu cầu đối với kỹ thuật dual tracers; và khi không đạt đủ 03 hạch hạch thì nên nạo hạch hạch. Do đó, kết quả của chúng tôi vừa đảm bảo tính khả thi, vừa nâng cao độ tin cậy của kỹ thuật sinh thiết hạch lymphatic bằng hai phương pháp chỉ thị (dual tracers). Tóm lại, số hạch lymphatic trung bình cao hơn trong nghiên cứu tại BV Ung bướu TP. HCM cho thấy kỹ thuật dual tracers mang lại hiệu quả nhận diện tốt, góp phần đưa FNR về mức chấp nhận được. Đây là tín hiệu tích cực, đồng thời khẳng định tính an toàn

và hiệu quả của việc áp dụng STHGC ở nhóm bệnh nhân cN1 chuyển ycN0 sau NACT.

4.3. Tỉ lệ di căn hạch [4, 6, 7, 8, 9, 10]

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ di căn hạch ghi nhận ở nhóm bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm, cN1 chuyển ycN0 sau điều trị tân bổ trợ là 26,7%. Kết quả này tương đối phù hợp với số liệu được báo cáo trong các thử nghiệm lớn quốc tế, mặc dù có một số khác biệt nhất định do đặc điểm dân số và phương pháp nghiên cứu. Theo nghiên cứu Z1071 (ACOSOG): Báo cáo tỉ lệ di căn hạch sau điều trị tân bổ trợ vào khoảng 41%. Đây là nhóm bệnh nhân có hạch dương tính ban đầu, phản ánh thực tế rằng một tỉ lệ đáng kể vẫn còn tồn tại bệnh vi thể dù lâm sàng đã chuyển ycN0. Nghiên cứu SENTINA ghi nhận tỉ lệ hạch dương tính sau hóa trị tân bổ trợ ở nhóm cN1 chuyển ycN0 dao động từ 35-40%, phụ thuộc vào nhánh nghiên cứu. Nghiên cứu GANEA-2, nghiên cứu đoàn hệ đa trung tâm tại Pháp, tỉ lệ di căn hạch còn sót sau điều trị tân bổ trợ là khoảng 30%, khá tương đồng với kết quả của chúng tôi. Bên cạnh đó, theo nghiên cứu FNAc và một số nghiên cứu châu Á: Thường báo cáo tỉ lệ dao động từ 25–35%, phụ thuộc vào tiêu chuẩn chọn bệnh và phác đồ tân bổ trợ. Như vậy, tỉ lệ di căn hạch trong nghiên cứu của chúng tôi (26,7%) nằm ở mức thấp hơn so với Z1071 và SENTINA, nhưng gần tương đồng với GANEA-2 và một số nghiên cứu tại châu Á. Sự khác biệt này có thể lý giải bởi một số quan điểm sau đây

Đặc điểm quần thể bệnh nhân: Bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu ở giai đoạn II, ít có khối u/hạch lớn so với một số nghiên cứu phương Tây. Hiệu quả của phác đồ tân bổ trợ: sự cải thiện trong phác đồ điều trị (như sử dụng taxane, anthracycline, $\pm$ trastuzumab/pertuzumab ở nhóm HER2+) có thể góp phần làm tăng tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn tại hạch (nodal pCR). Kỹ thuật phẫu thuật và sinh thiết: Việc áp dụng kỹ thuật dual tracers giúp nâng cao khả năng nhận diện và

lấy đủ số lượng hạch gác cửa, từ đó giảm thiểu nguy cơ bỏ sót di căn. Kết quả này cho thấy, mặc dù một tỉ lệ không nhỏ bệnh nhân vẫn còn di căn hạch sau điều trị tân bổ trợ, song phần lớn bệnh nhân có thể tránh được nạo hạch nách nhờ STH-GC. Điều này khẳng định vai trò quan trọng của sinh thiết hạch gác cửa trong chiến lược điều trị cá thể hóa, giúp cân bằng hiệu quả ung thư học và chất lượng sống cho bệnh nhân.

Đối với nhóm ycN1 chuyển ycN0 sau điều trị tân bổ trợ, sau khi tham khảo ý văn và tình hình thực tế tại Việt Nam, chúng tôi vẫn giữ cắt lạnh trong đánh giá hạch gác cửa, vì nhiều lý do. Thứ nhất đây là nhóm nguy cơ cao, có tỉ lệ di căn hạch cao; cần thận trọng khi đánh giá. Thứ hai, chúng tôi đang đợi kết quả từ các RCT lớn như Alliance A11202, TAXIS để có thêm dữ liệu ở nhóm di căn hạch (1 - 2 hạch) không cần phải nạo hạch nách thường quy và chỉ xạ trị hỗ trợ tiếp theo mà thôi.

4.4. Hạch gác cửa dương tính, có cần nạo hạch nách thường quy? [1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10]

Truyền thống, khi sinh thiết hạch gác cửa (HLG) cho kết quả dương tính, nạo hạch nách (ALND) thường được chỉ định nhằm loại bỏ nguy cơ còn sót di căn hạch. Tuy nhiên, các bằng chứng gần đây đặt ra câu hỏi liệu có cần thiết phải nạo hạch nách thường quy ở tất cả các trường hợp HGC dương tính, đặc biệt trong bối cảnh điều trị đa mô thức hiện nay. Theo nghiên cứu Z1071: ở nhóm bệnh nhân cN1 chuyển ycN0 sau tân bổ trợ, khi HGC dương tính, vẫn có một tỉ lệ không nhỏ còn sót di căn ở hạch khác. Tuy nhiên, phần lớn bệnh nhân chỉ có di căn vi thể giới hạn trong 1–2 HLG. Theo nghiên cứu SENTINA: Cho thấy rằng không phải tất cả bệnh nhân có HGC dương tính đều có thêm di căn ở hạch không gác. Điều này đặt ra vấn đề cá thể hóa chỉ định ALND thay vì áp dụng thường quy. Nghiên cứu GANEA-2: ghi nhận khoảng 30% bệnh nhân có di căn hạch sau tân bổ trợ; tuy nhiên, hơn một nửa trong số

này không phát hiện thêm hạch dương tính ngoài HGC khi thực hiện ALND. Thử nghiệm A011202 (đang tiến hành): Mục tiêu nhằm trả lời câu hỏi liệu bệnh nhân có 1–2 HLG dương tính sau tân bổ trợ có thể tránh ALND mà không ảnh hưởng đến kiểm soát bệnh tại chỗ và sống còn. Kết quả của thử nghiệm này được kỳ vọng sẽ thay đổi thực hành lâm sàng. Trong nghiên cứu tại BV Ung bướu TP. HCM, 26,7% bệnh nhân có HGC dương tính, nhưng đáng chú ý là 50% trường hợp không có thêm di căn ở hạch ngoài HGC sau khi nạo hạch nách. Điều này tương đồng với các kết quả quốc tế và gợi ý rằng một phần lớn bệnh nhân có thể tránh được ALND, giảm nguy cơ biến chứng (phù tay, hạn chế vận động vai, đau mạn tính), mà vẫn đảm bảo kiểm soát bệnh hiệu quả nếu được chọn lọc kỹ lưỡng. Như vậy, bằng chứng hiện tại cho thấy ALND không còn là chỉ định bắt buộc thường quy ở mọi trường hợp HGC dương tính, đặc biệt khi số lượng hạch dương tính ít (1–2 hạch), trong bối cảnh đã có hóa trị tân bổ trợ và điều trị bổ trợ toàn thân hiện đại. Tuy nhiên, việc thay đổi thực hành cần dựa vào kết quả cuối cùng của các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng như A011202.

5. KẾT LUẬN

Sinh thiết hạch lymphatic gác bằng kỹ thuật dual tracers ở nhóm bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm, cN1 chuyển ycN0 sau điều trị tân bổ trợ cho thấy tỉ lệ nhận diện cao (96,7%), số hạch trung bình lấy được đạt chuẩn quốc tế (3,28 hạch) và tỉ lệ di căn hạch phù hợp với các nghiên cứu lớn (26,7%). Đặc biệt, 50% bệnh nhân có HGC dương tính nhưng không phát hiện thêm di căn ngoài hạch gác sau nạo hạch nách, gợi ý rằng ALND có thể không cần thiết thường quy ở mọi trường hợp, đặc biệt khi chỉ có 1–2 hạch gác dương tính. Tuy nhiên, cần chờ đợi kết quả từ các thử nghiệm ngẫu nhiên lớn như A011202 để khẳng định hướng đi an toàn cho thực hành lâm sàng.

6. KHUYẾN NGHỊ

Trong thực hành lâm sàng cho thấy sinh thiết hạch nách bằng kỹ thuật dual tracers nên được triển khai rộng rãi cho bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm, cN1 chuyển ycN0 sau điều trị tân bổ trợ, nhằm giảm thiểu chỉ định nạo hạch nách không cần thiết. Việc bỏ qua chỉ định nạo hạch nách ở các trường hợp có di căn hạch gác cửa cần chờ các nghiên cứu đa trung tâm với cỡ mẫu lớn hơn tại Việt Nam để xác định tính an toàn, hiệu quả lâu dài và đồng bộ hóa với kết quả của các thử nghiệm quốc tế như A011202. Hiện tại chúng tôi vẫn đề xuất nạo hạch nách thường quy cho các trường hợp có kết quả GPB là di căn hạch sau khi STHGC (bất kể kích thước ổ di căn).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. National Comprehensive Cancer Network. Breast Cancer (Version 4.2025). Accessed April 17,2025, https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf
- [2]. Park KU, Vega RBM, Shams S, et al. Sentinel Lymph Node Biopsy in Early-Stage Breast Cancer: ASCO Guideline Clinical Insights. JCO Oncology Practice. 2025/06/01 2025;0(0):OP-25-00447. doi:10.1200/OP-25-00447
- [3]. Loibl S, André F, Bachelot T, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology. 2024;35(2):159-182. doi:10.1016/j.annonc.2023.11.016
- [4]. Balic M, Thomssen C, Gnant M, Harbeck N. St. Gallen/Vienna 2023: Optimization of Treatment for Patients with Primary Breast Cancer – A Brief Summary of the Consensus Discussion. Breast Care. 2023;18(3):213-222. doi:10.1159/000530584
- [5]. The American Society of Breast Surgeons. Consensus Statement on Axillary Management for Patients With In-Situ and Invasive Breast Cancer: A Concise Overview. 2022. <https://www.breastsurgeons.org>
- [6]. Caudle AS, Yang WT, Krishnamurthy S, et al. Improved Axillary Evaluation Following Neoadjuvant Therapy for Patients With Node-Positive Breast Cancer Using Selective Evaluation of Clipped Nodes: Implementation of Targeted Axillary Dissection. *Journal of Clinical Oncology*. 2016/04/01 2016;34(10):1072-1078. doi:10.1200/JCO.2015.64.0094
- [7]. Brackstone M, Baldassarre FG, Perra FE, et al. Management of the Axilla in Early-Stage Breast Cancer: Ontario Health (Cancer Care Ontario) and ASCO Guideline. *Journal of Clinical Oncology*. 2021/09/20 2021;39(27):3056-3082. doi:10.1200/JCO.21.00934
- [8]. Boughiey JC, Suman VJ, Mittendorf EA, et al. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial. *Jama*. Oct 9 2013;310(14):1455-61. doi:10.1001/jama.2013.278932
- [9]. Kuehn T, Bauerfeind I, Fehm T, et al. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Oncol*. Jun 2013;14(7):609-18. doi:10.1016/s1470-2045(13)70166-9
- [10]. Morency D, Dumitra S, Parvez E, et al. Axillary Lymph Node Ultrasound Following Neoadjuvant Chemotherapy in Biopsy-Proven Node-Positive Breast Cancer: Results from the SN FNAC Study. *Ann Surg Oncol*. Dec 2019;26(13):4337-4345. doi:10.1245/s10434-019-07809

BÁO CÁO MỘT TRƯỜNG HỢP U CƠ TRON TỬ CUNG LÀNH TÍNH DI CĂN VÀ TỔNG QUAN Y VĂN

**Trần Châu Phương Anh*, Vũ Thị Minh Giang, Lê Bùi An Huy,
Trần Nguyễn Mỹ Nga, Trần Trí Dũng**

TÓM TẮT

U cơ trơn tử cung lành tính di căn (BML) là một bệnh lý cực kỳ hiếm gặp, đặc trưng bởi sự xuất hiện của các khối u cơ trơn lành tính bên ngoài tử cung, thường gặp nhất ở phổi, hạch bạch huyết, phúc mạc và xương. BML với tính chất di căn tạo nên thách thức trong chẩn đoán và điều trị. Chúng tôi báo cáo trường hợp một bệnh nhân nữ 44 tuổi có tổn thương thành bụng kích thước 5 cm, được xác định là khối u cơ trơn lành tính, cùng với nhiều nốt di căn hai bên phổi và phúc mạc. Bệnh nhân được điều trị phẫu thuật cắt hai buồng trứng và một phần sang thương phúc mạc, sau đó theo dõi.

Từ khóa: U cơ trơn tử cung lành tính di căn.

A CASE REPORT OF BENIGN METASTASIZING LEIOMYOMA

ABSTRACT

Benign metastasizing leiomyoma (BML) is an extremely rare condition characterized by the presence of benign smooth muscle tumors outside the uterus, most commonly in the lungs, lymph nodes, peritoneum, and bones. Despite its benign histological nature, BML exhibits metastatic behavior, posing diagnostic and therapeutic challenges. We report the case of a 44-year-old female presenting with a 5-cm abdominal wall lesion confirmed as a benign smooth muscle tumor, along with multiple bilateral pulmonary and peritoneal metastatic nodules. The patient subsequently underwent bilateral oophorectomy and excision of part of the peritoneal lesions, followed by active surveillance.

Keywords: Benign metastasizing leiomyoma.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

U cơ trơn tử cung (hay còn gọi là u xơ/nhân xơ tử cung) là khối u lành tính thường gặp nhất ở phụ

nữ trong độ tuổi sinh sản với nguồn gốc từ các tế bào cơ trơn của tử cung. Trái ngược với niềm tin chung rằng khối u lành tính không di căn,

Bệnh viện Ung bướu TP. HCM

*Chịu trách nhiệm chính: Trần Châu Phương Anh
Email: phuonganh.71199@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/10/2025

Ngày phản biện khoa học: 18/11/2025

Ngày chấp nhận đăng: 01/12/2025

Steiner đã báo cáo trường hợp đầu tiên về u cơ trơn tử cung lành tính di căn vào năm 1939. Thuật ngữ U cơ trơn tử cung lành tính di căn (Benign metastasizing leiomyoma - BML) được sử dụng để mô tả sự hiện diện các tổn thương dạng cơ trơn tử cung lành tính ở các vị trí ngoài tử cung với sự tồn tại đồng thời hoặc đã cắt bỏ u cơ trơn tử cung trước đó [1]. BML thường xảy ra nhất ở phổi, kế đến là hệ bạch huyết, tim, xương [2]. Độ tuổi xuất hiện BML trung bình 47,3, khoảng sau 10 năm kể từ chẩn đoán u cơ trơn tử cung đầu tiên. Các khối u BML không có triệu chứng đặc hiệu, các triệu chứng thường mơ hồ và bệnh nhân phát hiện BML thông qua thăm khám tình cờ. Điều trị BML chưa có phác đồ chuẩn, các khuyến cáo được đưa ra bao gồm: Phẫu thuật, điều trị nội tiết hoặc theo dõi, dựa trên diễn tiến chậm chạp của bệnh. Tiên lượng bệnh tương đối tốt.

Chúng tôi xin báo cáo 1 trường hợp u cơ trơn tử cung di căn phổi, phúc mạc tại Bệnh viện Ung Bướu, Thành phố Hồ Chí Minh.

2. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Hành chánh: Bệnh nhân nữ, 44 tuổi, nhập viện vì khối u bụng hạ vị lệch phải.

Tiền căn: U cơ trơn tử cung (2015) đã phẫu thuật bóc u; U cơ trơn tử cung (2019) đã phẫu thuật mổ hở cắt tử cung, chừa hai phần phụ. Kết quả mô bệnh học phù hợp u cơ trơn tử cung lành tính.

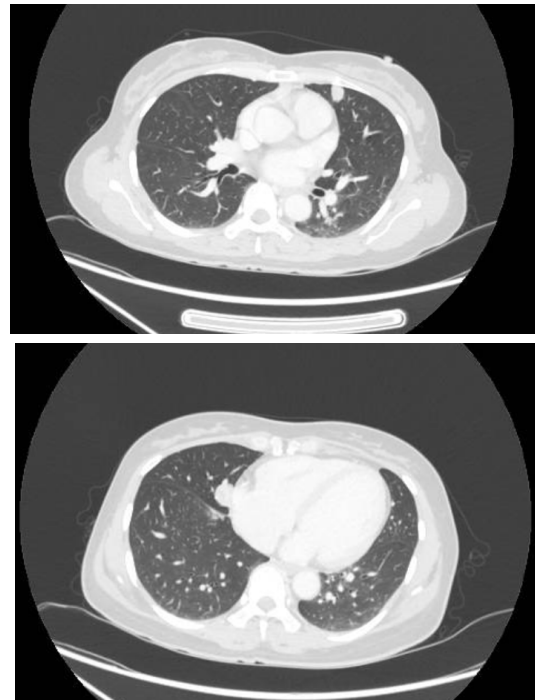
Tháng 9/2023, bệnh nhân tự sờ thấy khối vùng bụng dưới phải to dần, kèm đau âm ỉ vùng hạ vị nên đi khám tại Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh.

Khám lâm sàng: Khối thành bụng hạ vị lệch phải kích thước 3×3 cm và khối thành bụng hạ vị lệch trái kích thước 2×2 cm chắc, không di động, không đau, vết mổ cũ ngay nếp bẹn khô lành tốt. Chưa ghi nhận bất thường tại các cơ quan khác.

Cận lâm sàng: Chụp cắt lớp vi tính lồng ngực

ghi nhận đa nốt phổi - màng phổi 2 bên, giới hạn rõ, bắt thuốc cản quang sau tiêm, kích thước lớn nhất 24 mm. Chụp cắt lớp vi tính vùng bụng chậu ghi nhận khối tổn thương vùng chậu kích thước 60×70 mm nghi tổn thương tái phát vùng chậu, vài nốt tổn thương rải rác thành bụng vùng đầu mổ cũ và trong ổ bụng vùng hạ vị kích thước lớn nhất 26 mm bắt thuốc tương phản mạnh.

Bệnh nhân được sinh thiết trọn bướu thành bụng kích thước 5 cm, kết quả chỉ thấy bướu cơ trơn lành tính, nghi bướu cơ trơn tử cung lành tính di căn.



Hình 1. Tổn thương di căn phổi - màng phổi của bệnh nhân tại thời điểm nhập viện.

Chẩn đoán: Bướu cơ trơn tử cung lành tính tái phát, lan tràn ổ bụng, di căn phổi hai bên.

Điều trị: Bệnh nhân được cắt 2 buồng trứng và sinh thiết bướu gieo rắc ổ bụng vào ngày 30/11/2023. Giải phẫu bệnh sau mổ (Mã số 23GT31254) là bướu cơ trơn tử cung lành tính,

di căn. Các tổn thương dạng nốt rải rác phức tạp thành bụng và tổn thương di căn đa nốt tại phổi, màng phổi không can thiệp thêm. Sau phẫu thuật, bệnh nhân được xuất viện theo dõi.

3. BÀN LUẬN

Dịch tễ học

U cơ trơn lành tính di căn là một bệnh lý hiếm gặp. Cho đến nay, có hơn 160 trường hợp lâm sàng được báo cáo trên y văn với lâm sàng đa dạng. Hầu hết phụ nữ mắc bệnh đều có tiền sử cắt bỏ u xơ tử cung/cắt bỏ tử cung ở độ tuổi trung bình là 38,5 và sau trung bình 10 năm được chẩn đoán mắc BML. Cách thức phẫu thuật không có sự khác biệt về nguy cơ tiến triển thành BML[3]. Di căn có thể xảy ra ở nhiều vị trí khác nhau, trong đó phổi là vị trí được báo cáo phổ biến nhất (80%). Khoảng 53% bệnh nhân có di căn ở nhiều vị trí [2].

Bệnh sinh

Có nhiều giả thuyết liên quan đến quá trình sinh bệnh học [4-7]. Giả thuyết được ủng hộ nhiều nhất là do phát tán tế bào cơ trơn trong quá trình phẫu thuật cắt u cơ trơn tử cung. Một số giả thuyết khác bao gồm sự chuyển dạng - dị sản của trung mô biểu mô tại các khoang cơ thể thành tế bào sợi cơ dưới sự thúc đẩy của nội tiết; đột biến đơn dòng của dòng sinh dưỡng của các tế bào cơ trơn tại cơ quan khác; biệt hóa từ tế bào gốc đa năng trong ung thư hệ tạo huyết hoặc u cơ trơn tử cung ban đầu là khối u leiomyo-sarcoma biệt hóa thấp.

Lâm sàng

Hầu hết bệnh nhân không có triệu chứng và di căn được phát hiện vô tình qua chẩn đoán hình ảnh hoặc xét nghiệm thường quy [2]. Những bệnh nhân còn lại có các triệu chứng từ nhẹ đến nặng do tổn thương phổi hoặc di căn ở các vị trí khác.

Đối với ổ di căn ở phổi, triệu chứng thường gặp như ho, khạc đàm, tức ngực, đau ngực, khó

thở, ho ra máu hoặc suy hô hấp[7]. Với các tổn thương nằm ở cột sống, bệnh nhân có tình trạng đau kèm dị cảm do tổn thương hủy xương và chèn ép tủy sống [7]. Với di căn phức tạp thành bụng có thể sờ được u dưới lớp da bụng ở những bệnh nhân gầy.

Hình ảnh học

Hình ảnh học chẩn đoán BML trên X-quang, siêu âm, cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ không đặc hiệu [2]. X-quang ngực thẳng cho hình ảnh di căn phổi là đa nốt đặc lan tỏa chiếm 87% trường hợp (70% ở hai bên phổi và 17% một bên phổi), hoặc nốt đơn độc ở 13% trường hợp [7]. Chụp cắt lớp vi tính lồng ngực có cản quang cho hình ảnh các nốt có đậm độ tương tự mô, thường tập trung thành nhiều đám dạng bông ngô, giới hạn rõ với nhu mô phổi lành [5]. Hiếm gặp hơn có thể là tổn thương dạng nang hoặc tạo hang không kèm theo tràn dịch màng phổi hoặc hạch trung thất dạng di căn. Với di căn cột sống cho hình ảnh hủy xương hoặc khối tổn thương chèn ép vào tủy sống. Các khối di căn trong ổ bụng cho hình ảnh gợi ý tổn thương giảm đậm độ có kèm tăng sinh mạch máu bên trong khối u.[8] PET CTscan hữu ích trong chẩn đoán phân biệt BML với các u ác tính khác, do BML hấp thụ 18-fluorodeoxyglucose (18-FDG) thấp hơn với SUV trung bình khoảng 2,2 tương tự mức độ hấp thụ sinh lý của mô. Chỉ có khoảng 8,3% trường hợp được báo cáo là có mức hấp thụ tương đương ác tính và chỉ có 1 trường hợp trong số đó được báo cáo là chuyển dạng ác tính.

Mô bệnh học và hóa mô miễn dịch

Chẩn đoán BML về mặt lâm sàng và hình ảnh học có nhiều hạn chế, do đó việc có được giải phẫu bệnh là bước tiến quan trọng trong việc điều trị BML. Các đặc điểm về hình thái, phân tử và hoá mô miễn dịch của BML đặc trưng bởi hình ảnh tế bào cơ trơn tử cung lành tính (các tế bào sợi cơ hình thoi xếp thành bó hoặc đan chéo nhau, nhân có hình điệu xì gà, không có hình ảnh phân

bào bất thường hoặc dị dạng về hình thái học) [7]. Hóa mô miễn dịch của BML dương tính với các chỉ dấu cơ trơn, thụ thể nội tiết (ER, PR) và có chỉ số phân bào thấp thường ở mức <1-5%, giải thích cho tính đồng nhất về ổ di căn và khối u nguyên phát tại tử cung với tiến triển chậm chạp và tiềm năng ác tính thấp. Dương tính với các chỉ dấu SMA, Desmin, Calponin, Vimentin ủng hộ nguồn gốc trung mô biệt hóa hướng cơ trơn. Bên cạnh đó, BML được cho là có mối liên hệ với Estrogen và Progesterone vì nguồn gốc phụ khoa của bệnh với Estrogen là hormone thúc đẩy tăng sinh khối u. Một số trường hợp được báo cáo âm tính với thụ thể nội tiết, cho thấy BML có thể phát sinh từ tế bào trung mô hoặc tế bào gốc toàn năng chuyển dạng tại bất kỳ khoang cơ thể mà không phải do gieo rắc từ u nguyên phát tử cung hoặc có sự điều hòa giảm hai thụ thể này [5]. Nghiên cứu về gen và nhiễm sắc thể trong bệnh lý BML ít được nghiên cứu do giới hạn bởi mẫu, tuy nhiên hầu hết các tài liệu báo cáo đều cho thấy tính chất đơn dòng của các ổ di căn. Phân tích độ dài telomerase không có sự rút ngắn trên bộ gen của khối di căn, cho thấy tiềm năng di căn do tăng sinh ác tính là không có.

Ở bệnh nhân này, mẫu sinh thiết bụng được nhuộm hóa mô miễn dịch ghi nhận SMA và Caldesmon dương tính, biểu hiện nguồn gốc cơ trơn, bên cạnh đó chỉ số tăng sinh Ki67 chỉ đạt 1%, gợi ý khuynh hướng tăng sinh chậm rãi, lành tính của bệnh.

Điều trị

Chưa có hướng dẫn điều trị chuẩn cho điều trị BML. Vì các tổn thương di căn sau khi cắt tử cung hoặc cắt u xơ tử cung hiếm gặp và thường được phát hiện sau nhiều năm (vài tháng đến hơn 30 năm) và tốc độ phát triển của các khối u này chậm chạp, một số tác giả đề xuất theo dõi sát và kéo dài để phát hiện sớm tái phát hoặc di căn xa. Điều trị nội tiết là điều trị được lựa chọn dựa trên tính phụ thuộc Estrogen của khối u. Bằng cách

giảm nồng độ Estrogen lưu hành, khối u có khả năng tự thoái triển hoặc ngừng phát triển. Các liệu pháp được đề cập bao gồm thuốc đồng vận GnRH, thuốc điều hòa thụ thể Estrogen (SERMs), thuốc đối kháng thụ thể Estrogen, thuốc ức chế men Aromatase hoặc phẫu thuật cắt hai buồng trứng. Với các tổn thương di căn lớn kèm ảnh hưởng chức năng cơ quan, phẫu thuật cắt bỏ triệt để hoặc giảm tổng khối lượng bướu là phương pháp được lựa chọn bên cạnh điều trị nội tiết. Với phụ nữ trẻ trong giai đoạn sinh sản, điều trị phẫu thuật đơn độc hoặc theo dõi cũng có thể lựa chọn [9].

Ở bệnh nhân của chúng tôi, sau khi tham vấn kỹ lưỡng về các phương pháp điều trị, bệnh nhân mong muốn can thiệp phẫu thuật tối thiểu, không sử dụng liệu pháp nội tiết, do vậy, bệnh nhân được điều trị cắt hai buồng trứng.

Tiên lượng

Tiên lượng của BML tương đối tốt. Trong một báo cáo hàng loạt ca gồm 10 bệnh nhân, thời gian sống trung bình là 94 tháng sau khi cắt bỏ các tổn thương phổi (dao động từ 7 đến 101 tháng) và chỉ có một bệnh nhân tử vong do các biến chứng liên quan đến BML [10]. Tại thời điểm báo cáo ca bệnh này, bệnh nhân chưa ghi nhận các triệu chứng nặng hơn của cơ quan di căn, đồng thời các tổn thương hiện ổn định.

4. KẾT LUẬN

U cơ trơn tử cung di căn (BML) là căn bệnh tương đối hiếm gặp với các triệu chứng mơ hồ và chưa có thống nhất trong điều trị. Bệnh thường khởi phát muộn và không có yếu tố nguy cơ rõ ràng. Giải phẫu bệnh là tiêu chuẩn vàng chẩn đoán BML, đặc biệt cần thêm sự hỗ trợ của hóa mô miễn dịch để phân biệt với các nhóm bệnh khác. Điều trị còn hạn chế, chưa thống nhất, với nền tảng chính là dựa trên cơ sở cắt nội tiết và cân nhắc giảm tổng bướu tối đa nếu có thể. Tiên lượng bệnh tương đối tốt với tỉ lệ biến chứng liên quan tử vong ở mức rất thấp.

5. KHUYẾN NGHỊ

Chẩn đoán BML nên được đưa kết luận sau khi có sự xác nhận của các phương tiện hóa mô miễn dịch hoặc sinh học phân tử, cần cẩn trọng phân biệt các vị trí di căn với u ác nguyên phát. Các lựa chọn điều trị BML nên được cá nhân hóa theo tình trạng bệnh, mức độ lan tràn, bối cảnh sản khoa và mong muốn của người bệnh. Việc theo dõi cần sát sao trong thời gian đầu và kéo dài khoảng cách dần ở các lần sau, với phương tiện theo dõi tối ưu vẫn là chụp cắt lớp vi tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. A.O. Awonuga, V.I. Shavell, A.N. Imudia, M. Rotas, M.P. Diamond, E.E. Puscheck, Pathogenesis of Benign Metastasizing Leiomyoma, *Obstetrical & Gynecological Survey* 65(3) (2010) 189-195.
- [2]. A. Chouchane, S. Boughizane, M. Nouria, S. Remadi, Benign Metastasizing Leiomyoma: New insights into a rare disease with an obscure etiopathogenesis, *Diagnostic Pathology* 19(1) (2024).
- [3]. S.J. Robboy, E. Barnaś, M. Książek, R. Raś, A. Skręt, J. Skręt-Magierło, E. Dmoch-Gajzlerska, Benign metastasizing leiomyoma: A review of current literature in respect to the time and type of previous gynecological surgery, *Plos One* 12(4) (2017).
- [4]. X. Yuan, Y. Sun, Y. Jin, L. Xu, H. Dai, J. Wang, Z. Zhang, X. Chen, Multiple organ benign metastasizing leiomyoma: A case report and literature review, *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 45(10) (2019) 2132-2136.
- [5]. T. Tong, Q. Fan, Y. Wang, Y. Li, Benign metastasizing uterine leiomyoma with lymphatic and pulmonary metastases: a case report and literature review, *BMC Women's Health* 23(1) (2023).
- [6]. M.E. Wojtyś, O. Kacalska-Janssen, K. Ptasiński, P. Lisowski, M. Kunc, J. Wójcik, T. Grodzki, Benign Metastasizing Leiomyoma of the Lung: Diagnostic Process and Treatment Based on Three Case Reports and a Review of the Literature, *Biomedicine* 10(10) (2022).
- [7]. A. Piórek, A. Płuzański, P. Wiśniewski, S. Tabor, K. Winiarczyk, M. Knetki-Wróblewska, D.M. Kowalski, M. Krzakowski, Pulmonary Benign Metastasizing Leiomyoma in a Postmenopausal Woman: A Case Report and Review of the Literature, *Diseases* 12(8) (2024).
- [8]. J. Hu, S. Tian, Q. Pan, Y. Yu, Multiple benign metastasizing leiomyoma in the abdominal wall: a case report and literature review, *Frontiers in Oncology* 14 (2024).
- [9]. K. Nasu, A. Tsuno, N. Takai, H. Narahara, A case of benign metastasizing leiomyoma treated by surgical castration followed by an aromatase inhibitor, anastrozole, *Archives of Gynecology and Obstetrics* 279(2) (2008) 255-257.
- [10]. [10] K. Kayser, S. Zink, T. Schneider, H. Dienemann, S. André, H. Kaltner, M.-P. Schüring, Y. Zick, H.-J. Gabius, Benign metastasizing leiomyoma of the uterus: documentation of clinical, immunohistochemical and lectin-histochemical data of ten cases, *Virchows Archiv* 437(3) (2000) 284-292.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ SỚM CỦA PHẪU THUẬT NỘI SOI QUA ĐƯỜNG ÂM ĐẠO (vNOTES) TRONG ĐIỀU TRỊ MỘT SỐ BỆNH LÝ PHỤ KHOA TẠI BỆNH VIỆN K CƠ SỞ QUÁN SỨ

**Nguyễn Văn Hà^{1,3}, Bùi Đăng Cường^{2,3*}, Nguyễn Văn Đức³,
Trần Giang Châu¹, Chữ Quốc Hoàn^{1,3}, Đào Văn Tú¹,
Hoàng Mạnh Thắng^{1,3}, Phạm Văn Bình^{1,3}**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tính khả thi, an toàn và kết quả sớm của phẫu thuật nội soi qua đường âm đạo (vNOTES - Vaginal Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery) trong điều trị một số bệnh lý phụ khoa, bao gồm các tổn thương lành tính, tiền ung thư và ung thư giai đoạn sớm.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả thực hiện trên 30 bệnh nhân được phẫu thuật bằng kỹ thuật vNOTES tại Bệnh viện K cơ sở Quán Sứ trong khoảng thời gian từ tháng 6/2024 đến tháng 6/2025. Các loại phẫu thuật bao gồm cắt tử cung toàn bộ, bóc u buồng trứng và cắt phần phụ, cắt tử cung toàn bộ kèm vét hạch chậu. Các chỉ số về đặc điểm bệnh nhân, thông số phẫu thuật, và kết quả hậu phẫu được thu thập và phân tích.

Kết quả: Tất cả 30 ca phẫu thuật đều được phẫu thuật thành công bằng vNOTES mà không cần chuyển mổ mở hay mổ nội soi đường bụng. Tuổi trung vị của bệnh nhân là 51 (khoảng: 27-69), chỉ số khối cơ thể (BMI) trung vị là 21,5 (khoảng: 17,6-25,3). Các chẩn đoán trước mổ chủ yếu là tân sinh nội biểu mô cổ tử cung (CIN III) (46,7%), u xơ tử cung (13,3%) và u buồng trứng (13,3%). Cắt tử cung toàn bộ là phẫu thuật phổ biến nhất (76,7%). Thời gian mổ dao động từ 30 phút (bóc u) đến 110 phút (cắt tử cung và vét hạch). Lượng máu mất thấp (15 - 100 ml). Điểm đau VAS trung vị sau 48 giờ chỉ là 1. Thời gian nằm viện trung vị là 4 ngày (2-5 ngày). Có một bệnh nhân (3,3%) có tụ máu tại mỏm cụt âm đạo. Không có biến chứng trong mổ, không có trường hợp nào cần mổ lại.

Kết luận: Phẫu thuật nội soi qua đường âm đạo (vNOTES) là một phương pháp an toàn, khả thi với một số ưu điểm vượt trội cho các bệnh lý phụ khoa được lựa chọn. Phẫu thuật không để lại sẹo mổ

¹Bệnh viện K

²Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp

³Trường Đại học Y Hà Nội

*Chịu trách nhiệm chính: Bùi Đăng Cường

Email: drsunny.hc@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/10/2025

Ngày phản biện khoa học: 18/11/2025

Ngày chấp nhận đăng: 01/12/2025

trên da, giảm đau sau mổ, thời gian nằm viện ngắn, giảm thiểu đáng kể thời gian phẫu thuật và lượng máu mất. Với ưu thế về thẩm mỹ do không để lại sẹo trên thành bụng kháng định vNOTES là một lựa chọn điều trị đầy hứa hẹn.

Từ khóa: vNOTES, phẫu thuật nội soi qua âm đạo, cắt tử cung, phẫu thuật không sẹo, phẫu thuật xâm lấn tối thiểu.

EARLY OUTCOMES OF VAGINAL NATURAL ORIFICE TRANSLUMINAL ENDOSCOPIC SURGERY (vNOTES) IN TREATING SELECTED GYNECOLOGICAL CONDITIONS AT K HOSPITAL - QUAN SU

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the feasibility, safety, and early outcomes of vaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery (vNOTES) in the treatment of select gynecological conditions, including benign, precancerous, and early-stage malignant lesions..

Subjects and Methods: A descriptive study was conducted on 30 patients who underwent the vNOTES procedure at the National Cancer Hospital - Quan Su Campus between June 2024 and June 2025. The types of surgeries included total hysterectomy, ovarian cystectomy, and total hysterectomy with pelvic lymphadenectomy. Data on patient characteristics, surgical parameters, and postoperative outcomes were collected and analyzed.

Results: All 30 surgeries were successfully performed using vNOTES without conversion to open or abdominal laparoscopic surgery. The median patient age was 51 (range: 27-69), and the median Body Mass Index (BMI) was 21.5 (range: 17.6-25.3). The main preoperative diagnoses were cervical intraepithelial neoplasia (CIN III) (46.7%), uterine fibroids (13.3%), and ovarian tumors (13.3%). Total hysterectomy was the most common surgery (76.7%). Operating time ranged from 30 minutes (for cystectomy) to 110 minutes (for hysterectomy with lymphadenectomy). Estimated blood loss was low (15-100 ml). The median VAS pain score at 48 hours was only 1. The median hospital stay was 4 days (range: 2-5 days). One patient (3.3%) had a hematoma at the vaginal cuff. There were no intraoperative complications and no reoperations were required.

Conclusion: Vaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery (vNOTES) is a safe and feasible method with many advantages for select gynecological conditions. The surgery leaves no visible skin scars, reduces postoperative pain, shortens hospital stays, and significantly minimizes both operating time and blood loss. The aesthetic benefit of having no abdominal scars makes vNOTES a highly promising treatment option.

Keywords: vNOTES, transvaginal endoscopic surgery, hysterectomy, scarless surgery, minimally invasive surgery.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những thập kỷ gần đây, chuyên ngành phụ khoa đã chứng kiến một cuộc cách mạng với sự phát triển của phẫu thuật xâm lấn tối thiểu. So với mổ mở truyền thống, phẫu thuật nội soi ổ bụng đã chứng minh được nhiều ưu điểm như giảm đau, giảm lượng máu mất, thời gian hồi phục nhanh và tính thẩm mỹ cao hơn.

Với nỗ lực tiếp tục giảm thiểu hơn nữa tính xâm lấn, kỹ thuật phẫu thuật nội soi qua các lỗ tự nhiên (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery - NOTES) đã ra đời. Trong phụ khoa, phẫu thuật nội soi qua đường âm đạo (vaginal NOTES - vNOTES) là một ứng dụng điển hình và đầy hứa hẹn. Kỹ thuật này sử dụng âm đạo là cổng vào tự nhiên để tiếp cận khoang phúc mạc, cho phép thực hiện các thao tác phẫu thuật mà không cần tạo bất kỳ vết rạch nào trên thành bụng [1,2]. Do đó, vNOTES còn được xem là “phẫu thuật không sẹo”.

Nhiều nghiên cứu và tổng quan hệ thống trên thế giới đã chứng minh các ưu điểm của vNOTES khi so sánh với nội soi ổ bụng kinh điển [3,4]. Tại Việt Nam, kỹ thuật vNOTES đã bắt đầu được triển khai nhưng các dữ liệu báo cáo còn hạn chế. Nhằm góp phần cung cấp thêm dữ liệu bằng chứng về ứng dụng của kỹ thuật tiên tiến này, chúng tôi thực hiện nghiên cứu với các mục tiêu sau:

- Mô tả đặc điểm lâm sàng và các thông số kỹ thuật vNOTES trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

- Đánh giá kết quả sớm sau phẫu thuật, bao gồm mức độ đau, thời gian hồi phục và các biến chứng.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả tiến cứu, hàng loạt ca bệnh.

2.2. Thời gian và địa điểm

Nghiên cứu được tiến hành trên 30 bệnh nhân được phẫu thuật bằng kỹ thuật vNOTES tại Bệnh

viện K cơ sở Quán Sứ, trong khoảng thời gian từ tháng 6/2024 đến tháng 6/2025. Cụ thể, 1 bệnh nhân được phẫu thuật trong tháng 6/2024 và 29 bệnh nhân được phẫu thuật từ tháng 3/2025 đến tháng 6/2025.

2.3. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên đã sinh con/quan hệ tình dục trước đó, có chỉ định phẫu thuật các bệnh lý phụ khoa như: tân sinh nội biểu mô cổ tử cung (CIN III), đa u xơ tử cung, polyp buồng tử cung, quá sản nội mạc tử cung, u nang buồng trứng, ung thư nội mạc tử cung giai đoạn sớm. Bệnh nhân được đồng ý phẫu thuật nội soi qua đường âm đạo.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không đủ các tiêu chuẩn trên. Bệnh nhân có chống chỉ định với phẫu thuật nội soi, nghi ngờ ung thư giai đoạn tiến xa, lạc nội mạc tử cung sâu, dính nặng vùng chậu, hoặc âm đạo hẹp khó khăn trong việc đặt cổng vNOTES.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

Dữ liệu được thu thập qua bệnh án nghiên cứu thống nhất.

Các biến số nghiên cứu: Tuổi, BMI, chẩn đoán, loại phẫu thuật, thời gian phẫu thuật, lượng máu mất, mức độ đau theo thang điểm VAS (Visual Analogue Scale) tại 6, 24, 48 giờ sau mổ, thời gian nằm viện, việc đặt dẫn lưu và các tai biến, biến chứng sớm.

Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Các biến số định lượng được biểu diễn dưới dạng trung vị và khoảng (nhỏ nhất - lớn nhất). Các biến số định tính được biểu diễn bằng tần số (n) và tỷ lệ phần trăm (%).

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung

Các đặc điểm của 30 bệnh nhân trong nghiên cứu được trình bày ở Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân (n=30)

Đặc điểm	Trung vị	Tối thiểu	Tối đa
Tuổi (năm)	51	27	69
BMI (kg/m ²)	21,5	17,6	25,3

3.2. Chẩn đoán và chỉ định phẫu thuật

Chẩn đoán trước mổ và các loại phẫu thuật được thống kê trong Bảng 2 CIN III là chẩn đoán

phổ biến nhất và cắt tử cung toàn bộ là phẫu thuật chiếm đa số.

Bảng 2. Chẩn đoán trước mổ và chỉ định phẫu thuật (n=30)

Đặc điểm	n	%
Chẩn đoán trước mổ		
CIN III	14	46,7
Đa u xơ tử cung	4	13,3
U buồng trứng	4	13,3
Polyp buồng tử cung	3	10,0
Ung thư nội mạc tử cung	3	10,0
Quá sản nội mạc tử cung	2	6,7
Chỉ định phẫu thuật		
Cắt tử cung toàn bộ	23	76,7
Cắt tử cung toàn bộ + vét hạch chậu	3	10,0
PTNS bóc u buồng trứng và cắt phần phụ	4	13,3

3.3. Kết quả phẫu thuật

Các chỉ số về thời gian mổ, lượng máu mất và

mức độ đau sau mổ được thể hiện chi tiết theo từng loại phẫu thuật ở Bảng 3.

Bảng 3. Kết quả phẫu thuật

Loại phẫu thuật	Chỉ số	Trung vị	Tối thiểu	Tối đa
Cắt tử cung toàn bộ (n=23)	Thời gian mổ (phút)	70	50	95
	Lượng máu mất (ml)	80	65	90
	Đau VAS (6h)	3	2	5
	Đau VAS (24h)	2	1	3
	Đau VAS (48h)	1	1	2

Loại phẫu thuật	Chỉ số	Trung vị	Tối thiểu	Tối đa
Cắt tử cung toàn bộ + Vết hạch (n=3)	Thời gian mổ (phút)	100	95	110
	Lượng máu mất (ml)	95	85	100
	Đau VAS (6h)	3	2	4
	Đau VAS (24h)	2	1	3
	Đau VAS (48h)	1	1	2
Bóc u buồng trứng/Cắt phần phụ (n=4)	Thời gian mổ (phút)	35	30	40
	Lượng máu mất (ml)	20	15	25
	Đau VAS (6h)	2	1	3
	Đau VAS (24h)	1	1	1
	Đau VAS (48h)	1	1	1

3.4. Thời gian nằm viện, đặt dẫn lưu và các biến chứng

Thời gian nằm viện: Trung vị là 4 ngày (2-5 ngày).

Đặt dẫn lưu: Có 8/30 bệnh nhân (26,7%) được đặt dẫn lưu ổ bụng qua đường âm đạo. Các bệnh nhân đều được rút dẫn lưu sau 2-3 ngày.

Tai biến trong mổ: Không ghi nhận trường hợp tai biến trong mổ nào (tổn thương tạng lân cận, chảy máu không kiểm soát). 100% các ca phẫu thuật được thực hiện thành công bằng vNOTES, không có trường hợp nào phải chuyển sang mổ mở hoặc mổ nội soi đường bụng.

Biến chứng sau mổ: Có một bệnh nhân (3,3%) có tụ máu móm cụt âm đạo, không cần can thiệp phẫu thuật lại.

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi, với cỡ mẫu ban đầu hạn chế, đã cho thấy một số kết quả sớm tích cực về vNOTES ở giai đoạn mới triển khai:

Tính khả thi và hiệu quả: Nghiên cứu đã chứng minh tính khả thi của vNOTES tại Bệnh

viện K cơ sở Quán Sứ trên một số mặt bệnh, từ các phẫu thuật bóc u buồng trứng lành tính, cắt tử cung toàn bộ tới cắt tử cung kèm vết hạch trong điều trị ung thư nội mạc tử cung giai đoạn sớm. Nói chung, thời gian phẫu thuật không kéo dài. Trung vị thời gian để cắt tử cung toàn bộ qua vNOTES trong dữ liệu này là 70 phút, ngắn hơn so với một số báo cáo về cắt tử cung toàn bộ qua nội soi ổ bụng [3,5], tuy nhiên còn dài hơn so với phẫu thuật này được thực hiện bởi ê kíp chúng tôi. Chúng tôi chưa tiến hành cắt tử cung qua vNOTES cho những trường hợp tử cung kích thước quá lớn hay có “frozen pelvis” do lạc nội mạc tử cung. Báo cáo này gợi ý rằng vNOTES là khả thi và không làm kéo dài phẫu thuật cắt tử cung đối với một ê kíp mới triển khai kỹ thuật này và cũng chưa có quá nhiều kinh nghiệm trong các phẫu thuật đường âm đạo.

Vết hạch chậu qua nội soi một lỗ đường âm đạo cũng đã được thực hiện ở các trường hợp ung thư nội mạc tử cung giai đoạn sớm trong báo cáo này. Trong ung thư nội mạc tử cung, vNOTES đã được chứng minh cho kết quả giảm đau sau mổ tốt hơn, thời gian nằm viện và lượng máu mất tương đương với phẫu thuật nội soi đường

bụng, theo nghiên cứu của Emre Mat [6]. Sự va chạm của các dụng cụ phẫu thuật qua nội soi một lỗ đã được quan sát thấy và càng thể hiện rõ ràng hơn khi các thao tác mổ được thực hiện tại hố bịt. Dù có yếu tố va chạm dụng cụ, thì việc vét hạch chậu để định giai đoạn hạch trong ung thư nội mạc tử cung vẫn có thể được thực hiện một cách hoàn chỉnh mà không gây quá nhiều khó khăn cho những phẫu thuật viên đã thành thục với kỹ thuật này qua nội soi ổ bụng, bao gồm cả phẫu thuật nội soi quy ước cũng như nội soi có robot hỗ trợ. Hai trong ba trường hợp ung thư nội mạc tử cung cũng đã được thực hiện sinh thiết hạch cửa thành công trước khi vét hạch thường quy, sau khi cắt tử cung, qua phúc mạc thay vì tiếp cận ngay từ đầu bằng nội soi sau phúc mạc qua một đường mổ ở thành bên âm đạo. Vai trò của vNOTES trong khả năng đánh giá trọn vẹn bản đồ bạch huyết nói riêng, hay vét hạch cạnh động mạch chủ nói riêng, hay phẫu thuật ung thư nội mạc tử cung giai đoạn sớm nói chung vẫn còn cần chờ đợi những dữ liệu nghiên cứu.

Liên quan tới mức độ phức tạp của phẫu thuật, một số dữ liệu đầu tiên ứng dụng vNOTES để cắt tử cung triệt căn trong ung thư cổ tử cung cũng đã được báo cáo về tính khả thi [7].

Lượng máu mất là không đáng kể, cho thấy khả năng kiểm soát phẫu trường tốt của kỹ thuật này.

Giảm đau và hồi phục nhanh: Một trong những ưu điểm nổi bật nhất của vNOTES được khẳng định qua kết quả của chúng tôi là mức độ đau sau mổ rất thấp. Điểm VAS trung vị tại 6 giờ chỉ là 2-3 và giảm nhanh chóng xuống còn 1 sau 48 giờ. Bệnh nhân hồi phục nhanh với mức độ đau thấp này, kết hợp với thời gian nằm viện ngắn (trung vị 4 ngày), cho thấy bệnh nhân hồi phục nhanh, phù hợp với nhận xét của một số tác giả [4].

Tính an toàn: Trong nhóm bệnh nhân đầu tiên này, không ghi nhận trường hợp tai biến trong mổ nào. Tất cả các ca phẫu thuật được thực hiện

thành công bằng vNOTES, không có trường hợp nào phải chuyển sang mổ mở hoặc nội soi ổ bụng thông thường. Lượng máu mất là không đáng kể, cho thấy khả năng kiểm soát phẫu trường tốt của kỹ thuật. Có một bệnh nhân tụ máu móm cụt âm đạo, không cần can thiệp lại. Tỷ lệ biến chứng này tương đồng với các báo cáo lớn. Nghiên cứu trên 550 ca của Yannick Hurni và cộng sự (tỷ lệ biến chứng chung là 6,5%)[8]. Điều này cho thấy với sự lựa chọn bệnh nhân phù hợp và phẫu thuật viên được đào tạo bài bản, vNOTES là một kỹ thuật an toàn với tỷ lệ biến chứng thấp.

Hạn chế chính của nghiên cứu là cỡ mẫu còn nhỏ và chỉ đánh giá các kết quả ngắn hạn. Các kết quả dài hạn về chức năng sản chậu, chức năng tình dục và đặc biệt là kết quả ung thư học cần được tiếp tục theo dõi và đánh giá trong các báo cáo tiếp theo.

5. KẾT LUẬN

Phẫu thuật nội soi qua đường âm đạo (vNOTES) là một kỹ thuật an toàn, hiệu quả và khả thi, mang lại nhiều lợi ích cho bệnh nhân trong điều trị các bệnh lý phụ khoa được lựa chọn. Các ưu điểm chính bao gồm giảm đau sau mổ vượt trội, hồi phục nhanh, ít mất máu và đặc biệt là kết quả thẩm mỹ do không có sẹo mổ. vNOTES là một lựa chọn khả thi và đầy hứa hẹn trong các chỉ định đã chọn, cần theo dõi dài hạn để khẳng định tính an toàn và hiệu quả về mặt ung thư học. vNOTES có tiềm năng để phát triển và ứng dụng nhiều hơn trong phẫu thuật phụ khoa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Reddy H, Kim SW, Plewniak K. Applications of vaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery (vNOTES) in gynecologic surgery. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2022; 34(4):220-226. doi:10.1097/GCO.0000000000000799.

- [2]. Housmans S, Noori N, Kapurubandara S, et al. Systematic Review and Meta-Analysis on Hysterectomy by Vaginal Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (vNOTES) Compared to Laparoscopic Hysterectomy for Benign Indications. *J Clin Med*. 2020;9(12):3959. doi:10.3390/jcm9123959
- [3]. Li CB, Hua KQ. Transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery (vNOTES) in gynecologic surgeries: A systematic review. *Asian J Surg*. 2020;43(1):44-51. doi:10.1016/j.asjsur.2019.07.014
- [4]. Hurni Y, Simonson C, Di Serio M, et al. Early surgical outcomes of 550 consecutive patients treated for benign gynecological conditions by transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2024;103(11):2203-2210. doi:10.1111/aogs.14889.
- [5]. Housmans S, Stuart A, Bosteels J, Deprest J, Baekelandt J. Standardized 10-step approach for successfully performing a hysterectomy via vaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2022;101(6):649-656. doi:10.1111/aogs.14367
- [6]. Mollahüseyinoğlu Küllaç F, Özdemir AZ, Yıldız Ç. A single center retrospective study of vNOTES hysterectomy, laparoscopic hysterectomy and vaginal hysterectomy operations. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103(50):e40881. doi:10.1097/MD.00000000000040881
- [7]. Mat E, Keles E, Dereli ML, et al. Comparison of laparoscopy and vNOTES in early-stage endometrial cancer. *J Obstet Gynaecol Res*. 2024;50(9):1649-1654. doi:10.1111/jog.16054.
- [8]. Baekelandt J. vNOTES Radical Hysterectomy: A New Approach to Cervical Cancer. *J Minim Invasive Gynecol*. 2024;31(9):723. doi:10.1016/j.jmig.2024.04.009

U QUÁI TRƯỚC XƯƠNG CÙNG Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH: BÁO CÁO CA BỆNH HIẾM GẶP VÀ HỒI CỨU Y VĂN

**Trần Phạm Minh Thư*, Lê Hồ Ngọc Trâm,
Trần Hương Giang, Phạm Quốc Thắng**

TÓM TẮT

U quái trước xương cùng là một thực thể có vị trí đặc biệt hiếm gặp. U quái vùng cùng cụt thường gặp ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ. Ở người trưởng thành, nhóm u này chỉ chiếm khoảng 4% các trường hợp u quái nguyên phát. Tỷ lệ chính xác của u quái trước xương cùng vẫn chưa được xác định do số ca ghi nhận rất ít. Do triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu, vị trí u khó tiếp cận và có sự chồng lấp của nhiều chẩn đoán phân biệt nên việc chẩn đoán gặp nhiều khó khăn. Chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhân nữ 28 tuổi, đến khám vì đau vùng cùng cụt và táo bón. Siêu âm phát hiện khối giảm âm trước xương cùng, kích thước 90 mm. Bệnh nhân được phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ khối u. Kết quả mô bệnh học xác định u quái trưởng thành. Không ghi nhận tái phát sau 6 tháng theo dõi. Trong bối cảnh các nghiên cứu về u quái trưởng thành trước xương cùng ở người lớn còn hạn chế, trường hợp này góp phần bổ sung dữ liệu và nhấn mạnh tầm quan trọng của việc phối hợp lâm sàng, hình ảnh học và mô bệnh học trong việc chẩn đoán xác định thực thể này.

Từ khóa: U quái, trưởng thành, cùng cụt.

PRESACRAL TERATOMA IN AN ADULT FEMALE: AN EXTREMELY RARE CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Presacral teratomas represent an exceptionally rare subset of teratomas with a distinctive anatomic location. They are most commonly observed in neonates and young children, whereas their occurrence in adults is exceedingly uncommon, accounting for only approximately 4% of all primary teratomas. Owing to their deep pelvic location, the nonspecific nature of clinical symptoms, and the broad spectrum of overlapping differential diagnoses in the presacral space, both clinical recognition and pathological diagnosis remain challenging. We report a case of a 28-year-old female who presented with progressive sacrococcygeal pain and constipation. Ultrasonography revealed a presacral hypoechoic nodule,

Đại học Y dược TP. HCM

*Chịu trách nhiệm chính: Trần Phạm Minh Thư

Email: tpmthu.nt.gpb24@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 01/10/2025

Ngày phản biện: 15/11/2025

Ngày chấp nhận đăng: 01/12/2025

measuring 90 mm in diameter, with cystic and calcified components. Complete surgical excision of the tumor was performed, and histopathological examination confirmed a mature teratoma. The postoperative course was uneventful, and no recurrence was documented during six months of follow-up. This case underscores the importance of integrating clinical and histopathological assessment to achieve accurate diagnosis of mature teratomas at this rare anatomic site, particularly in the context of the limited published literature on adult cases. Further accumulation of similar reports will be valuable for establishing optimal diagnostic and therapeutic strategies.

Keywords: Teratoma, mature, presacral tumor.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

U quái là khối u tế bào mầm tương đối thường gặp, chứa các thành phần mô học có nguồn gốc từ ít nhất hai trong ba lá phôi và phần lớn có bản chất lành tính. U quái ngoài tuyến sinh dục được cho là bắt nguồn từ sự lạc chỗ của tế bào gốc toàn năng nguyên thủy trong quá trình di chuyển từ túi noãn hoàng đến tuyến sinh dục phôi thai [1,7]. U quái vùng cùng cụt là loại u quái ngoài tuyến sinh dục phổ biến nhất, chủ yếu gặp ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ [4,6]. Trong khi ở người trưởng thành, u quái nguyên phát thường gặp ở tuyến sinh dục (buồng trứng và tinh hoàn) và hiếm gặp ở vùng cùng cụt, với tần suất 1/40,000–63,000 và tỷ lệ nữ:nam là 3:1 [1,2]. U quái trước xương cùng, một nhóm nhỏ trong số này, là một thực thể đặc biệt hiếm gặp ở người trưởng thành.

Về lâm sàng, hầu hết u quái trước xương cùng ở người lớn là một khối u xuất hiện trong vùng chậu. U thường diễn tiến âm thầm, với các biểu hiện lâm sàng mơ hồ như đau vùng cùng cụt, táo bón, rối loạn chức năng bàng quang, ứ trệ tĩnh mạch chi dưới và triệu chứng thần kinh [6,7]. Đặc điểm lâm sàng và hình ảnh học giúp định hướng nhưng không đặc hiệu do sự hiện diện của nhiều chẩn đoán phân biệt tại vùng này, bao gồm tổn thương bẩm sinh, u thần kinh, u xương hay các u mô mềm khác [3,4].

Về hình ảnh học, u quái trưởng thành chứa các thành phần đa dạng bao gồm vôi hóa, mô mềm, mỡ và dịch [1]. Siêu âm thường cho thấy hình ảnh dạng nang hoặc hỗn hợp nang-đặc, với thành phần vôi hóa, mô mỡ hoặc khối đặc [4,8]. Chụp

cắt lớp vi tính (CT) và chụp cộng hưởng từ (MRI) có độ nhạy cao trong phát hiện u quái trước xương cùng, cho phép mô tả đặc điểm khối u, đánh giá mức độ mở rộng trong khung chậu và mối quan hệ với các cấu trúc khác. CT hữu ích trong việc phát hiện mỡ và vôi hóa. MRI có giá trị hơn CT trong đánh giá mô mềm và trong phân biệt khối u lành tính và ác tính [7]. Một số nghiên cứu đã báo cáo hiện tượng vôi hóa có ở cả u quái lành tính và ác tính, do đó vôi hóa là hình ảnh không đặc hiệu [1]. Trên MRI, u quái thường có dạng các nang riêng biệt, hình tròn hoặc bờ không rõ, tín hiệu đồng nhất trong mỗi nang. U thường có tín hiệu cao trên T1WI và T2WI; trên T2WI xóa mỡ có thể thấy vùng giảm tín hiệu tương ứng với thành phần mỡ – đặc điểm gợi ý quan trọng của u quái [2].

Về đại thể, u quái trước xương cùng thường giới hạn rõ và có vỏ bao. Mặt cắt thường không đồng nhất với dạng nang, đặc hoặc phổ biến nhất là dạng hỗn hợp nang-đặc. Các nang thường chứa thanh dịch, dịch nhầy hoặc chất sừng, trong khi thành phần đặc thường chắc, cứng và tương ứng với sụn, xương, mô mỡ, mô xơ, hoặc răng [4,7,8]. U quái chưa trưởng thành thường có kích thước lớn và nhiều thành phần đặc hơn, mặt cắt xám trắng, có thể kèm hoại tử và xuất huyết [1,7].

Về vi thể, u quái trưởng thành (lành tính) được cấu tạo từ các mô biệt hóa tốt, với các thành phần phổ biến bao gồm da, phần phụ của da, sụn, cơ, mô thần kinh trưởng thành, biểu mô hô hấp và tiêu hóa [1,4,7]. U quái chưa trưởng thành chứa các mô phôi thai hoặc mô chưa trưởng thành xen

lẫn với các mô biệt hóa tốt [1]. Ngoài ra, có thể gặp u quái đơn mô hoặc u loại sinh dưỡng (có thể lành tính hoặc ác tính) phát sinh trên u quái [1].

Mô bệnh học ghi nhận đa số u quái trước xương cùng ở người lớn là u quái trưởng thành lành tính. Tuy nhiên một số trường hợp có thành phần chưa trưởng thành hoặc ác tính, với tỷ lệ chuyển dạng ác tính khoảng 1–2% [1,2,4]. Các dấu ấn hóa mô miễn dịch và huyết thanh học hữu ích trong phân biệt giữa u quái trưởng thành và các u tế bào mầm ác tính. Cụ thể, GFAP dương tính trong mô thần kinh đệm trưởng thành nhưng âm tính ở mô thần kinh biểu mô. Ngược lại, OCT4 và SALL4 có độ nhạy cao với mô thần kinh biểu mô chưa trưởng thành. Nồng độ β -hCG tăng gợi ý carcinôm đệm nuôi hoặc các u tế bào mầm có thành phần hợp bào nuôi [1,4,5,7]. Sự hiện diện của các dấu ấn miễn dịch và huyết thanh trong giới hạn bình thường giúp củng cố chẩn đoán u quái trưởng thành.

Phẫu thuật cắt trọn khối u là điều trị chuẩn của u quái trưởng thành trước xương cùng ở người trưởng thành, với phần lớn bệnh nhân đáp ứng tốt. Trường hợp u quái lớn, thành phần đặc >50% thể tích, hoặc ranh giới không rõ với xương và cơ xung quanh thường gợi ý nguy cơ ác tính cao, thường đòi hỏi đường mổ phức tạp hoặc cắt xương kèm theo [2]. Một số báo cáo gần đây nhấn mạnh việc phát hiện thành phần thần kinh biểu mô, dù tỷ lệ rất nhỏ, có thể ảnh hưởng đến tiên lượng và quyết định điều trị, bao gồm cân nhắc hóa trị hoặc xạ trị hỗ trợ [4,5].

Từ đó chúng tôi muốn nhấn mạnh một trường hợp u quái trưởng thành trước xương cùng ở người lớn, nhằm mở rộng thêm hiểu biết về biểu hiện lâm sàng, mô bệnh học và chiến lược điều trị đồng thời nhấn mạnh những khó khăn trong chẩn đoán của loại u này.

Bệnh nhân nữ 28 tuổi đến khám vì đau âm ỉ vùng hông lưng, khởi phát mơ hồ cách đây khoảng một năm và tiến triển tăng dần về mức độ.

Một tháng trước khi nhập viện, bệnh nhân bắt đầu xuất hiện thêm triệu chứng táo bón kéo dài, gây ảnh hưởng đến sinh hoạt, nên đến khám tại bệnh viện. Khai thác tiền sử không ghi nhận bệnh lý mạn tính hay phẫu thuật trước đó và tiền căn gia đình không có bất thường liên quan. Thăm khám lâm sàng không ghi nhận khối bất thường ở bụng, nhưng có đau tức vùng chậu khi ấn sâu. Siêu âm ổ bụng phát hiện một khối giảm âm trước xương cùng, kích thước 90×75×70 mm, không đồng nhất, với nhiều ổ vôi hóa và hóa nang, không thấy xâm lấn hay dính với các cơ quan lân cận. Siêu âm vùng chậu không thấy u trong tử cung, cổ tử cung hoặc buồng trứng. MRI vùng chậu không tiêm thuốc cản quang cho thấy một khối dạng nang phức tạp trong vùng chậu, trước xương cùng, giới hạn không rõ, kích thước 95×80×60 mm, tín hiệu đồng nhất trong các vùng nang và tăng tín hiệu trên T1WI và T2WI. Triệu chứng lâm sàng mơ hồ và hình ảnh học không đặc trưng gây khó khăn cho việc chẩn đoán.



Hình 1: Đại thể mẫu mô ghi nhận khối u giới hạn rõ với vỏ bao xơ mỏng, kích thước 90×75×60 mm.

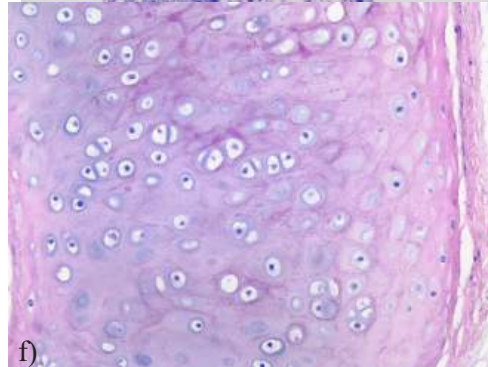
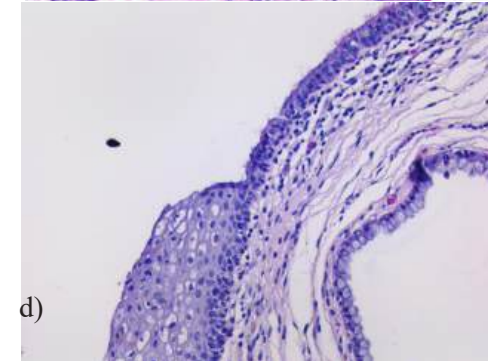
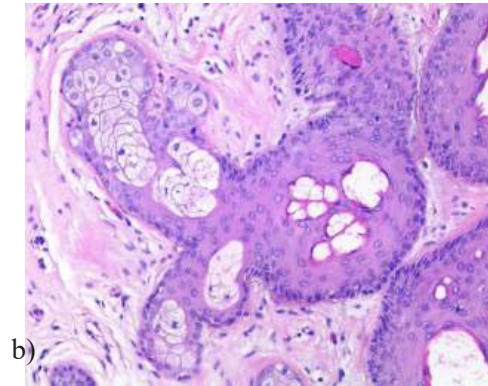
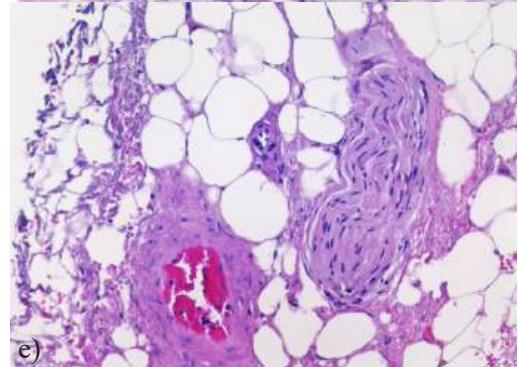
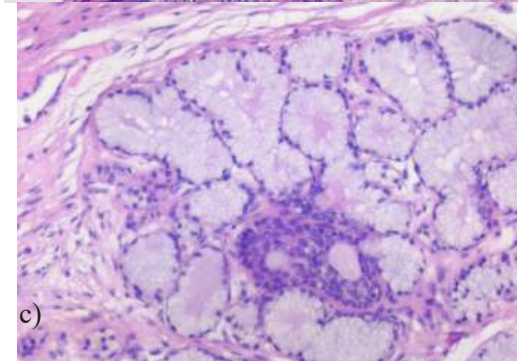
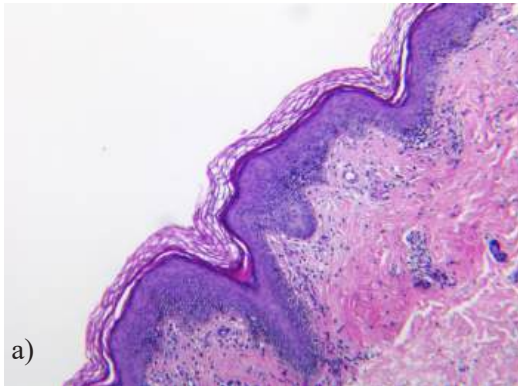
Tuy khối u có kích thước lớn nhưng ưu thế thành phần nang và không thấy xâm lấn cơ quan

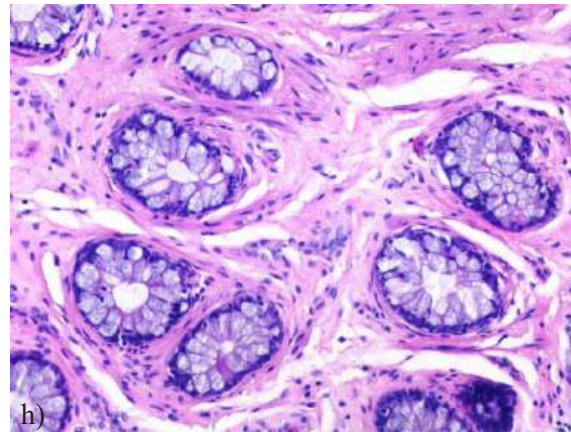
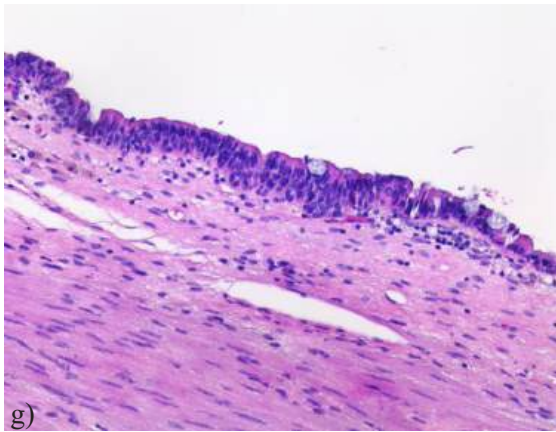
lân cận trên hình ảnh học nên bệnh nhân được chỉ định cắt bỏ khối u đơn thuần. Hậu phẫu, bệnh nhân đi lại nhẹ nhàng, đi tiêu bình thường và được xuất viện vào ngày thứ 5. Kết quả tái khám sau 1 tháng ổn định và không có bất thường thần kinh hay tiêu hóa trong 6 tháng theo dõi định kỳ sau đó.

Về đại thể, u chiếm phần lớn khoang chậu trước xương cùng và chèn ép các cấu trúc lân cận. Khối u đầy trực tràng và tử cung ra phía trước,

và đẩy hậu môn xuống dưới. Mẫu mô u có kích thước lớn (90×75×60 mm), giới hạn rõ với vỏ bao xơ mỏng. Mặt cắt không đồng nhất, chủ yếu là mô mỡ, kèm theo tóc, chất bã, dịch nhầy trắng. Bên trong chứa thành phần đặc có kích thước 30×30 mm, mặt cắt trắng ngà, chắc, dai, giới hạn không rõ. Ngoài ra, rải rác các vùng xơ hóa, hóa nang và hóa sụn như Hình 1.

2. BÁO CÁO CA BỆNH





Hình 2: Mô bệnh học: Hình A: biểu mô lát tầng sừng hóa của da (lá phôi ngoài). Hình B: nang lông và tuyến bã (lá phôi ngoài). Hình C: tuyến mồ hôi (lá phôi ngoài). Hình D: vùng chuyển tiếp giữa biểu mô da và biểu mô hô hấp. Hình E: mô mỡ và mô thần kinh trưởng thành (lá phôi giữa). Hình F: mô sụn trưởng thành (lá phôi giữa). Hình G: biểu mô trụ giả tầng có lông chuyển của đường hô hấp (lá phôi trong). Hình H: biểu mô trụ đơn tiết nhầy của đường tiêu hóa (lá phôi trong). (Hình H&E, 200X)

Mô học khối u cho thấy sự hiện diện của các thành phần trưởng thành biệt hóa từ cả ba lá phôi như ngoại bì (biểu mô gai sừng hóa, nang lông, tuyến bã, tuyến mồ hôi), trung bì (mô mỡ và sụn), và nội bì (biểu mô hô hấp và biểu mô đường tiêu hóa). Toàn bộ bệnh phẩm đã được đánh dấu và cắt lọc kỹ lưỡng nhằm loại trừ các thành phần chưa trưởng thành hoặc ác tính và giúp phân biệt với các tổn thương (như dị dạng bẩm sinh, lành tính hoặc ác tính) có thể phát sinh từ xương cùng cụt, mô mềm vùng chậu, tử cung, phần phụ hoặc đại trực tràng [1,4,7] (Hình 2).

3. BÀN LUẬN

Ca bệnh của chúng tôi khá điển hình của một u quái trưởng thành trước xương cùng ở người lớn với lâm sàng, hình ảnh học và mô học đặc trưng. Về mặt lâm sàng, bệnh nhân của chúng tôi là một phụ nữ trưởng thành có khối u xuất hiện trong xoang chậu, trước xương cùng, kích thước khá lớn, gây ra triệu chứng đau vùng cùng cụt và táo bón. Các đặc điểm trên phù hợp với mô tả trong y văn về u quái trưởng thành, thường diễn tiến âm thầm với biểu hiện không đặc hiệu. Điểm khác

biệt là khối u có biểu hiện lâm sàng kín đáo và được phát hiện tình cờ qua hình ảnh học, trong khi nhiều báo cáo khác ghi nhận bệnh nhân thường đến khám với triệu chứng rõ rệt hơn [2,3,6]. Vị trí khối u trước xương cùng và biểu hiện lâm sàng phù hợp với các đặc điểm phổ biến trong y văn giúp củng cố giá trị tham khảo cho chẩn đoán và điều trị u quái trưởng thành ở người lớn.

Siêu âm cho thấy khối u dạng nang xen lẫn vôi hóa và không thấy hình ảnh xâm lấn, phù hợp với mô tả về hình ảnh siêu âm của u quái trước xương cùng [4,7,8]. MRI cho thấy khối u có bờ không rõ và kích thước lớn. Tuy nhiên, khối u nhỏ hơn so với những trường hợp u quái trước xương cùng có kích thước vượt trội, như khối u 20 cm trong nghiên cứu của Mindaye [6]. Việc phối hợp thông tin từ siêu âm và MRI giúp đánh giá toàn diện khối u, định hướng phẫu thuật và giảm nguy cơ biến chứng trong quá trình điều trị.

Về đại thể, trường hợp của chúng tôi phù hợp với mô tả này, tuy nhiên không ghi nhận thành phần vôi hóa và xâm lấn cấu trúc xung quanh như một số báo cáo khác [2,3,7]. Về vi thể, mẫu bệnh phẩm của chúng tôi cho thấy sự hiện diện đầy đủ

của các mô biệt hóa tốt từ cả ba lá phôi nhưng không ghi nhận thành phần chưa trưởng thành hay ác tính, khác với một số ít báo cáo ghi nhận sự chuyển dạng ác tính [5]. Mô bệnh học có vai trò quan trọng trong việc phân biệt thực thể này với các tổn thương khác, bao gồm dị dạng bẩm sinh, u lành tính và ác tính, vốn có hình thái học tương đồng.

Với u quái trưởng thành trước xương cùng, phẫu thuật cắt bỏ khối u là phương pháp điều trị chuẩn. Một số tác giả khuyến cáo việc cắt xương kèm theo khi khối u có kích thước lớn hoặc có nguy cơ tái phát cao như thành phần đặc >50% hoặc ranh giới không rõ với cấu trúc xung quanh [1,2,4,7]{Guo, 2022 #6;Rosai, 2018 #2;Board, 2020 #4;Kumar, 2021 #3}. Bệnh nhân của chúng tôi có khối u với thành phần đặc chỉ chiếm khoảng 30 mm và không ghi nhận xâm lấn xương hoặc cơ lân cận nên được điều trị cắt khối u đơn thuần và không áp dụng hóa trị hay xạ trị hỗ trợ, phù hợp với hướng dẫn điều trị hiện nay. Tuy nhiên, việc khối u có kích thước lớn (đường kính lớn nhất khoảng 90 mm) nhưng phẫu thuật không bao gồm cắt xương kèm theo có thể ảnh hưởng đến tiên lượng lâu dài so với khuyến cáo điều trị chuẩn [1,2,7]. Kết quả hậu phẫu ổn định phù hợp với bản chất của một u quái trưởng thành, vốn có nguy cơ chuyển dạng ác tính thấp, và cũng lý giải tại sao việc cắt trọn u mà không cần cắt xương kèm theo vẫn đem lại kết quả khả quan.

4. KẾT LUẬN

U quái trưởng thành trước xương cùng ở người trưởng thành là một thực thể cực kỳ hiếm gặp. Mô bệnh học là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán và đánh giá tiên lượng, đồng thời cho thấy giá trị của việc phối hợp lâm sàng, hình ảnh học và mô bệnh học trong tiếp cận và chẩn đoán. Phẫu thuật cắt trọn khối u được xem là lựa chọn tối ưu, mang lại

kết quả khả quan và nhấn mạnh tầm quan trọng của chẩn đoán đúng và kịp thời cùng xử trí chính xác tại vị trí phức tạp này. Dù hiếm khi chuyển dạng ác tính, khối u này vẫn được khuyến nghị theo dõi lâu dài và có chiến lược theo dõi cụ thể để phát hiện sớm tái phát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Board WCoTE. WHO Classification of Tumours: Female Genital Tumours. 5th ed. Lyon: IARC; 2020:119-143.
- [2]. Guo JX, Zhao JG, Bao YN. Adult sacrococcygeal teratoma: A review. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(52).
- [3]. Hassan I, Wietfeldt ED. Presacral tumors: diagnosis and management. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. 2009;22(2):84-93.
- [4]. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 11th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021:79–129; 186–234; 582–601; 602–635.
- [5]. Liu R, Chen J, Shao C, et al. Primary immature teratoma in the liver with growing teratoma syndrome and gliomatosis peritonei: a rare case report. *Diagnostic Pathology*. 2022;17:86.
- [6]. Mindaye ET, Kassahun M, Prager S, et al. Adult case of giant sacrococcygeal teratoma: case report. *BMC Surgery*. 2020;20:295.
- [7]. Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. 11th ed: Elsevier; 2018:1367–1431.
- [8]. Weerakkody Y, Sharma R, Campos A, et al. Sacrococcygeal teratoma. 2025.

SARCÔM PHÔI CỦA GAN Ở NGƯỜI LỚN: BÁO CÁO BA TRƯỜNG HỢP

Nguyễn Thuý Quỳnh^{1*}, Nguyễn Thị Khuyên², Phạm Thuần Mạnh³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Báo cáo ba trường hợp sarcôm phôi của gan ở người lớn, một bệnh lý hiếm gặp, nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học, mô bệnh học, hóa mô miễn dịch và phương pháp điều trị, đồng thời đối chiếu với dữ liệu y văn.

Phương pháp: Ba bệnh nhân người lớn (38, 58 và 66 tuổi) được chẩn đoán dựa trên thăm khám lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh, mô bệnh học và hóa mô miễn dịch. Tất cả bệnh nhân được phẫu thuật cắt bỏ khối u gan; một số được điều trị hóa chất bổ trợ.

Kết quả: Cả ba trường hợp đều có khối u kích thước lớn, mô học gồm tế bào hình thoi hoặc đa hình thái, mô đệm nhầy và các cầu hyaline trong bào tương. Hóa mô miễn dịch cho thấy u dương tính với một số dấu ấn (Glypican-3, Vimentin, CD10 hoặc Desmin), âm tính với CD117, S100. Thời gian theo dõi sau mổ 1–6 tháng, tất cả bệnh nhân đều ổn định, chưa phát hiện tái phát hoặc di căn.

Kết luận: Sarcôm phôi của gan ở người lớn cần được cân nhắc trong chẩn đoán phân biệt các khối u gan không điển hình. Việc phối hợp hình ảnh, mô bệnh học và hóa mô miễn dịch giúp chẩn đoán chính xác; điều trị đa mô thức, bao gồm phẫu thuật và hóa trị, có thể cải thiện tiên lượng bệnh nhân.

Từ khóa: Sarcôm phôi, gan, người lớn, hóa mô miễn dịch, điều trị đa mô thức.

EMBRYONAL SARCOMA OF THE LIVER IN ADULTS: A REPORT OF 03 CASES

ABSTRACT

Objective: To report three cases of embryonal sarcoma of the liver in adults, a rare malignancy, describing the clinical, radiological, histopathological, and immunohistochemical features, as well as treatment approaches and comparing them with literature data.

¹Đại Học Y Hà Nội

²Bệnh viện K

³Bệnh viện Đại Học Y Hà Nội

*Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thuý Quỳnh

Email: quynhchau0810@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/10/2025

Ngày phản biện: 13/11/2025

Ngày chấp nhận đăng: 01/12/2025

Methods: Three adult patients (aged 38, 58, and 66 years) were diagnosed based on clinical evaluation, imaging studies, histopathology, and immunohistochemistry. All patients underwent surgical resection of the hepatic tumor; some received adjuvant chemotherapy.

Results: All three cases presented with large hepatic masses. Histology revealed spindle-shaped or pleomorphic tumor cells within a myxoid stroma and containing eosinophilic hyaline globules. Immunohistochemical analysis showed positivity for certain markers (Glypican-3, Vimentin, CD10, or Desmin) and negativity for CD117 and S100. During 1–6 months of postoperative follow-up, all patients remained stable, with no evidence of recurrence or metastasis.

Conclusion: Embryonal sarcoma of the liver in adults should be considered in the differential diagnosis of atypical hepatic tumors. A combination of imaging, histopathology, and immunohistochemistry is essential for accurate diagnosis; multimodal treatment, including surgery and chemotherapy, may improve patient prognosis.

Keywords: Embryonal sarcoma, liver, adult, immunohistochemistry, multimodal therapy.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sarcôm phôi của gan (Embryonal Sarcoma – ES) là khối u trung mô ác tính hiếm gặp, chiếm 9–15% các khối u gan nguyên phát ở trẻ em, thường gặp ở lứa tuổi 5–15 và được mô tả lần đầu bởi Stoker và Ishak[1]. Ở người lớn, ES rất hiếm, y văn chỉ ghi nhận vài chục trường hợp[1,2,3]. Bệnh gây khó khăn trong chẩn đoán do triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu và hình ảnh học dễ nhầm với các tổn thương gan khác, đặc biệt là u nang hoặc khối u ác tính nguyên phát khác [1,4,5]. Tiên lượng thường xấu nếu chỉ điều trị đơn thuần[1], nhưng gần đây nhờ tiến bộ của phẫu thuật, hóa trị và phối hợp đa chuyên khoa, kết quả điều trị đã được cải thiện [2,4,8]. Tại Việt Nam, báo cáo ES ở người lớn còn hạn chế, thiếu dữ liệu về đặc điểm bệnh học và chiến lược điều trị. Nghiên cứu này thực hiện với mục tiêu báo cáo ba trường hợp ES ở người lớn, mô tả đặc điểm lâm sàng, hình ảnh, mô bệnh học, hóa mô miễn dịch, phương pháp điều trị và kết quả theo dõi, đồng thời đối chiếu với y văn nhằm bổ sung dữ liệu cho chẩn đoán và điều trị bệnh lý hiếm gặp này.

2. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Ba trường hợp trong nghiên cứu đều không được sinh thiết trước mổ do khối u kích thước lớn,

cấu trúc hỗn hợp đặc–nang dễ chảy máu và nguy cơ gieo rắc tế bào u qua đường kim. Hình ảnh học gợi ý tổn thương ác tính cần can thiệp triệt để, do đó phẫu thuật được lựa chọn vừa để chẩn đoán vừa để điều trị. Ba bệnh nhân đều được chỉ định phẫu thuật vì khối u lớn, nghi ngờ ác tính, có nguy cơ hoại tử – xuất huyết và còn đủ điều kiện để cắt gan triệt để.

Ca bệnh 1

Bệnh nhân nữ, 38 tuổi, tiền sử khỏe mạnh, nhập viện vì sờ thấy khối vùng thượng vị trong khoảng 2 tháng, kèm tức nhẹ. Khám: khối vùng thượng vị kích thước khoảng 10 cm, ấn tức nhẹ. Xét nghiệm chức năng gan, AFP và các xét nghiệm viêm gan virus trong giới hạn bình thường. Siêu âm và chụp cắt lớp vi tính (CLVT) ổ bụng phát hiện khối gan trái kích thước 16,6×13,5 cm, hỗn hợp đặc–dịch, bờ đều, phần lớn giảm tỷ trọng, một số vùng ngấm thuốc không đều sau tiêm. Phẫu thuật cắt gan trái được tiến hành. Đại thể: khối u ranh giới không rõ, diện cắt màu trắng xám, hơi nhầy, hoại tử trung tâm rộng. Mô bệnh học (HE): tế bào u hình thoi hoặc đa hình thái, nhân lớn, nhiều nhân chia, bào tương chứa cầu hyaline PAS+, nền mô đệm dạng nhầy. Hóa mô miễn dịch: Dương tính với Glypican-3, Vimentin; âm tính với CD117, Desmin. Chẩn đoán: sarcôm phôi không biệt

hóa gan. Bệnh nhân được điều trị hóa chất hỗ trợ (Doxorubicin + Ifosfamide). Sau 6 tháng theo dõi, bệnh nhân ổn định, không tái phát. Bệnh nhân hồi phục tốt, không gặp biến chứng hậu phẫu, ra viện sau 30 ngày.

Ca bệnh 2

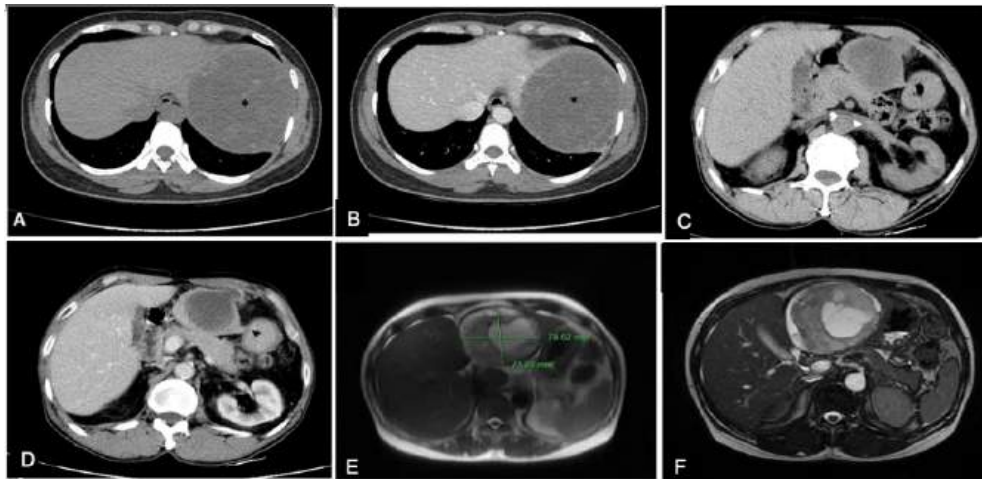
Bệnh nhân nam, 66 tuổi, tiền sử khỏe mạnh, phát hiện khối vùng thượng vị 1 tháng. Xét nghiệm chức năng gan, AFP và các xét nghiệm viêm gan virus trong giới hạn bình thường. CLVT: khối gan trái 5,3×5,1 cm, hoại tử trung tâm, xâm lấn bao gan và phúc mạc lân cận. Phẫu thuật cắt gan trái. GPB: tế bào hình thoi/đa hình thái, cầu hyaline PAS+, mô đệm nhầy. HMMD: dương tính với CK khu trú, Glypican-3, CD56, CD10, Vimentin; âm tính với CD117, S100, Desmin. Chẩn đoán: Sarcôm phôi không biệt hóa gan. Sau 1 tháng theo dõi, bệnh nhân ổn định, ra viện. Bệnh nhân không được điều trị hóa chất hỗ trợ do tuổi cao, thể trạng không phù hợp cho hóa trị tích cực và hội chẩn đa chuyên khoa thống nhất theo dõi sát sau phẫu thuật.

Ca bệnh 3

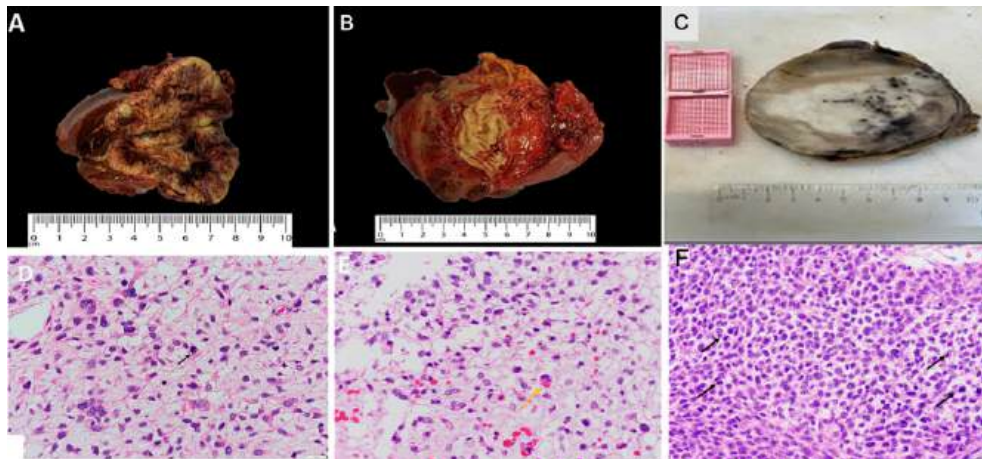
Bệnh nhân nữ, 58 tuổi, tiền sử đái tháo đường typ 2, đau hạ sườn phải vài tháng. Xét nghiệm chức năng gan, AFP và các xét nghiệm viêm gan virus trong giới hạn bình thường. Cộng hưởng từ (MRI) ổ bụng phát hiện khối gan trái hỗn hợp đặc–nang 76×92×96 mm, kèm một nang 50×65 mm sát bên. Phẫu thuật cắt gan trái được tiến hành. GPB: tế bào hình thoi, đa nhân dị dạng, mô đệm nhầy, cầu hyaline; một số bề gan lành xen kẽ. HMMD: dương tính với CK ổ, CD34 ổ, Desmin, CDK4, Ki67 cao; âm tính với CD117, DOG1, MDM2, S100, Myogenin, HepPar1, Glypican-3. Chẩn đoán: sarcôm phôi không biệt hóa gan. Sau 6 tháng theo dõi, bệnh nhân ổn định. Bệnh nhân hồi phục tốt, không ghi nhận biến chứng hậu phẫu, ra viện sau 15 ngày. Bệnh nhân không điều trị hóa chất hỗ trợ do thể trạng và bệnh lý nền không phù hợp, hội chẩn thống nhất theo dõi định kỳ.

Bảng 1. Đặc điểm tóm tắt 3 ca sarcôm phôi của gan ở người lớn

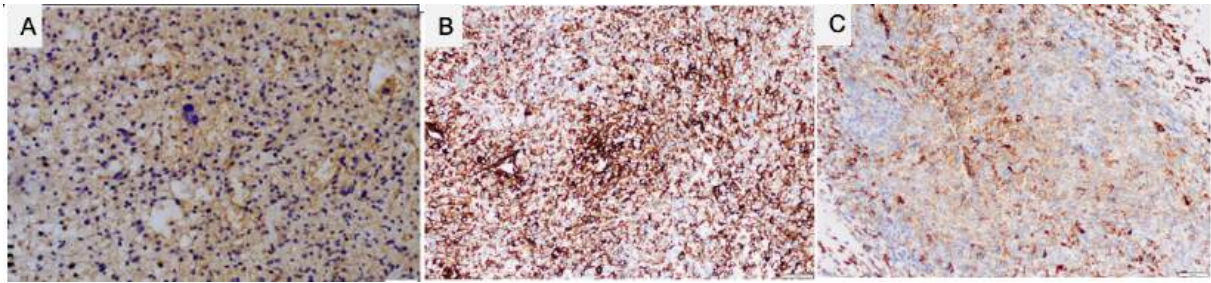
Ca bệnh	Tuổi/Giới	Triệu chứng và hình ảnh khối u	Giải phẫu bệnh & HMMD	Điều trị và theo dõi
1	38/ Nữ	Khối vùng thượng vị, gan trái 16,6×13,5 cm, hỗn hợp đặc–dịch	Tế bào hình thoi/đa hình thái, cầu hyaline PAS+, mô đệm nhầy; HMMD: (+) Glypican-3, Vimentin; (–) CD117, Desmin	Cắt gan trái + hóa chất (Doxorubicin + Ifosfamide); 6 tháng, ổn định
2	66 / Nam	Khối vùng thượng vị, gan trái 5,3×5,1 cm, hoại tử trung tâm	Tế bào hình thoi/đa hình thái, cầu hyaline PAS+, mô đệm nhầy HMMD: (+) CK khu trú, Glypican-3, CD56, CD10, Vimentin; (–) CD117, S100, Desmin	Cắt gan trái; 1 tháng, ổn định
3	58/Nữ	Đau hạ sườn phải, gan trái 76×92×96 mm + nang 50×65 mm	Tế bào hình thoi, đa nhân dị dạng, mô đệm nhầy, cầu hyaline HMMD: (+) CD10, CK ổ, CD34 ổ, Desmin, CDK4, Ki67 cao; (–) CD117, DOG1, MDM2, S100, Myogenin, HepPar1, Glypican-3	Cắt gan trái; 6 tháng, ổn định



Hình 1. Hình ảnh chẩn đoán ba ca sarcôm phôi gan ở người lớn. (A, B) Ca 1 – CT axial: (A) trước tiêm, khối gan trái lớn (*) giảm tỷ trọng không đồng nhất; (B) thì tĩnh mạch, phần lớn không ngấm thuốc, hoại tử trung tâm. (C, D) Ca 2 – CT axial: (C) không tiêm, khối giảm tỷ trọng, hoại tử trung tâm; (D) thì tĩnh mạch, ngấm thuốc nhẹ, xâm lấn bao gan. (E, F) Ca 3 – MRI axial: (E) T2W, khối hỗn hợp đặc–nang (78,6 × 71,9 mm); (F) thì động mạch, ngấm thuốc ngoại vi, kèm nang sát bên.



Hình 2. Đại thể và vi thể của ba ca sarcôm phôi gan: (A) Ca 1: khối u thùy gan phải, diện cắt hỗn hợp đặc–nang, nhầy, hoại tử; (B) Ca 2: khối u thùy gan trái, màu trắng–vàng, ranh giới rõ; (C) Ca 3: khối u màu trắng ngà, xơ hóa, thoái hóa dạng nang; (D) Ca 1: HE ×200, tế bào hình thoi/đa hình thái, nền nhầy, cầu hyaline (mũi tên); (E) Ca 2: HE ×200, cầu hyaline PAS+ (mũi tên vàng) trong mô đệm nhầy; (F) HE ×400 (đại diện), tế bào đa hình thái, nhân lớn, cầu hyaline (mũi tên đen).



Hình 3. Hóa mô miễn dịch: (A) Ca 1: Glypican-3 dương tính mạnh ở bào tương; (B) Ca 2: Vimentin dương tính lan tỏa; (C) Ca 3: CD10 dương tính lan tỏa ở màng và bào tương tế bào u.

3. BÀN LUẬN

Sarcôm phôi của gan (Embryonal Sarcoma – ES) là khối u trung mô ác tính hiếm gặp, chiếm 9–15% các khối u gan nguyên phát ở trẻ em, thường gặp ở lứa tuổi 5–15 và được mô tả lần đầu năm 1978 bởi Stoker và Ishak¹. Ở người lớn, ES rất hiếm, y văn ghi nhận khoảng vài chục ca, với tuổi trung bình mắc bệnh khoảng 24, lớn nhất 84 tuổi [1,2,3]. Khối u thường ở thùy gan phải và biểu hiện lâm sàng không đặc hiệu như đau bụng, chướng bụng, buồn nôn, nôn, sụt cân [1,3].

Về hình ảnh học, ES thường có cấu trúc hỗn hợp đặc–nang, đôi khi bị nhầm với các tổn thương nang lành tính như u nang đường mật, dị tật mạch máu hoặc mạch bạch huyết [1,4]. Tuy nhiên, chưa có đặc điểm hình ảnh đặc trưng cho phép chẩn đoán xác định [1,5].

Về giải phẫu bệnh, đại thể khối u có kích thước đa dạng (5–30 cm), ranh giới rõ hoặc không rõ nếu phá vỡ bao gan, bề mặt cắt hỗn hợp đặc–nang, nhầy, hoại tử hoặc xuất huyết [3]. Vi thể cho thấy tế bào không biệt hoá hình thoi hoặc đa hình thái, nhân thô, hạt nhân không rõ, nhiều nhân chia, nền mô đệm dạng nhầy, mạch máu thành mỏng, kèm các cầu hyaline PAS dương tính [1]. Một số trường hợp có hình thành giả bao gan với các cấu trúc gan lành mắc kẹt ở ngoại vi u. Hóa mô miễn dịch (HMMD) không có dấu ấn đặc hiệu cho ES; vai trò chính là loại trừ các u khác. ES có thể dương tính với Vimentin, CD10, Desmin, Actin, Glypican-3 (khoảng 60%), PAS+ alpha-1-antitrypsin và alpha-1-antichymotrypsin và

thường âm tính với S100, Myogenin, HepPar1, β -catenin [1,3]. Trong chuỗi 3 ca bệnh của chúng tôi, mặc dù không có marker đặc hiệu cho ES, song các dấu ấn như Glypican-3, Vimentin, CD10 và Desmin đều góp phần hỗ trợ chẩn đoán, phù hợp với dữ liệu y văn [1,3,5].

Sinh thiết trước mổ thường không được thực hiện vì mô mềm nhầy và hoại tử rộng khiến kết quả ít giá trị, đồng thời tăng nguy cơ chảy máu hoặc gieo rắc tế bào u. Vì vậy, nhiều trung tâm ưu tiên phẫu thuật cắt u triệt để vừa để chẩn đoán vừa điều trị [1,5].

ES cần phân biệt với một số bệnh lý gan và mô mềm (Bảng 2). Ung thư biểu mô tế bào gan (Hepatocellular carcinoma – HCC) thường gặp ở gan xơ, cấu trúc bề hoặc giả tuyến, biệt hoá tế bào gan và HMMD dương tính mạnh với HepPar1, Glypican-3. U mô đệm đường tiêu hóa (Gastrointestinal stromal tumor – GIST) nguyên phát tại gan rất hiếm, thường là di căn, HMMD dương tính với CD117, DOG1 [6]. U nội mô mạch máu dạng biểu mô (Epithelioid hemangioendothelioma – EHE) có nền nhầy sụn, tế bào nội mô có không bào, cấu trúc mạch máu rõ và HMMD dương tính với CD31, CD34, ERG [4,7]. Sarcoma cơ trơn đa hình có cấu trúc bó xoắn >50%, HMMD dương tính với Desmin, SMA, h-caldesmon². Sarcoma xơ nhầy/Sarcoma đa hình không biệt hoá (Undifferentiated pleomorphic sarcoma – UPS) thường nguyên phát ở mô mềm, gan là vị trí di căn, HMMD không đặc hiệu [1,7].

Bảng 2. Chẩn đoán phân biệt sarcom phôi của gan với một số bệnh lý gan và mô mềm

Bệnh lý	Tuổi thường gặp	Mô học	HMMD	Khác biệt so với ES
HCC	>40 tuổi, thường có xơ gan	Bè hoặc giả tuyến, tế bào gan ác tính	HepPar1+, Glypican-3+, Arginase-1+	Xuất hiện trên gan xơ, biệt hóa tế bào gan rõ
GIST	50–70 tuổi, hiếm nguyên phát gan	Tế bào hình thoi/biểu mô, mô đệm collagen	CD117+, DOG1+	Thường là di căn; HMMD dương tính CD117/DOG1
EHE	30–50 tuổi	Nền nhầy sụn, tế bào nội mô có không bào	CD31+, CD34+, ERG+	Cấu trúc mạch máu rõ, HMMD đặc hiệu nội mô
Sarcoma cơ trơn đa hình	40–60 tuổi	Tế bào hình thoi, bó xoáy >50%	Desmin+, SMA+, h-caldesmon+	HMMD đặc hiệu cơ trơn, ES âm tính h-caldesmon
Sarcoma xơ nhầy/UPS	Chủ yếu người lớn	Mô đệm xơ nhầy, tế bào đa hình	Không đặc hiệu	Thường nguyên phát ở mô mềm, gan là di căn

Chỉ định và chống chỉ định phẫu thuật

Phẫu thuật cắt gan triệt để là phương pháp điều trị quan trọng nhất đối với ES, đặc biệt khi khối u còn khu trú. Chỉ định phẫu thuật bao gồm:

- (1) U chưa di căn xa;
- (2) Khả năng bảo tồn nhu mô gan còn lại;
- (3) Bệnh nhân có chức năng gan và thể trạng đủ để trải qua phẫu thuật lớn.

Chống chỉ định phẫu thuật thường gặp ở các trường hợp u xâm lấn mạch máu lớn, lan rộng cả hai thùy gan, có di căn xa hoặc bệnh nhân có nguy cơ cao khi gây mê. Đánh giá trước mổ bằng hình ảnh học và hội chẩn đa chuyên khoa giữ vai trò then chốt nhằm lựa chọn chiến lược phù hợp.

Trong chuỗi ca của chúng tôi, cả ba bệnh nhân đều trên 35 tuổi, cho thấy ES có thể xuất hiện ở nhóm trưởng thành muộn, không chỉ ở trẻ em hoặc thanh thiếu niên như thường mô tả [1,7]. Về

HMMD, một số ca bệnh của chúng tôi dương tính với Glypican-3 và CD10, tương tự y văn, nhưng cũng có trường hợp biểu hiện Desmin và CDK4, gợi ý tính đa dạng trong biểu hiện marker ở bệnh nhân Việt Nam. Những khác biệt này góp phần mở rộng hiểu biết về đặc điểm bệnh học của ES ở người lớn tại khu vực châu Á.

Hóa trị hỗ trợ với các phác đồ chứa doxorubicin–ifosfamide được chứng minh cải thiện sống còn so với chỉ phẫu thuật [2,4,8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ca 1 được chỉ định hóa trị hỗ trợ do khối u lớn và mô học ác tính rõ rệt. Ngược lại, ca 2 và ca 3 không được điều trị hóa chất sau mổ do thể trạng không phù hợp cho hóa trị tích cực và không có bằng chứng về di căn hoặc xâm lấn mạnh. Quyết định này được đưa ra sau hội chẩn đa chuyên khoa, trong bối cảnh chưa có phác đồ hóa trị chuẩn hóa cho ES ở người lớn.

Tiên lượng ES ở người lớn nhìn chung xấu nếu điều trị đơn thuần. Chiến lược điều trị tối ưu hiện

nay là đa mô thức, bao gồm phẫu thuật triệt để kết hợp hóa trị bổ trợ và cân nhắc xạ trị trong một số trường hợp [2,4,7,8]. Hóa trị thường sử dụng các phác đồ chứa doxorubicin và ifosfamide. Ghép gan được báo cáo rất ít, hiệu quả lâu dài chưa rõ ràng [2,7]. Tỷ lệ sống còn được cải thiện rõ rệt khi áp dụng điều trị phối hợp so với phẫu thuật đơn thuần. Báo cáo này bổ sung thêm dữ liệu hiếm gặp tại Việt Nam, nhấn mạnh vai trò chẩn đoán đa phương tiện và tiếp cận đa mô thức trong điều trị sarcôm phôi gan ở người lớn.

Điều trị đa mô thức (phẫu thuật + hóa trị + theo dõi sát) được ghi nhận mang lại kết quả sống còn tốt hơn so với đơn trị liệu, đặc biệt trong bệnh cảnh ES tiên lượng xấu [2,4,8]. Tuy chưa có phác đồ điều trị chuẩn cho người lớn, cách tiếp cận đa mô thức vẫn được xem là chiến lược tối ưu hiện nay.

Ba ca bệnh của chúng tôi đều là ES ở người lớn, không có bệnh gan nền, được chẩn đoán xác định dựa trên hình ảnh, mô bệnh học và HMMD. Cả ba trường hợp đều có khối u lớn, cấu trúc hỗn hợp đặc-nang, mô học điển hình với cầu hyaline PAS+, HMMD phù hợp với y văn. Các bệnh nhân được điều trị phẫu thuật triệt để, một số ca bổ sung hóa trị, kết quả theo dõi ngắn hạn đều ổn định. Chuỗi ca này góp phần cung cấp thêm dữ liệu về đặc điểm bệnh học và điều trị ES ở người lớn tại Việt Nam, đồng thời nhấn mạnh vai trò của tiếp cận đa mô thức trong cải thiện tiên lượng.

4. KẾT LUẬN

Sarcôm phôi của gan ở người lớn là bệnh lý cực kỳ hiếm gặp nhưng cần được cân nhắc trong chẩn đoán phân biệt các khối u gan lớn không điển hình. Sự hiện diện của các cầu hyaline PAS dương tính là đặc điểm gợi ý quan trọng. Mặc dù không có dấu ấn HMMD đặc hiệu, một số marker như Vimentin, Glypican-3, Desmin, CD10... có thể hỗ trợ chẩn đoán. Báo cáo này góp phần

bổ sung dữ liệu bệnh học của ES người lớn tại Việt Nam và nhấn mạnh tầm quan trọng của nhận diện sớm bệnh lý hiếm gặp này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Putra J, Ornvold K. Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver: A concise review. *Arch Pathol Lab Med*, 2015, 139(2): 269–273.
- [2]. Huang J. Undifferentiated Embryonal Sarcoma of the Liver in Adults. In: Sergi CM, ed. *Liver Cancer*. Springer, 2021, 165–178.
- [3]. Kallam A, Krishnamurthy J, Kozel J, Shonka N. Undifferentiated Embryonal Sarcoma of the Liver. *Rare Tumors*, 2015, 7(4): 6009.
- [4]. Huang Y, et al. Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver in adults: A case report. *J Med Case Rep*, 2024, 18: 186.
- [5]. Pinamonti M, Vittone F, Ghiglione F, Borasi A, Silvestri S, Coverlizza S. Unexpected liverembryonal sarcoma in the adult: Diagnosis and treatment. *Case Rep Surg*, 2018, 2018:8362012
- [6]. Flores Maciel KC, et al. Undifferentiated embryonal sarcoma: A rare liver tumor with atypical presentation. *Clin Surg*. 2023;8:1–4.
- [7]. García AAA, et al. Undifferentiated Embryonal Sarcoma of the Liver: First case report from Colombia and review of the literature. *Cancer Reports*. 2024;7(5):e70067.
- [8]. Shu B, et al. Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver in adults: Analysis of clinical characteristics and systematic review. *Oncol Lett*, 2020, 19(1): 15–22.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA TÌNH TRẠNG ĐỘT BIẾN GEN KRAS, NRAS, BRAF VÀ MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM BỆNH HỌC UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG GIAI ĐOẠN DI CĂN TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

**Nguyễn Mạnh Duy*, Võ Hồng Minh Phước, Võ Đức Hiếu,
Phan Thị Hồng Đức, Võ Ngọc Huân, Nguyễn Hoàng Quý,
Lê Đình Huy, Trần Thanh Vy, Lương Hoàng Tiên**

TÓM TẮT

Mục tiêu: (1) Xác định tỉ lệ đột biến gen KRAS, NRAS, BRAF ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng di căn; (2) Xác định mối liên hệ giữa tình trạng đột biến gen với một số đặc điểm bệnh học của bệnh nhân ung thư đại trực tràng di căn.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu mô tả loạt ca 356 trường hợp ung thư đại trực tràng di căn được chẩn đoán và điều trị tại Khoa Nội tuyến vú, tiêu hóa, gan, niệu tại Bệnh viện Ung Bướu TP. HCM. Giải trình tự phát hiện đột biến gen KRAS, NRAS và BRAF và mối liên quan với một số đặc điểm bệnh học.

Kết quả: Trong 356 trường hợp khảo sát gen KRAS, NRAS và BRAF chúng tôi ghi nhận tỉ lệ đột biến gen lần lượt là 50%, 3,8%, 5,6%. Đột biến gen KRAS thường gặp ở bệnh nhân có vị trí u ở bên trái và trực tràng với $p = 0.038$ và 0.004 . Đột biến gen BRAF thường gặp ở bệnh nhân trên 60 tuổi với $p = 0.013$, những bệnh nhân có nồng độ CEA huyết thanh tại thời điểm chẩn đoán > 5 ng/ml với $p = 0.04$. Các đặc điểm bệnh học khác như giới, thể trạng, độ mô học và số lượng tạng di căn liên quan không có ý nghĩa. Không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa giữa tình trạng đột biến gen NRAS và các đặc điểm bệnh học.

Kết luận: Tỉ lệ đột biến gen KRAS ở bệnh nhân Ung thư đại trực tràng di căn tại Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM là 50%. Đột biến gen KRAS liên quan có ý nghĩa với vị trí u, tỉ lệ xuất hiện cao ở vị trí u bên trái và trực tràng. Tỉ lệ đột biến gen NRAS là 3,8%. Tỉ lệ đột biến gen BRAF là 5,6%. Đột biến gen BRAF liên quan có ý nghĩa với nồng độ CEA huyết thanh tại thời điểm chẩn đoán (>20 ng/ml) và độ tuổi (>60 tuổi).

Bệnh viện Ung bướu TP. HCM

*Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Mạnh Duy

Email: mdnguyenmanhduy@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/10/2025

Ngày phản biện: 14/11/2025

Ngày chấp nhận đăng: 01/12/2025

Từ khóa: Đột biến KRAS; đột biến NRAS; đột biến BRAF; ung thư đại trực tràng di căn; vị trí khối u; CEA huyết thanh; đặc điểm bệnh học.

ASSOCIATION BETWEEN KRAS, NRAS, AND BRAF MUTATION STATUS AND CLINICOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS IN METASTATIC COLORECTAL CANCER AT HO CHI MINH CITY ONCOLOGY HOSPITAL

ABSTRACT

Objectives: (1) To determine the mutation rates of KRAS, NRAS, and BRAF genes in patients with metastatic colorectal cancer; (2) To investigate the relationship between gene mutation status and certain clinical characteristics of patients with metastatic colorectal cancer.

Subjects and Methods: This study is a retrospective descriptive analysis involving 356 cases of metastatic colorectal cancer diagnosed and treated at the Department of Breast, Gastrointestinal, Liver, and Urology at Ho Chi Minh City Oncology Hospital. Gene sequencing was performed to detect mutations in KRAS, NRAS, and BRAF, and to assess their associations with various clinical characteristics.

Results: Among the 356 cases examined for KRAS, NRAS, and BRAF mutations, the observed mutation rates were 50% for KRAS, 3.8% for NRAS, and 5.6% for BRAF. KRAS mutations were most prevalent in patients with tumors located in the left colon and rectum, with p-values of 0.038 and 0.004, respectively. BRAF mutations were more frequently observed in patients over the age of 60 ($p = 0.013$) and those with serum CEA levels greater than 5 ng/ml at the time of diagnosis ($p = 0.04$). Other clinical characteristics such as gender, performance status, histological grade, and the number of metastatic sites did not show significant correlations. No significant association was found between NRAS mutation status and clinical characteristics.

Conclusion: The mutation rate of the KRAS gene in patients with metastatic colorectal cancer at Ho Chi Minh City Oncology Hospital is 50%. KRAS mutations are significantly associated with tumor location, being more frequently found in tumors located on the left side and rectum. The mutation rates for NRAS and BRAF are 3.8% and 5.6%, respectively. BRAF mutations are significantly correlated with serum CEA levels at diagnosis (>20 ng/ml) and age (>60 years).

Keywords: KRAS mutation; NRAS mutation; BRAF mutation; metastatic colorectal cancer; clinicopathological features; tumor location; CEA.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Là một trong những loại ung thư phổ biến nhất, di truyền học và các dấu ấn sinh học của ung thư đại trực tràng (UTĐTT) đã được nghiên cứu rộng rãi. Khi thảo luận về các cơ chế phân tử cụ thể làm nền tảng cho sự phát triển và tiến triển của UTĐTT, chúng ta luôn nghĩ đến con đường

truyền tín hiệu RAS-RAF-MAPK và trạng thái vi vệ tinh. Các đột biến ở các gen tiền ung thư, gen ức chế khối u và các gen liên quan đến cơ chế sửa chữa sự không khớp DNA đóng vai trò quan trọng trong sự phát triển của UTĐTT [2]. Tuy nhiên, trong thực hành lâm sàng, chúng ta quan tâm nhiều hơn đến những thay đổi về phân

tử xảy ra trong quá trình khởi phát, tiến triển và di căn của UTĐTT, đã được chứng minh là hữu ích trong việc dự đoán hành vi và tiên lượng cũng như hướng dẫn điều trị. Với những cải tiến trong điều trị y tế và sự phát triển của y học chính xác, chúng ta nên xem xét ý nghĩa lâm sàng của các biến thể di truyền, chẳng hạn như sự bất ổn định vi vệ tinh (MSI) cũng như các đột biến ở KRAS, NRAS và BRAF trước khi lập kế hoạch phương thức điều trị. Kích hoạt con đường truyền tín hiệu RAS-RAF-MEK-ERK là cơ sở của quá trình hình thành khối u, thúc đẩy sự tăng sinh, biệt hóa và di chuyển của tế bào, và xảy ra ở nhiều loại khối u. Điều này thường biểu hiện dưới dạng đột biến ở các gen KRAS, NRAS và BRAF [3,4]. Đột biến RAS đã được tìm thấy ở một phần ba số ca ung thư, trong đó đột biến KRAS là phổ biến nhất (>80%) trong khi đột biến ở NRAS (khoảng 10%) và NRAS (<5%) tương đối hiếm. Đột biến BRAF đã được phát hiện ở 7 đến 8% số ca ung thư và đột biến V600E chiếm >90% đột biến BRAF [5]. Đột biến KRAS là yếu tố tiên lượng tiêu cực đối với hiệu quả của liệu pháp kháng thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì đối với UTĐTT tiến triển, điều này có nghĩa là bệnh nhân được hưởng lợi ít từ liệu pháp kháng thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì [6,7]. Chúng tôi đã thiết kế một nghiên cứu hồi cứu để đánh giá mối tương quan giữa các đột biến KRAS/NRAS/BRAF, các đặc điểm lâm sàng-bệnh lý và tiên lượng. Chúng tôi tin rằng những kết quả này sẽ cung cấp cơ sở cho dịch tễ học phân tử của bệnh nhân UTĐTT tại bệnh viện Ung bướu và các thử nghiệm lâm sàng trong tương lai. Qua đó, nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành với mục đích trả lời cho câu hỏi nghiên cứu: “Tình trạng đột biến gen KRAS, NRAS, BRAF và mối liên quan với một số đặc điểm bệnh học của bệnh nhân ung thư đại trực tràng di căn tại Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh là như thế nào?” với 2 mục tiêu nghiên cứu:

- Xác định tỉ lệ đột biến gen KRAS, NRAS, BRAF ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng di căn.

- Xác định mối liên hệ giữa tình trạng đột biến gen với một số đặc điểm bệnh học của bệnh nhân ung thư đại trực tràng di căn.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Các bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư đại trực tràng di căn, điều trị tại khoa Nội tuyến vú, tiêu hóa, gan, niệu Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh, từ tháng 01/2023 đến tháng 12/2024 thỏa các tiêu chuẩn chọn bệnh và không vi phạm tiêu chuẩn loại trừ.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Từ 18 tuổi trở lên.
- UTĐTT di căn: Giai đoạn IV hoặc giai đoạn I, II, III đã/đang điều trị tái phát/tiến triển di căn.
- Có chẩn đoán mô bệnh học của tổn thương ở đại trực tràng là ung thư biểu mô tuyến (adenocarcinoma).
- Chỉ số hoạt động cơ thể (ECOG - PS) = 0 – 2.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Mắc ung thư cơ quan thứ 2.
- Thất lạc hoặc thiếu dữ kiện trong hồ sơ bệnh án.

Thiết kế nghiên cứu

Hồi cứu mô tả loạt ca.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Khoa Nội tuyến vú - tiêu hóa - gan - niệu, Bệnh viện Ung bướu TP. HCM. Thời gian từ tháng 01/2023- 12/2024

Phương pháp chọn mẫu thuận tiện

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi chọn liên tục các BN đủ tiêu chuẩn chọn bệnh và không vi phạm tiêu chuẩn loại trừ, tại khoa Nội tuyến vú

- tiêu hóa - gan - niệu Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh.

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

Các số liệu thu thập được mã hóa và xử lý bằng phần mềm Excel và SPSS 25.0. Các biến định tính được thống kê theo tỉ lệ. Các biến định lượng được thống kê theo trung bình và trung vị. Mối tương quan giữa các biến số được dùng phép kiểm Chi bình phương cho biến định tính, với chỉ số $p < 0,05$ là có ý nghĩa thống kê.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian từ tháng 01/2023 - tháng 12/2024 chúng tôi đã thu thập được 356 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu. Kết quả thu được như sau:

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

Đặc điểm		n	%
Nhóm tuổi	<60 tuổi	167	46,9
	≥ 60 tuổi	189	53,1
Giới	Nam	185	52,0
	Nữ	171	48,0
ECOG	0-1	316	88,8
	2	40	11,2

Nhận xét:

Tuổi trung bình: $58,4 \pm 12,6$ tuổi. Tuổi nhỏ nhất: 17 tuổi - lớn nhất: 87 tuổi.

Nam giới mắc bệnh tỉ lệ xấp xỉ nữ giới (52% so với 48%).

Phần lớn BN có thể trạng khá, ECOG 0-1 chiếm 88,8%.

Bảng 2. Đặc điểm bệnh học

Đặc điểm		n	%
Vị trí u nguyên phát	Đại tràng phải	42	11,8
	Đại tràng trái	163	45,8
	Trực tràng	151	42,4
Độ mô học (N=325)	Độ 1	17	5,2
	Độ 2-3	308	94,8
Số tạng di căn	1	70	19,7
	≥2	286	80,3
Nồng độ CEA (N=243)	≤5 ng/ml	64	26,3
	>5 ng/ml	179	73,7

Nhận xét:

Vị trí khối u ở bên trái (bao gồm đại tràng trái và trực tràng) thường gặp hơn, chiếm 88,2% - gấp gần 9 lần vị trí bên phải. Độ mô học cao 2-3 chiếm ưu thế (94,8%).

Di căn phần lớn nhiều tạng (từ 2 trở lên) chiếm 80,3%.

Có 243 bệnh nhân được xét nghiệm nồng độ CEA thời điểm chẩn đoán di căn, với gần 3/4 số

bệnh nhân có nồng độ CEA trên giới hạn bình thường (5 ng/ml).

Bảng 3. Đặc điểm sinh học phân tử

Đặc điểm		n	%
Đột biến KRAS	Có	178	50,0
	Không	178	50,0

Đặc điểm		n	%
Đột biến NRAS (N=158)	Có	6	3,8
	Không	152	96,2
Đột biến BRAF	Có	20	5,6
	Không	336	94,4

Nhận xét:

Đột biến gen KRAS xuất hiện với tỉ lệ cao nhất (50,0%), đột biến NRAS và BRAF ít gặp hơn (tỉ lệ 3-6%).

Bảng 4. Mối liên hệ giữa tình trạng đột biến KRAS với một số đặc điểm bệnh học

Đặc điểm		Đột biến KRAS		OR KTC 95%	p
		Có	Không		
Tuổi	<60 tuổi	89	78	1,282	0,243
	≥ 60 tuổi	89	100	[0,845-1,946]	
Giới	Nam	94	91	1,070	0,750
	Nữ	84	87	[0,706-1,622]	
ECOG	0-1	161	155	1,405	0,314
	2	17	23	[0,723-2,731]	
Vị trí u	Đại tràng phải	29	13	2,144	0,038
	Trực tràng	77	74	[1,035-4,439]	
	Đại tràng phải Đại tràng trái	29 72	13 91	2,819 [1,368-5,813]	0,004
	Đại tràng trái	72	91	0,760	0,226
	Trực tràng	77	74	[0,488-1,286]	
Độ mô học (N=325)	Độ 1	8	9	0,812	0,675
	Độ 2-3	161	147	[0,305-2,159]	
Số tạng di căn	1	37	33	1,153	0,594
	≥2	141	145	[0,683-1,946]	
Nồng độ CEA (N=243)	≤5 ng/ml	30	34	0,954	0,872
	>5 ng/ml	86	93	[0,539-1,690]	

Bảng 5. Mối liên hệ giữa tình trạng đột biến NRAS với một số đặc điểm bệnh học

Đặc điểm		Đột biến NRAS		OR KTC 95%	p
		Có	Không		
Tuổi	<60 tuổi	2	72	0,556	0,685
	≥ 60 tuổi	4	80	[0,099-3,124]	

Đặc điểm		Đột biến NRAS		OR KTC 95%	p
		Có	Không		
Giới	Nam	3	82	0,854 [0,167-4,365]	1,000
	Nữ	3	70		
ECOG	0-1	6	143	0,960 [0,929-0,992]	1,000
	2	0	9		
Vị trí u	Đại tràng phải Trực tràng	0	11	1,065 [1,001-1,132]	1,000
		4	62		
	Đại tràng phải Đại tràng trái	0	11	1,025 [0,990-1,061]	1,000
		2	79		
	Đại tràng trái Trực tràng	2	79	0,392 [0,070-2,213]	0,409
		4	62		
Độ mô học (N=137)	Độ 1	0	9	1,041 [1,005-1,078]	1,000
	Độ 2-3	5	123		
Số tạng di căn	1	2	29	2,121 [0,370-12,142]	0,335
	≥2	4	123		
Nồng độ CEA (N=115)	≤5 ng/ml	1	33	1,197 [0,105-13,659]	1,000
	>5 ng/ml	2	79		

Bảng 6. Mối liên hệ giữa tình trạng đột biến BRAF với một số đặc điểm bệnh học

Đặc điểm		Đột biến BRAF		OR KTC 95%	p
		Có	Không		
Tuổi	<60 tuổi	4	163	0,265 [0,087-0,810]	0,013
	≥ 60 tuổi	16	173		
Giới	Nam	14	171	2,251 [0,845-5,999]	0,097
	Nữ	6	165		
ECOG	0-1	16	300	0,480 [0,152-1,514]	0,261
	2	4	36		
Vị trí u nguyên phát	Đại tràng phải Trực tràng	2	40	0,894 [0,183-4,377]	1,000
		8	143		
	Đại tràng phải Đại tràng trái	2	40	0,765 [0,161-3,632]	1,000
		10	153		
	Đại tràng trái Trực tràng	10	153	1,168 [0,449-3,043]	0,750
		8	143		

Đặc điểm		Đột biến BRAF		OR	p
		Có	Không	KTC 95%	
Độ mô học (N=325)	Độ 1	0	17	1,066	0,611
	Độ 2-3	19	289	[1,036-1,097]	
Số tạng di căn	1	2	68	0,438	0,388
	≥2	18	268	[0,099-1,933]	
Nồng độ CEA (N=243)	> 5 ng/ml	12	167	1,072	0,040 (Fisher's Exact Test)
	≤ 5 ng/ml	0	64	[1,031-1,115]	

Tỷ lệ đột biến KRAS trong nghiên cứu của chúng tôi là 50,0% (178/356 bệnh nhân), tương đương các nghiên cứu trong và ngoài nước. Trong tổng quan hệ thống của tác giả Rowland và cộng sự (2016), tỷ lệ gen RAS (KRAS, NRAS và HRAS) đột biến ghi nhận dao động khoảng 50%, chủ yếu là KRAS[8]. Ở Việt Nam, Nguyễn Trọng Hoà và Trịnh Lê Huy (2021) xác định tỷ lệ đột biến gen KRAS là 44,7% (34/76 bệnh nhân)⁹.

Mối liên quan giữa tình trạng đột biến gen RAS/RAF và các đặc điểm bệnh học ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng di căn được khảo sát rộng rãi. Tuy nhiên, kết quả vẫn còn chưa thống nhất do có sự khác biệt ở các nghiên cứu. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ đột biến KRAS theo vị trí u nguyên phát, với u ở đại tràng phải tăng nguy cơ xuất hiện đột biến 2,144 lần ($p=0,038$) so với u ở trực tràng và 2,819 so với u ở đại tràng trái ($p=0,004$). Nghiên cứu của tác giả Selcukbiricik và cộng sự (2013) khảo sát thấy tỷ lệ đột biến KRAS gia tăng ở nhóm dân số nhỏ hơn 60 tuổi và nồng độ CEA huyết thanh cao hơn mức bình thường (5ng/ml) [10]. Nghiên cứu của Nguyễn Trọng Hoà và Trịnh Lê Huy (2021) cũng ghi nhận có sự khác biệt về tỷ lệ đột biến KRAS theo nồng độ CEA huyết thanh ở mức 5ng/ml [9].

Có 6 trong tổng số 158 bệnh nhân được khảo sát trong nghiên cứu có đột biến NRAS (3,8%). Không phải tất cả bệnh nhân đều được xét nghiệm tìm đột biến NRAS, đa số các trường hợp khảo

sát KRAS và BRAF trước và xác nhận không đột biến, NRAS mới tiếp tục được thực hiện. Tỷ lệ NRAS đột biến tương đồng với các nghiên cứu trong và ngoài nước: Nghiên cứu của Peeters và cộng sự ghi nhận tỷ lệ đột biến NRAS dao động tùy vị trí exon (2,9% ở exon2; 4,2% ở exon3; 0,3% ở exon4)[11]. Ở Việt Nam, nghiên cứu của Nguyễn Trọng Hòa và Trịnh Lê Huy (2021) khảo sát có 3,9% (3/76 bệnh nhân) mang đột biến NRAS [9]. Nghiên cứu của chúng tôi chưa tìm thấy mối liên hệ giữa tình trạng đột biến NRAS với các yếu tố dịch tễ cũng như sinh bệnh học của khối u.

Dữ liệu đòi thực ghi nhận đột biến BRAF tìm thấy ở khoảng 6-9% bệnh nhân mắc ung thư đại trực tràng di căn - theo một phân tích hệ thống của tác giả Pietrantonio và cộng sự [12]. Nghiên cứu của chúng tôi có 20 trong tổng 356 bệnh nhân tham gia có đột biến BRAF (chiếm 5,6%). Nguyễn Trọng Hòa và Trịnh Lê Huy (2021) tìm thấy 7 trong 76 bệnh nhân nghiên cứu có đột biến BRAF (9,2%) [9]. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ đột biến BRAF khi phân tích dưới nhóm theo độ tuổi, với độ tuổi <60 giảm nguy cơ đột biến so với ≥60 tuổi (OR=0,265; $p=0,013$). Ngoài ra nghiên cứu cũng ghi nhận có mối liên hệ giữa nồng độ CEA thời điểm chẩn đoán di căn với tỷ lệ đột biến BRAF (thường gặp hơn ở bệnh nhân có nồng độ CEA > 5ng/ml với OR=1,072; $p=0,04$). Một số yếu tố khác có liên quan với đột biến BRAF đã được chứng minh trong các nghiên cứu

trong và ngoài nước như u đại tràng phải, biệt hóa kém (Độ mô học cao), di căn nhiều cơ quan [12].

Các hướng dẫn thực hành lâm sàng ung thư của các nước trên thế giới và phác đồ Bộ Y tế Việt Nam đều khuyến cáo xét nghiệm tình trạng đột biến các gen KRAS, NRAS và BRAF để quyết định lựa chọn có hay không điều trị với thuốc kháng EGFR. Đột biến RAS/RAF bên cạnh tiên đoán đáp ứng điều trị còn có ý nghĩa tiên lượng, như đột biến KRAS G12C trên exon 12 hay đột biến BRAF V600E thường có biểu hiện kiểu hình bệnh tiến triển rõ rệt hơn, kháng lại hoá trị liệu và tiên lượng sống còn kém [8,13].

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Carethers JM, Jung BH. Genetics and genetic biomarkers in sporadic colorectal cancer. *Gastroenterology*. 2015;149:1177–1190.e3.
- [2]. Dekker E, Tanis PJ, Vleugels JLA, et al.. Colorectal cancer. *Lancet*. 2019;394:1467–80.
- [3]. Samatar AA, Poulikakos PI. Targeting RAS-ERK signalling in cancer: promises and challenges. *Nat Rev Drug Discov*. 2014;13:928–42
- [4]. Boutin AT, Liao WT, Wang M, et al.. Oncogenic KRAS drives invasion and maintains metastases in colorectal cancer. *Genes Dev*. 2017;31:370–82.
- [5]. Sanz-Garcia E, Argiles G, Elez E, et al.. BRAF mutant colorectal cancer: prognosis, treatment, and new perspectives. *Ann Oncol*. 2017;28:2648–57.
- [6]. Auclin E, Zaanen A, Vernerey D, et al.. Subgroups and prognostication in stage III colon cancer: future perspectives for adjuvant therapy. *Ann Oncol*. 2017;28:958–68.
- [7]. Stintzing S, Heinemann V, Moosmann N, et al.. The treatment of colorectal carcinoma with monoclonal antibodies: the importance of KRAS mutation analysis and EGFR status. *Dtsch Arztebl Int*. 2009;106:202–6.
- [8]. Rowland A, Dias MM, Wiese MD, et al. Meta-analysis comparing the efficacy of anti-EGFR monoclonal antibody therapy between KRAS G13D and other KRAS mutant metastatic colorectal cancer tumours. *Eur J Cancer*. Mar 2016;55:122–30. doi:10.1016/j.ejca.2015.11.025
- [9]. Nguyễn Trọng Hòa, Trịnh Lê Huy (2021), Mối liên quan giữa tình trạng đột biến gen KRAS, NRAS, BRAF và một số đặc điểm bệnh học ung thư biểu mô đại trực tràng giai đoạn di căn, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 506(1): tr.160-164
- [10]. F. Selcukbiricik, A.Billici, D.Tural et al (2013) Are high initial CEA and CA19.9 levels associated with the presence of KRAS mutation in patients with metastasis colorectal cancer? *Tumour Biol*, 34(4), 2233-2239
- [11]. M.Peeters, G.Kafatos, A.Taylor et al. Prevalence of RAS mutation and individual variation patterns among patients with metastasis colorectal cancer: A pooled analysis of randomised controlled trials. *Eur J Cancer* 2015; 51:1704-13
- [12]. Gong J, Cho M, Fakih M. RAS and BRAF in metastatic colorectal cancer management. *J Gastrointest Oncol*. 2016 Oct;7(5):687-704. doi: 10.21037/jgo.2016.06.12. PMID: 27747083; PMCID: PMC5056249.
- [13]. Pietrantonio F, Petrelli F, Coinu A, et al. Predictive role of BRAF mutations in patients with advanced colorectal cancer receiving cetuximab and panitumumab: a meta-analysis. *Eur J Cancer*. Mar 2015;51(5):587-94. doi:10.1016/j.ejca.2015.01.054

KẾT QUẢ DÀI HẠN PHẪU THUẬT NỘI SOI ĐIỀU TRỊ UNG THƯ ĐẠI TRÀNG PHẢI TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU TP. HCM

Phạm Hùng Cường^{1*}, Vũ Hoàng Hà²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh viện Ung bướu TP. HCM đã mổ nội soi cắt đại-trực tràng từ năm 2009. Nghiên cứu về độ an toàn của phẫu thuật nội soi điều trị ung thư (UT) đại tràng phải so sánh với mổ mở đã cho thấy không có sự khác biệt về tỉ lệ tai biến trong mổ, lượng máu mất, kết quả UT học của bệnh phẩm và biến chứng sau mổ. Kết quả dài hạn của các bệnh nhân UT đại tràng phải được phẫu thuật nội soi tại Bệnh viện Ung bướu TP. HCM vẫn chưa được nghiên cứu.

Mục đích: Xác định tỉ lệ tái phát và tỉ lệ sống còn 5 năm của bệnh nhân ung thư đại tràng phải được điều trị bằng phẫu thuật nội soi tại Bệnh viện Ung bướu TP.HCM.

Bệnh nhân và phương pháp: Hồi cứu hồ sơ 60 trường hợp UT đại tràng phải loại carcinôm tuyến, giai đoạn I-III (theo hệ thống TNM của AJCC phiên bản thứ 8) được phẫu thuật nội soi tại Bệnh viện Ung bướu TP. HCM từ 01/2016 đến 12/2021. Tỉ lệ sống còn không bệnh và sống còn toàn bộ 5 năm được ước tính bằng phương pháp Kaplan-Meier.

Kết quả:

Tỉ lệ tái phát là 15% (KTC 95%: 6-24%). Tất cả đều là di căn xa, không có trường hợp nào tái phát tại chỗ.

Tỉ lệ sống còn không bệnh 5 năm là 84,4% với thời gian sống còn không bệnh trung bình là 72,7 (KTC 95%: 65,9-79,5) tháng.

Tỉ lệ sống còn toàn bộ 5 năm là 87,2% với thời gian sống còn toàn bộ trung bình là 75,9 (KTC 95%: 70,3-81,5) tháng.

Kết luận: Mổ nội soi cắt đại tràng phải tại Bệnh viện Ung bướu TP. HCM đảm bảo an toàn và hiệu quả dài hạn.

Từ khóa: Ung thư đại tràng phải, phẫu thuật nội soi, cắt đại tràng phải, cắt toàn bộ mạc treo đại tràng (CME), sống còn toàn bộ, tái phát.

¹Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh

²Bệnh viện Gò Vấp

*Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hùng Cường

Email: phcuongvn@yahoo.com

Ngày nhận bài: 01/10/2025

Ngày phản biện: 13/11/2025

Ngày chấp nhận đăng: 01/12/2025

LAPAROSCOPIC SURGERY FOR RIGHT COLON CANCER AT HO CHI MINH CITY ONCOLOGY HOSPITAL: LONG-TERM OUTCOMES

ABSTRACT

Introduction: Ho Chi Minh City Oncology Hospital has performed laparoscopic colorectal resection since 2009. Researches on the safety of laparoscopic surgery for right colon cancer compared with open surgery have shown no difference in the rate of intraoperative complications, blood loss, pathological results of specimens and postoperative complications. However, the long-term outcomes of right colon cancer patients undergoing laparoscopic surgery at Ho Chi Minh City Oncology Hospital have not yet been studied.

Purpose: To determine the recurrence and 5-year survival rate in patients with right colon cancer undergoing laparoscopic surgery at HCMC Oncology Hospital.

Patients and methods: Records of 60 cases with stage I to stage III (according to 8th edition of AJCC's TNM classification system) right colon cancer undergoing laparoscopic surgery from January 2016 to December 2021 at HCMC Oncology Hospital were studied retrospectively. The 5-year disease-free survival (DFS) and overall survival (OS) rates were estimated by the Kaplan-Meier method.

Results:

The recurrence rate was 15% (95% CI: 6-24%). In recurrent patients, all were distant metastasis and without any local recurrence.

The 5-year DFS rate was 84.4% with the mean DFS period of 72.7 (95% CI: 65.9-79.5) months.

The 5-year OS rate was 87.2% with the mean OS period of 75.9 (95% CI: 70.3-81.5) months.

Conclusion: Laparoscopic surgery for right colon cancer at HCMC Oncology Hospital demonstrated safety and long-term effectiveness.

Keywords: Right colon cancer, laparoscopic surgery, right colectomy, complete mesocolic excision (CME), overall survival, recurrence.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật nội soi điều trị ung thư (UT) đại tràng đã được công nhận an toàn và hiệu quả tương tự mổ mở, với ưu điểm hơn hẳn về thẩm mỹ và hồi phục nhanh sau mổ.

Tại Bệnh viện Ung bướu TP. HCM, các phẫu thuật viên đã có nhiều kinh nghiệm về mổ mở điều trị UT đại-trực tràng nhưng mổ nội soi cắt đại-trực tràng chỉ mới được triển khai từ năm

2009. Nghiên cứu về độ an toàn của phẫu thuật nội soi điều trị UT đại tràng phải có so sánh với mổ mở tại Bệnh viện Ung bướu TP. HCM đã cho thấy không có sự khác biệt về tỉ lệ tai biến trong mổ, lượng máu mất, kết quả UT học của bệnh phẩm và biến chứng sau mổ. Tuy nhiên, kết quả dài hạn của các bệnh nhân UT đại tràng phải được phẫu thuật nội soi tại Bệnh viện Ung bướu TP. HCM vẫn chưa được nghiên cứu.

Chúng tôi thực hiện công trình này nhằm mục tiêu: Xác định tỉ lệ tái phát và tỉ lệ sống còn của bệnh nhân UT đại tràng phải được điều trị bằng phẫu thuật nội soi tại Bệnh viện Ung bướu TP. HCM.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Các bệnh nhân UT đại tràng phải loại carcinôm tuyến, ở giai đoạn I đến giai đoạn III (theo hệ thống TNM của AJCC phiên bản thứ 8) được phẫu thuật nội soi tại Bệnh viện Ung bướu TP. HCM từ tháng 01/2016 đến tháng 12/2021.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Hồi cứu, mô tả loạt ca (Giấy chứng nhận chấp thuận của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Ung bướu TP. HCM số 197/BVUB-HĐĐĐ).

Phương pháp thu thập số liệu

Tiến hành thu thập số liệu qua hồ sơ bệnh án, cơ sở dữ liệu tại khoa Ngoại Ngực-Bụng, thông tin các lần tái khám được lưu trên phần mềm E-hospital, gọi điện thoại trực tiếp với bệnh nhân hoặc thân nhân bệnh nhân với các nhóm nội dung:

Đặc điểm nhóm nghiên cứu: Tuổi, giới, lâm sàng và chẩn đoán.

Phương pháp điều trị:

Đánh giá kết quả điều trị, thời gian sống còn.

Xử lý số liệu

Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 25.0 (dùng cho Windows).

Ước lượng tỉ lệ sống còn không bệnh, sống còn toàn bộ bằng phương pháp Kaplan-Meier.

Đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến sống còn bằng phép kiểm Log-rank; giá trị có ý nghĩa thống kê khi $p \leq 0,05$ với độ tin cậy 95%.

Các biến số có ảnh hưởng đến tái phát và sống còn theo y văn sẽ được đưa vào phân tích đa biến từng bước với phương pháp hồi quy Cox để tìm ra các biến số có giá trị tiên lượng độc lập.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm dịch tễ, bệnh học của nhóm bệnh nhân được khảo sát

Độ tuổi trung bình lúc chẩn đoán là $54,3 \pm 12,5$ tuổi, nhỏ nhất là 29 tuổi và lớn nhất là 81 tuổi. Tỉ số nam: nữ là 0,4:1.

Phần lớn các trường hợp có triệu chứng (đau bụng, rối loạn tiêu hóa,...) khởi bệnh <3 tháng (61,7%). Có 8,3% bệnh nhân phát hiện tình cờ, không có triệu chứng.

Chỉ số BMI trung bình là 21,6 với 10% bệnh nhân thừa cân, không có bệnh nhân béo phì. U có vị trí: manh tràng 10 ca, đại tràng lên 26, đại tràng góc gan 20 và đại tràng ngang 4 ca.

Kết quả giải phẫu bệnh:

- Carcinôm tuyến 52 ca (86,7%), carcinôm tuyến dạng nhầy 7 ca (11,7%), carcinôm tuyến tế bào nhân 1 ca (1,7%).

- Grad mô học: Grad 1; 6 ca (10%); grad 2; 45 ca (71,7%); grad 3; 9 ca (8,3%).

Giai đoạn bệnh (pTNM): Giai đoạn I, 12 ca (20%); giai đoạn II, 21 ca (35%); giai đoạn III, 27 ca (45%).

3.2. Đặc điểm về điều trị của nhóm bệnh nhân được khảo sát

Các loại phẫu thuật cắt đại tràng được thực hiện bằng phẫu thuật nội soi gồm có: phẫu thuật cắt đại tràng phải, 53 ca (88,3%); phẫu thuật cắt đại tràng phải mở rộng, 7 ca (11,7%).

Thời gian mô trung bình $129 (\pm 40)$ phút, lượng máu mất $66 (\pm 37)$ mL, chiều dài đại tràng cắt bỏ (tính từ bờ xa u) $10,2 (\pm 2,2)$ cm. Kích thước u trung bình 5,3cm (1-10cm). Số hạch trung bình thu được là $13 \pm 1,9$ hạch. Tại biến có 4 trường hợp, chiếm 6,7%.

Thời gian trung tiện $3,6 (\pm 0,5)$ ngày, thời gian nằm viện $7,2 (\pm 2,5)$ ngày. Biến chứng 5% (nhiễm khuẩn vết mổ), không có tử vong.

Có 46 ca (76,7%) có chỉ định hoá trị hỗ trợ sau mổ, nhưng chỉ có 35 ca (76%) hoá trị đủ chu kỳ.

3.3. Tái phát và tử vong

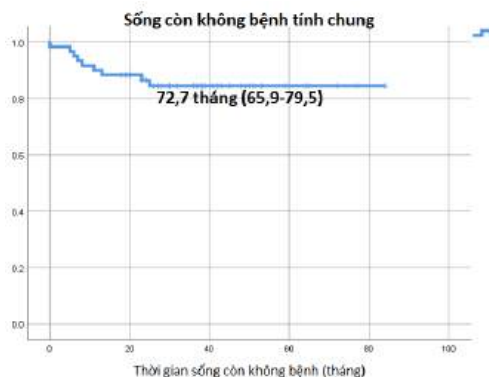
Nghiên cứu của chúng tôi có thời gian theo dõi trung vị là 37 tháng (10-84 tháng).

Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu không có trường hợp nào mất dấu, có 7 trường hợp tử vong (chiếm tỉ lệ 11,7%; KTC: 3,5-19,8%). Các trường hợp tử vong đều do bệnh tái phát, tiến triển.

Có 9 bệnh nhân tái phát (15%, KTC 95%: 6-24%), tất cả đều là di căn xa, không có bệnh nhân nào tái phát tại chỗ trong thời gian theo dõi.

3.4. Sống còn không bệnh

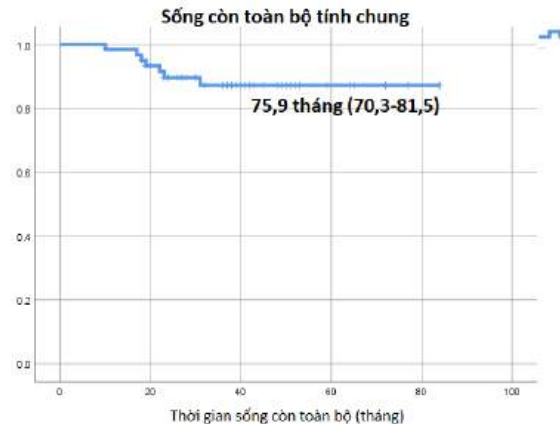
Thời gian sống còn không bệnh (SCKB) trung bình đến khi kết thúc nghiên cứu là 72,7 (65,9-79,5) tháng. Tỉ lệ sống còn không bệnh 1, 3 và 5 năm lần lượt là 90%; 86,5% và 84,4% (Biểu đồ 1).



Biểu đồ 1. Sống còn không bệnh tính chung

3.5. Sống còn toàn bộ

Thời gian sống còn toàn bộ (SCTB) trung bình đến khi kết thúc nghiên cứu là 75,9 (70,3-81,5) tháng. Tỉ lệ sống còn toàn bộ 1, 3 và 5 năm lần lượt là 98,3%; 89,6% và 87,2% (Biểu đồ 2).



Biểu đồ 2. Sống còn toàn bộ tính chung

4. BÀN LUẬN

4.1. Tái phát sau mổ UT đại tràng

Theo Ryu, khảo sát 1.591 ca UT đại tràng giai đoạn I-III tại Hàn Quốc thời gian 2008-2018, ghi nhận tỉ lệ tái phát sau mổ 8,9%; trong đó 96,5% là di căn xa và 3,5% tái phát tại chỗ.

Balboa-Barreiro, khảo sát 682 ca UT đại tràng tại Tây Ban Nha thời gian 2006-2013, ghi nhận tỉ lệ tái phát sau mổ 12,9%; trong đó 56,8% là di căn xa và 36,4% tái phát tại chỗ.

Theo Nors [1], khảo sát dữ liệu UT toàn quốc tại Đan Mạch, tỉ lệ tái phát sau mổ 5 năm các UT đại tràng đã giảm còn 14,6% trong giai đoạn 2014-2019 so với 25,5% của giai đoạn 2004-2008.

4.2. Tái phát tại chỗ

UT đại tràng thường ít tái phát tại chỗ hơn UT trực tràng, do đại tràng không nằm trong khung chậu hẹp (như trực tràng) nên dễ có thể cắt rộng

được u nguyên phát. Cắt đại tràng phải kinh điển là phẫu thuật điều trị tận gốc UT đại tràng phải giai đoạn I-III thường thực hiện như sau: Đại tràng phải được cắt khỏi thành bụng sau nơi mạc Toldt và lật vào trong về phía đường giữa bụng, động mạch hồi-đại tràng được cắt gần tĩnh mạch mạc treo tràng trên. Động mạch đại tràng phải nếu có được cắt ở gốc mạc treo đại tràng ngang. Nếu u ở đại tràng góc gan hoặc phần gần của đại tràng ngang thì động mạch đại tràng giữa sẽ phải cắt ở gốc mạc treo đại tràng ngang, đại tràng ngang sẽ phải cắt vượt quá nửa đại tràng ngang về hướng góc lách [2].

Kỹ thuật cắt toàn bộ mạc treo đại tràng (CME) được Hohenberger giới thiệu vào năm 2009, dựa theo những nguyên tắc tương tự kỹ thuật mổ cắt toàn bộ mạc treo trực tràng (TME) của Heald khi mổ UT trực tràng, với cắt vào khoảng vô mạch giữa mạc tạng của mạc treo đại tràng và mạc thành của vùng sau phúc mạc.³ U nguyên phát ở đại tràng được lấy đi thành một khối với mô mỡ hạch và mạch máu trong mạc treo đại tràng. Cột cao mạch máu trung tâm sát nơi nguyên ủy (CVL) giúp lấy thêm nhiều hạch mạc treo hơn. Kết hợp cả CME và CVL giúp giảm khả năng tái phát tại chỗ [2].

Cắt đại tràng phải theo kỹ thuật CME và CVL đòi hỏi phải bộc lộ toàn bộ mặt trước tĩnh mạch mạc treo tràng trên nên tai biến trong mổ đáng sợ nhất là tổn thương tĩnh mạch này. Ngoài ra các mạch máu của đại tràng phải có nhiều biến thể giải phẫu như: Thân tĩnh mạch Henle có chiều dài rất thay đổi, có thể có nhiều hơn một động mạch đại tràng giữa, tĩnh mạch đại tràng giữa có thể dẫn lưu vào các tĩnh mạch khác nhau,...[4]

Tuy nhiên, ưu điểm vượt trội của cắt đại tràng phải theo kỹ thuật CME và CVL so với cắt đại tràng phải kinh điển không luôn được ghi nhận trong các nghiên cứu. Mới đây, trong năm 2023, thử nghiệm RESECTAT khảo sát trên 1004 bệnh nhân UT đại tràng phải giai đoạn I-III, thời gian

2012-2016, tại Đức đã ghi nhận: số lượng hạch nạo được trong nhóm CME cao hơn (55,6 so với 50,4) tuy nhiên tỉ lệ rò miệng nối cao hơn (3,4% so với 1,8%) và tỉ lệ sống còn toàn bộ 5 năm khác biệt không đáng kể giữa hai nhóm [3]. Trong năm 2024, nghiên cứu COLOC [5] khảo sát 297 bệnh nhân UT đại tràng phải, thời gian 2005-2018, tại Pháp đã kết luận khi u ở manh tràng thì mổ với kỹ thuật kinh điển là đủ. Cuối tháng 11 năm 2024, thử nghiệm lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên RELARC khảo sát trên 995 bệnh nhân tại 17 bệnh viện ở Trung Quốc, đã kết luận mổ nội soi cắt đại tràng phải kiểu CME không cho kết quả (sống còn không bệnh - DFS) tốt hơn so với mổ nội soi kiểu kinh điển điều trị UT đại tràng bên phải [6].

4.3. Di căn xa

Các bệnh nhân UT đại tràng xuất hiện di căn xa sau mổ thường có tổng khối tế bào UT lớn (kích thước bướu hoặc hạch lớn) hoặc bản chất sinh học của bướu hung hãn (grad mô học cao, xâm lấn khoang mạch máu, xâm lấn thần kinh, tỉ lệ Ki-67 cao,...). Hóa trị hỗ trợ các bệnh nhân có các yếu tố giải phẫu bệnh không thuận lợi (tất cả các bệnh nhân giai đoạn III, một số bệnh nhân giai đoạn II, ...) giúp giảm đáng kể tỉ lệ di căn xa sau mổ UT đại tràng.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi thực hiện cắt đại tràng phải kiểu kinh điển và nối hồi-đại tràng ngoài ổ bụng. Tai biến trong mổ có 4 ca, gồm 2 rách tá tràng, 1 rách ruột non và 1 chảy máu do rách nhánh tĩnh mạch đổ vào tĩnh mạch Henle. Biến chứng sau mổ 5%, tất cả là nhiễm khuẩn vết mổ. Theo thử nghiệm RESECTAT nghiên cứu trên 1.004 bệnh nhân UT đại tràng phải;⁴ tai biến trong mổ có: 6 tổn thương ruột non, 1 tổn thương niệu quản và 1 tổn thương tĩnh mạch mạc treo tràng trên; biến chứng sau mổ có: chảy máu 7, rò miệng nối 25, viêm phúc mạc 12, thoát vị thành bụng 19,...

Tái phát sau mổ 15% (6-24%) không khác với

y văn, không có tái phát tại chỗ và tất cả là di căn xa. So sánh với một nghiên cứu về mổ mở cắt UT đại tràng cũng tại Bệnh viện Ung bướu TP. HCM thời gian 1995-2000 trên 135 bệnh nhân (trong đó u đại tràng phải chiếm 37,8%) với tỉ lệ tái phát sau mổ là 32,6% thì tỉ lệ tái phát trong nghiên cứu này thấp hơn đáng kể ($p=0,014$). Tỉ lệ tái phát sau mổ UT đại tràng phải tại Bệnh viện Ung bướu TP. HCM cải thiện so với quá khứ có thể do kỹ thuật mổ đã hoàn thiện hơn và các thuốc hóa trị hiện tại hiệu quả hơn (phác đồ có 5-FU + oxaliplatin so với phác đồ 5-FU + levamisol hoặc leucovorin).

4.4. Sống còn sau mổ UT đại tràng

Điều trị UT đại tràng hiện nay cần phối hợp đa mô thức. Các bệnh nhân ở giai đoạn chưa di căn

xa luôn được mổ cắt đại tràng tận gốc đầu tiên, sau đó sẽ được hóa trị hỗ trợ nếu đã di căn hạch mạc treo hoặc có những yếu tố nguy cơ di căn xa cao.

Dù kỹ thuật mổ đã ngày một hoàn thiện và các thuốc điều trị toàn thân đã hiệu quả hơn, nhưng vẫn có một số bệnh nhân bị tái phát sau mổ. Các bệnh nhân tái phát tại chỗ hoặc di căn xa sẽ tiến triển và tử vong sớm hơn các bệnh nhân không tái phát. Thời gian sống còn không bệnh (thời gian từ khi mổ đến khi tái phát) và sống còn toàn bộ (thời gian từ khi mổ đến khi tử vong) là thước đo hiệu quả của quá trình điều trị ung thư.

Thời gian sống còn không bệnh và sống còn toàn bộ sau mổ UT đại tràng theo y văn được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1: Kết quả sống còn sau mổ UT đại tràng theo y văn

Tác giả	Thời gian nghiên cứu	Vị trí đại tràng	Kỹ thuật mổ	Cỡ mẫu	Sống còn không bệnh	Sống còn toàn bộ
Benz SR ³	2012-2016	Đại tràng phải	Kinh điển CME	496 508		77,8% (5 năm) 81,4% (5 năm)
Hohenberger W ⁷	1978-1987 2003-2009	Đại tràng	Kinh điển CME			85,5% (5 năm) 90,6% (5 năm)
Hội UT đại-trực tràng Nhật Bản ⁸	2000-2004	Đại tràng phải	Nạo hạch D3			63,4-91% (5 năm)
Thử nghiệm RELARC ⁶	2016-2019	Đại tràng phải	Kinh điển CME	500 495	81,9% (3 năm) 86,1% (3 năm)	92,6% (3 năm) 94,7% (3 năm)
Thử nghiệm COST ⁹	1994-2001	Đại tràng	Kinh điển	863	68,4-69,2% (5 năm)	74,6-76,4% (5 năm)
Chúng tôi	2016-2021	Đại tràng phải	Kinh điển	60	84,4% (5 năm)	87,2% (5 năm)

Tỉ lệ sống còn không bệnh và toàn bộ 3 năm hoặc 5 năm của các UT bệnh nhân đại tràng phải trong các nghiên cứu khác nhau đáng kể. Nhiều yếu tố có thể tác động đến sự khác biệt kết quả trên: kỹ thuật mổ, tỉ lệ bệnh nhân được hóa trị hỗ trợ, đặc điểm tái phát-di căn xa cũng như khả năng dung nạp với điều trị của bệnh nhân sau khi

bệnh tái phát-di căn, cỡ mẫu và thời gian theo dõi cũng như tỉ lệ mất dấu theo dõi,...

Kết quả sống còn sau mổ nội soi điều trị UT đại tràng phải của chúng tôi không kém, thậm chí còn ngang, với y văn có thể do các yếu tố sau:

Các bệnh nhân điều trị ở giai đoạn bệnh tương đối sớm: 55% ở giai đoạn I-II.

Tỉ lệ bệnh nhân hóa trị hỗ trợ đủ liều khá cao: chiếm 76% các bệnh nhân có chỉ định hóa trị hỗ trợ.

Không có bệnh nhân mất dấu theo dõi.

Nghiên cứu này có một số hạn chế:

Cỡ mẫu nhỏ, nên các kết quả thu nhận được không đủ ý nghĩa thống kê khi phân tích.

Vì là hồi cứu, nên số hạch nạo vét được không thể ghi nhận đầy đủ và chính xác nên kết quả không thuyết phục.

5. KẾT LUẬN

Sau khi hồi cứu 60 trường hợp UT đại tràng phải được điều trị bằng phẫu thuật nội soi tại Bệnh viện Ung bướu TP. HCM từ 01/2016 đến 12/2021, chúng tôi ghi nhận:

+ Tỉ lệ tái phát là 15%. Tất cả đều là di căn xa, không có trường hợp nào tái phát tại chỗ.

+ Tỉ lệ sống còn không bệnh 5 năm là 84,4% với thời gian sống còn không bệnh trung bình là 72,7 tháng.

+ Tỉ lệ sống còn toàn bộ 5 năm là 87,2% với thời gian sống còn toàn bộ trung bình là 75,9 tháng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Nors J, Iversen LH, Erichsen R, Gotschalck KA et al. Incidence of Recurrence and Time to Recurrence in Stage I to III Colorectal Cancer: A Nationwide Danish Cohort Study. *JAMA Oncol.* 2024 Jan 1;10(1):54-62.
- [2]. Sztipits T, Mészáros P, Dubóczki Z et al. Comparison of conventional right colectomy and complete mesocolic excision technique—case—control analysis of short-term results. *Eur Surg.* 2023;55:134–141.
- [3]. Benz SR, Feder IS, Vollmer S, Tam Y et al. Complete mesocolic excision for right colonic cancer: prospective multicentre study. *Br J Surg.* 2022 Dec 13;110(1):98-105.
- [4]. Koh FH, Tan KK. Complete mesocolic excision for colon cancer: is it worth it? *J Gastrointest Oncol.* 2019;10(6):1215-1221.
- [5]. Delattre F, Trilling B, Sage PY, Bonne A et al. Complete mesocolic excision for caecal tumours is overtreatment: COLOC study. *Br J Surg.* 2024 Jan 3;111(1):znad411.
- [6]. Lu J, Xing J, Zang L, Zhang C et al. Extent of Lymphadenectomy for Surgical Management of Right-Sided Colon Cancer: The Randomized Phase III RELARC Trial. *J Clin Oncol.* 2024 Nov 20;42(33):3957-3966.
- [7]. Hohenberger W. The Concept of Complete Mesocolic Excision. *Turk J Colorectal Dis.* 2022;32:217-228.
- [8]. Hashiguchi Y, Muro K, Saito Y, Ito Y et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol.* 2020 Jan;25(1):1-42.
- [9]. Cooper CR, Feingold DL. Laparoscopic colectomy for colonic malignancy: review of literature. *Ann Laparosc Endosc Surg.* 2019;4:3.

BỆNH ORMOND (XƠ HÓA SAU PHÚC MẠC: RPF): THÔNG BÁO MỘT TRƯỜNG HỢP VÀ HỒI CỨU Y VĂN

**Trần Hòa^{1*}, Thái Anh Tú², Võ Như Trung¹, Nguyễn Thị Hà My¹,
Trần Ngọc Tuấn¹, Nguyễn Thị Lâm¹, Lê Thị Anh Đào¹, Đinh Ngọc Anh Dũng¹**

TÓM TẮT

Xơ hóa sau phúc mạc (bệnh Ormond) là bệnh lý hiếm gặp, đặc trưng bởi một tình trạng xơ hóa lan tỏa và viêm khoang sau phúc mạc, bao quanh động mạch chủ bụng, niệu quản và các cơ quan khác trong ổ bụng. Chẩn đoán RPF thường khó khăn do hình ảnh X-quang và mô bệnh học đa dạng, dễ gây nhiều chẩn đoán. Chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhân nữ 58 tuổi được chẩn đoán RPF với bối cảnh lâm sàng đau bụng, thiếu máu nhẹ. Các xét nghiệm hình ảnh (siêu âm, CT/MRI) cho thấy khối giảm âm/đồng nhất quanh động mạch chủ bụng dưới và động mạch chậu chung. Giải phẫu bệnh cho thấy hình ảnh viêm xơ hóa. Bệnh nhân đáp ứng tốt với liệu pháp Corticoid, MRI sau 10 tháng cho thấy tổn thương gần như thoái triển hoàn toàn RPF là bệnh hiếm gặp, nguyên nhân và sinh bệnh học chưa rõ ràng, thường biểu hiện đau bụng/lưng. CT/MRI là phương pháp chẩn đoán và theo dõi ưu tiên. Mô bệnh học có giá trị quyết định, cần có sự phối hợp với Xquang khi gặp khó khăn ở trường hợp mẫu sinh thiết nhỏ.

Liệu pháp Corticoid là lựa chọn đầu tiên, các thuốc ức chế miễn dịch và tác nhân sinh học đang được đánh giá. Giải phóng niệu quản bị chèn ép được thực hiện khi cần thiết. Nhìn chung, bệnh có tiên lượng tốt.

Từ khóa: Xơ hóa sau phúc mạc (RPF), bệnh Ormond, chẩn đoán X.quang, mô bệnh học.

THE ORMOND'S DISEASE (RETROPERITONEAL FIBROSIS: RPF): A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Retroperitoneal fibrosis (RPF) or The ORMOND'S disease is a rare inflammatory and fibrous condition encircling the abdominal aorta, ureters, and other abdominal organs. Accurate diagnosis requires understanding its variable imaging and histopathological features. We report a case of a 58-year-old female diagnosed with Ormond's disease, presenting with abdominal pain and mild anemia.

¹Bệnh viện C Đà Nẵng

²Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh

*Chịu trách nhiệm chính: Trần Hòa

Email: tranhoadok@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/10/2025

Ngày phản biện: 20/11/2025

Ngày chấp nhận đăng: 01/12/2025

Ultrasound revealed hypoechoic structures around the aorta, while CT/MRI showed a homogenous lesion surrounding the lower abdominal aorta and iliac arteries. Histopathology confirmed inflammatory and fibrous changes. Corticoid therapy was initiated, leading to a good response; MRI after eight months showed no significant change in lesion size or appearance. RPF's etiology and pathogenesis remain unclear, often presenting with abdominal/low back pain. Inflammatory markers may be elevated. Typical CT/MRI findings include a homogenous mass surrounding the aorta and iliac arteries, potentially displacing ureters. On MRI, lesions are T1 hypointense and T2 variable (low in quiescent, high in active stages). PET/CT aids in evaluating inflammatory activity. Microscopic examination reveals fibrous tissue with inflammatory cells. CT/MRI are preferred for diagnosis and follow-up. Approximately half of RPF cases are linked to IgG4-related disease. RPF is often misdiagnosed as malignancy due to variable clinical and radiological presentations, making pathological diagnosis challenging on small biopsies. Corticosteroids are first-line, with immunosuppressants and biological agents also used. Ureteric obstruction may require stenting or ureterolysis. Prognosis is generally good.

Keywords: Retroperitonealfibrosis (RPF), The ORMOND'S disease, radiological diagnosisHisto-pathology.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Ormond (xơ hóa sau phúc mạc: Retroperitoneal Fibrosis: RPF) là biểu hiện bệnh lý hiếm gặp, được xem như là hậu quả của quá trình viêm xơ, mang tính hệ thống xảy ra sau phúc mạc, quanh động mạch chủ và động mạch chậu, Chẩn đoán lâm sàng và hình ảnh học còn khó khăn nếu không có sự hỗ trợ của mô bệnh học. Tính đa dạng về hình thái của rối loạn này dễ dẫn đến chẩn đoán như là một bệnh lý ác tính do thiếu kinh nghiệm.

Năm 2024, Bệnh viện C Đà Nẵng đã ghi nhận một trường hợp xơ hóa sau phúc mạc (trước đó có chẩn đoán là sarcoma), được đánh giá mô bệnh học sau mổ, bệnh nhân đáp ứng tốt điều trị sau 10 tháng theo dõi. Chúng tôi thông báo trường hợp này và hồi cứu y văn nhằm rút ra kinh nghiệm về nhận định, đánh giá tổn thương dựa trên sự kết hợp lâm sàng, hình ảnh học và mô bệnh học để đạt được một chẩn đoán đúng đắn và có hướng điều trị hiệu quả cho bệnh nhân.

2. BÁO CÁO BỆNH ÁN

Bệnh nhân: Đỗ T. T. - 58 tuổi (1966) – Nữ, Mã lưu trữ: 24104915

Địa chỉ: Hải Châu - Đà Nẵng. Nhập viện ngày 07/8/2024.

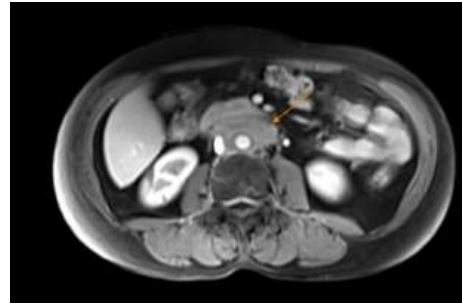
Lý do vào viện: Tình cờ phát hiện tổn thương quanh động mạch chủ bụng sau đau bụng.

Tiền sử: Tăng huyết áp.

Khởi bệnh một tuần đau âm ỉ quanh rốn, lan ra sau lưng, không nôn, đại tiểu tiện bình thường, bụng mềm, gan lách không sờ thấy. Các triệu chứng khác không đặc hiệu. Xét nghiệm máu ghi nhận thiếu máu nhẹ (Hct 0,343; MCV 79,1; MCH 27,8). Siêu âm (07/8/2024): Dày lớp ngoài động mạch chủ bụng (đoạn chia đôi động mạch thận đến đoạn chia đôi động mạch chậu) (h.1) MRI (24148189): Tổn thương tín hiệu mô mềm quanh động mạch chủ từ chỗ chia động mạch thận đến ngang chỗ chia động mạch chậu 2 bên; kích thước 42×25×75mm, bờ kém đều. (h.2,3,4) Kết luận: Tổn thương bao quanh động mạch chủ bụng theo dõi lymphoma. PET/CT (15/8/2024): Tổn thương bao quanh động mạch chủ bụng từ chỗ dưới động mạch thận đến chỗ chia động mạch chậu, tăng hấp thu FDG. Tổn thương tỉ trọng mô mềm cạnh bó mạch chậu ngoài 2 bên, tăng hấp thu FDG. Kết luận: Tổn thương có khả năng ác tính.



Hình 1



Hình 2



Hình 3



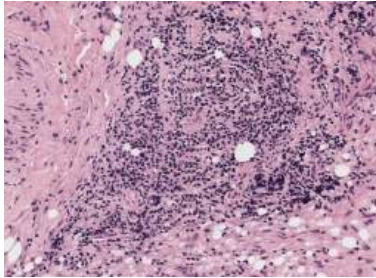
Hình 4

Chẩn đoán lâm sàng: U sau phúc mạc, theo dõi Lymphoma.

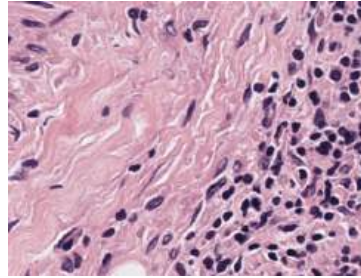
Bệnh nhân được nội soi ổ bụng sinh thiết. Kết quả sinh thiết (H24-885) ghi nhận thưa thớt tế bào hình thoi bất thường mức độ nhẹ, tế bào lympho không đồng nhất, có tế bào lympho T CD3 dương tính và tế bào B CD20, CD79a (+). Đề nghị lấy thêm mẫu để chẩn đoán phân biệt lymphoma, u mỡ ác tính. Bệnh nhân có chỉ định mổ hở. Trong mổ, ghi nhận khối u sau phúc mạc ngay trước và bao quanh động mạch chủ bụng, tĩnh mạch chủ dưới, đoạn từ dưới chỗ xuất phát động mạch mạc treo tràng trên đến ngã ba động mạch chậu chung,

tạo thành khối cứng chắc, không di động. Không lấy được u do u lớn xâm lấn quá nhiều, chỉ lấy mẫu sinh thiết.

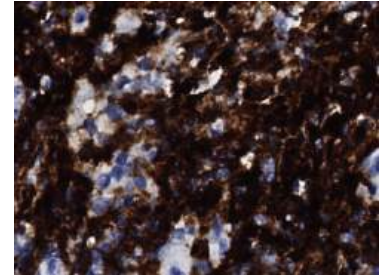
Kết quả Giải phẫu bệnh và Hóa mô miễn dịch (H24- 128/C, 25/9/2024): Mẫu sinh thiết thể hiện chủ yếu là mô liên kết xơ, xâm nhập lan tỏa các tế bào nhỏ lympho xâm nhiễm một số tương bào. Các dấu ấn hóa mô miễn dịch cho thấy: CD30, CD15, Cyclin D1, CD117, CD56 (-); CD20, CD3, PAX5, CD38, CD5, CD21, Bcl2, Lambda, Kappa (+), xen kẽ CD45 (+++); Ki67: 10% rải rác. Kết luận: Mô viêm mãn tính, chưa thấy bướu trên mẫu sinh thiết.



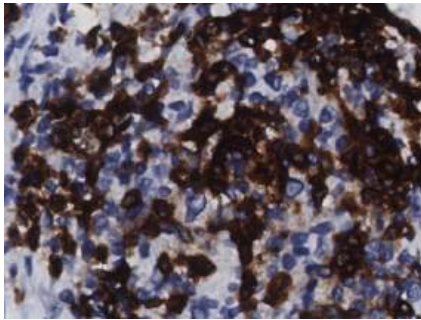
Hình 5



Hình 6



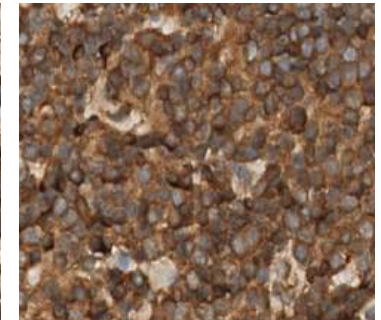
Hình 7: CD20 (+)



Hình 8: CD3 (+)



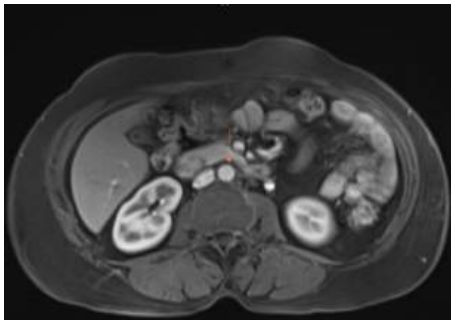
Hình 9: Lambda (+)



Hình 10: Kappa (+)

Bệnh nhân được đánh giá lại MRI sau mổ, cho thấy tổn thương sau phúc mạc quanh động mạch chủ giảm đi 1/2 kích thước; tiếp tục điều trị

kháng sinh và corticoid (Solumedrol 40mg trong 21 ngày) và ổn định. Sau 10 tháng, MRI kiểm tra tổn thương gần như thoái triển hẳn (h.12,13).



Hình 12:



Hình 13:

Dựa trên tiến triển lâm sàng, hình ảnh học và kết quả mô bệnh học, bệnh nhân được chẩn đoán là bệnh Ormond (xơ hóa sau phúc mạc nguyên phát).

3. BÀN LUẬN

Bệnh Ormond (Xơ hóa sau phúc mạc:

Retroperitoneal Fibrosis: RPF), hoặc thuật ngữ khác: sclerosing fibrosis, hoặc sclerosing retroperitonitis, là một thực thể bệnh lý hiếm gặp, được Albarran thông báo lần đầu vào năm 1905 và Ormond mô tả chi tiết vào năm 1948 [1].

Tỉ lệ mắc bệnh từ 0,1-1,4/100.000/năm; có xu hướng gia tăng do tiến bộ về hình ảnh y học

và xét nghiệm miễn dịch học [1,2,3]. Tỷ lệ nam: nữ thay đổi từ 2-3:1 [2] có khi lên đến 5,8:1 [1]. Bệnh thường chẩn đoán ở lứa tuổi từ 40-60 tuổi (bệnh nhân chúng tôi nằm trong độ tuổi này). Các yếu tố nguy cơ bao gồm tiếp xúc amiăng hoặc thuốc lá. Cơ chế sinh bệnh chưa rõ ràng, có thể liên quan đến đáp ứng viêm khu trú tại chỗ với kháng nguyên từ màng xơ vữa hoặc quá trình viêm tự miễn [1,2]. Lâm sàng RPF thường không đặc hiệu, đặc biệt ở giai đoạn sớm. Đau bụng hoặc đau lưng, mệt mỏi, sốt nhẹ, giảm cân và đau âm ỉ ở hạ vị, cạnh sườn hoặc lưng, đau cơ là các biểu hiện thường gặp, tiến triển âm thầm theo thời gian [1,2,4]. Đau không tăng khi vận động hoặc sờ nắn. Khi niệu quản bị chèn ép đau có thể giống như đau quặn thận [4,5], Tắc nghẽn niệu quản là biến chứng nổi bật, xảy ra ở 80-100% bệnh nhân, dẫn đến suy thận và thận ứ nước ở 47-100% trường hợp [2, 3]. RPF được phân thành hai nhóm:

- RPF nguyên phát: Chiếm phần lớn, bao gồm xơ hóa liên quan đến IgG4 và xơ hóa không liên quan IgG4 (vô căn). Khoảng 29-58,8% RPF có liên quan đến IgG4 [1,4,5]. RPF IgG4 thường đáp ứng tốt và nhanh chóng với Corticoid nhưng có tỷ lệ tái phát cao hơn RPF vô căn, đòi hỏi điều trị ức chế miễn dịch kéo dài hơn [1]. Chẩn đoán phân biệt giữa hai thể này dựa vào mô bệnh học và hóa mô miễn dịch [7].

- RPF thứ phát: Ít gặp hơn, chiếm dưới 1/3 bệnh nhân RPF. Các yếu tố gây RPF thứ phát bao gồm bệnh lý ác tính (carcinoid, sarcoma, K đại trực tràng, K tuyến tiền liệt, bàng quang, lymphoma), di căn ung thư, hoặc phản ứng nguyên phát của u sau phúc mạc [1]. Một số thuốc (nhóm Ergot alkaloids, dopamine agonists, β -blocker, hydralazine, Aspirin, phenacetin, infliximab, etanercept) cũng được nghi ngờ liên quan. Tình trạng nhiễm trùng (lao, histoplasmosis, HIV, Actinomyces), tiền sử xạ trị, chảy máu sau phúc mạc, hoặc các bệnh lý khác như bệnh thoái hóa bột thứ phát, viêm mô mỡ mạc treo, và bệnh Erdheim-Chester cũng là nguy cơ của RPF [1]. Khoảng 8-10% RPF có liên quan đến u [8].

Các chỉ điểm viêm ESR và CRP thường tăng ở 1/2-2/3 bệnh nhân nhưng thiếu độ nhạy và độ đặc hiệu cho chẩn đoán RPF [5]; chỉ giúp theo dõi đáp ứng điều trị, mặc dù nồng độ của nó không phải luôn luôn liên quan đến sự hoạt động của bệnh [3]. Tăng Creatinine ở 40-50% bệnh nhân cho thấy có biến chứng ở thận [3]. Ở IgG4 RPF, nồng độ IgG4 cao ở 70% trường hợp [9].

X-quang thường quy, siêu âm chỉ là test sàng lọc ban đầu, nhưng độ nhạy và đặc hiệu thấp ở giai đoạn sớm [3,4,5,6]. CT/ MRI là phương pháp lựa chọn trong chẩn đoán RPF: Tổn thương là khối đồng nhất, cùng mật độ, quanh động mạch chủ ở mặt trước, bên, lan tỏa từ gốc động mạch thận đến động mạch chậu (bệnh nhân chúng tôi đã có biểu hiện này). Tĩnh mạch chủ dưới và niệu quản có thể bị bao bọc, chèn ép, di lệch vị trí, đặc biệt là niệu quản giữa [4,5,6,10]. Trên MRI, tổn thương giảm tín hiệu trên T1w và tăng trên T2w ở giai đoạn sớm và hoạt động của bệnh [4]. CT/ MRI có ý nghĩa quan trọng trong đánh giá kết quả điều trị và theo dõi bệnh nhân. PET/CT có tiềm năng trong đánh giá hoạt động chuyển hóa của RPF và theo dõi sau điều trị, giúp đưa ra quyết định tiếp tục điều trị hay không [6,10]. Tích hợp giữa hình ảnh học với mô bệnh học là cần thiết cho chẩn đoán RPF [10].

Chẩn đoán mô bệnh học có vai trò quan trọng trong chẩn đoán RPF. Sinh thiết đề xuất khi:

- Vị trí tổn thương không điển hình (không bao quanh động mạch chủ).
- Lâm sàng và cận lâm sàng gợi ý bệnh ác tính hoặc nhiễm trùng tiềm ẩn.
- Mô sau phúc mạc thể hiện nhiều ổ phức tạp, lan tỏa trên gốc động mạch thận, động mạch chủ di lệch về phía trước, hoặc có thâm nhiễm cơ, xương, cấu trúc khác thường, hạch co cụm, gợi ý u ác tính (Lymphoma, Sarcoma).
- Có mô xơ quanh thận gợi ý bệnh Erdheim-Chester.

- Có các vị trí liên quan khác như tụy, mạc treo, nghi ngờ K tụy, viêm tụy mãn tính hoặc viêm mạc treo xơ cứng.

- Thiếu kinh nghiệm trong chẩn đoán hình ảnh về RPF [13]. Mẫu mô nên được lấy ở vị trí mô xơ dày nhất và những vùng tăng chuyển hóa trên PET/CT [13].

- RPF nguyên phát thể hiện hình ảnh mô xơ có xâm nhiễm các tế bào viêm đơn nhân hỗn hợp, tỉ lệ thay đổi tùy giai đoạn:

- Giai đoạn sớm: Tổ chức phù nề, nhiều mạch máu, nhiều tế bào viêm mãn tính hoạt động.

- Giai đoạn muộn: Mô học chỉ cho thấy thành phần xơ cứng với ít ồ vôi hóa, hyalin hóa sợi tạo keo, tế bào viêm giảm. Thành phần tế bào xâm nhiễm bao gồm lympho B (CD20), lympho T (CD3, CD4, CD8), đại thực bào, tương bào (CD18), bạch cầu ái toan nhưng không có bạch cầu trung tính. Sự xơ hóa được tạo ra bởi các dải xơ dương tính với kháng thể sợi tạo keo α type I [11].

Giữa RPF IgG4 và RPF vô căn, RPF IgG4 nổi trội tình trạng xơ hóa dạng xoắn ốc, viêm tắc tĩnh mạch có hình ảnh bạch cầu ái toan xâm nhiễm, số lượng tế bào ái toan từ nhẹ đến vừa, tỉ lệ tương bào chứa IgG4 cao hơn (30-50%) và mật độ tương bào $>10\%$ [1,12]. Trong khi đó, RPF vô căn có các dải xơ hyalin hóa không đặc hiệu [1].

Hóa mô miễn dịch với dấu ấn Kappa và Lambda bộc lộ rõ giúp chứng minh sự đa dạng của việc thâm nhiễm tế bào lympho và tương bào trong RPF, góp phần chẩn đoán rõ ràng hơn [8], (trên bệnh nhân của chúng tôi các dấu ấn này thể hiện một cách rõ nét). Trong các trường hợp ác tính, xơ hóa sau phúc mạc thường không đều và khu trú bất thường hơn dạng nguyên phát, có thể tìm thấy tế bào u xen lẫn trong tổ chức xơ dày đặc hoặc xâm lấn các cơ lân cận và mô xương [4,12]. RPF cũng là dấu hiệu trong bệnh lý Erdheim-Chester và xơ hóa hệ thống do suy thận mạn, luôn được các tác giả lưu ý đến trong chẩn đoán lâm sàng [1,3,11].

Về mặt mô bệnh học cần chẩn đoán phân biệt:

- U nguyên bào xơ cơ viêm, u xơ mô bào ác tính thể viêm và u xơ viêm ác tính: Dựa trên sự gia tăng mật độ tế bào và mạch máu, có nhân bất thường và nhân chia [4].

- Lymphoma: Bộc lộ quần thể đơn dòng tế bào lớn hoặc nhỏ. Chuỗi Kappa và Lambda trong RPF bộc lộ rõ sự đa dòng của lympho và tương bào, giúp loại trừ Lymphoma [8,13].

- Sarcoma mỡ biệt hóa tốt thể viêm: Cần thận trọng khi có sự hiện diện mô mỡ kèm phản ứng viêm xơ tiến triển [13].

- Bệnh Erdheim-Chester (ES): Đặc trưng bởi sự hiện diện của mô bào bọt có CD68KP1(+) và CD1a (-) trong tổ chức sợi tạo keo dày đặc [13].

- RPF thứ phát do ác tính: Tế bào u di căn thường phân tán lan tỏa, có thể không ghi nhận được trên mẫu sinh thiết nhỏ, cần sinh thiết nhiều ổ, sâu vào tổn thương [13].

Dù vẫn còn tranh cãi, chẩn đoán RPF được đề xuất khi có các tiêu chuẩn sau:

- Khối tổn thương mô mềm dày đặc quanh động mạch chủ dưới thận hoặc mạch máu chậu trên CT có độ tương phản cao và MRI.

- Kết quả sinh thiết mô bệnh học âm tính với tình trạng ác tính.

- Không có biểu hiện bệnh lý hệ thống, đa ổ, một quá trình xơ hóa tiến triển như các bệnh liên quan đến IgG4 [11].

- RPF là bệnh ít gặp, chưa có phác đồ chuẩn. Điều trị chủ yếu dựa vào kinh nghiệm và các nghiên cứu hồi cứu. Các thuốc ức chế miễn dịch được sử dụng phổ biến. Phẫu thuật chỉ để giải phóng chèn ép. Corticoid vẫn là liệu pháp đầu tay, thuốc ức chế miễn dịch và Tamoxifen chỉ định khi bệnh nhân đề kháng hoặc chống chỉ định với corticoid. Các thuốc sinh học đang được đánh giá hiệu quả. Phẫu thuật chỉ định trong tắc nghẽn niệu

quản, chuyển vị niệu quản [1, 4]. RPF nguyên phát (liên quan IgG4 và vô căn) điều trị nội khoa tương tự. RPF thứ phát tiếp cận điều trị dựa trên nguyên nhân gây bệnh (bệnh nhân chúng tôi đã được điều trị corticoid và đáp ứng tốt).

Yếu tố tiên lượng hoặc dự báo tái phát chưa rõ ràng, nhưng nhìn chung hầu hết bệnh nhân có tiên lượng tốt [5,10]. Tỷ lệ tử vong không quá 10%, tái phát từ 10-50% sau điều trị gián đoạn. Suy thận mãn là biến chứng chính, tuổi, đái tháo đường và giá trị creatinine ban đầu được coi là yếu tố dự báo [10].

4. KẾT LUẬN

Qua một trường hợp RPF nguyên phát được ghi nhận tại Bệnh viện C Đà Nẵng trên bệnh nhân nữ 58 tuổi, được chẩn đoán, điều trị và theo dõi sau 10 tháng, cùng với hồi cứu y văn, cho thấy: RPF nguyên phát là một bệnh lý hiếm gặp. Do thiếu kinh nghiệm, nên chẩn đoán ban đầu (hình ảnh học, mô bệnh học trên mẫu nhỏ) gặp nhiều khó khăn, thách thức.

Việc kết hợp giữa hình ảnh học và mô bệnh học là điều quan trọng để có được chẩn đoán RPF. Bệnh nhân đáp ứng rất tốt với liệu pháp corticoid. Vấn đề về thuốc ức chế miễn dịch và sinh học đang cần được đánh giá và nghiên cứu thêm. Phẫu thuật được chỉ định khi có biến chứng chèn ép niệu quản và mạch máu. Bệnh nhân cần điều trị triệt để và theo dõi lâu dài, cần được quản lý như một rối loạn tiềm ẩn của một bệnh lý hệ thống.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Isabela Loín (2022) - Retroperitoneal Fibrosis Is Still an Underdiagnosed Entity with Poor Prognosis - *Kidney Blood Press Res.* 2022;47(3):151-162.
- [2]. Ignacio Gómez García (2012) - Retroperitoneal fibrosis: Single-centre experience from 1992 to 2010, current status of knowledge and review of the international literature - *Scandinavian Journal of Urology*, 47(5), 370–377.
- [3]. Marta Runowska (2016) - Retroperitoneal fibrosis - the state of the art – *Reumatologia* - 2016;54(5):256-263.
- [4]. Augusto Vaglio (2006) - Retroperitoneal fibrosis – *Lancet* - 2006 Jan 21;367(9506):241-51.
- [5]. Nicolo Pipitone (2012) - Retroperitoneal fibrosis - *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2012 Aug;26(4):439-48.
- [6]. Martha Tzou (2014) - Retroperitoneal fibrosis. *Vasc Med.* 2014 Oct;19(5):407-14.
- [7]. Toshiaki Tanaka T (2020) - Current approach to diagnosis and management of retroperitoneal fibrosis. *Int J Urol.* 2020 May;27(5):387-394.
- [8]. Jamie Wu (2002) - Retroperitoneal fibrosis (Ormond's disease): clinical pathologic study of eight cases - *Cancer Control* - 2002 Sep-Oct;9(5):432-7.
- [9]. Tanaz A. Kermani (2011) - Idiopathic retroperitoneal fibrosis: a retrospective review of clinical presentation, treatment, and outcomes - *Mayo Clin Proc* - 2011 Apr;86(4):297-303.
- [10]. Valentina Raglianti (2021) - Idiopathic retroperitoneal fibrosis: an update for nephrologists - *Nephrol Dial Transplant* - 2021 Sep 27;36(10):1773-1781.
- [11]. Paul. J. Scheel Jr (2013) - Retroperitoneal fibrosis - *Rheum Dis Clin North Am* - 2013 May;39(2):365-81.
- [12]. M.L. Urban (2015) - Idiopathic and secondary forms of retroperitoneal fibrosis: a diagnostic approach - *Rev Med Interne* - 2015 Jan;36(1):15-21.
- [13]. Augusto Vaglio (2024) - Clinical manifestations and diagnosis of retroperitoneal fibrosis – Up to date - <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-retroperitoneal-fibrosis>.

KẾT QUẢ HÓA XẠ TRỊ ĐỒNG UNG THƯ BIỂU MÔ VÂY THỰC QUẢN GIAI ĐOẠN III-IVA BẰNG PHÁC ĐỒ CF TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU NGHỆ AN

**Phạm Vĩnh Hùng, Nguyễn Viết Bình, Lê Thị Sương*,
Hoàng Thị Xuân, Vương Thị Thương**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị hóa xạ trị đồng thời ung thư biểu mô vảy thực quản giai đoạn III-IVA bằng phác đồ CF và một số tác dụng không mong muốn tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An từ tháng 4/2019 đến tháng 12/2024.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu có theo dõi dọc 110 bệnh nhân ung thư biểu mô vảy thực quản giai đoạn III-IVA được HXTĐT bằng phác đồ CF tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An từ năm 4/2019 - 12/2024.

Kết quả: 110 bệnh nhân đa số là nam giới chiếm 99%, nhóm tuổi hay gặp 50-59 tuổi: 52,7%. U hay gặp chủ yếu 1/3 giữa chiếm 66%. U có chiều dài trên 5cm chiếm gần 60%. Giai đoạn III, IVA lần lượt chiếm 33,7%; 67,3%. Xạ trị IMRT chiếm 98,2%; xạ trị 3D là 1,8%. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn, một phần, bệnh ổn định, tiến triển lần lượt là 30,9%; 42,7%; 16,4%; 10%. Tỷ lệ đáp ứng cao hơn ở nhóm có chiều dài $u < 5$ cm, giai đoạn III với $p < 0,05$, không có sự khác biệt về tỷ lệ đáp ứng giữa các nhóm tuổi. Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình trong nghiên cứu là $32,4 \pm 2,5$ tháng, trong đó sống thêm toàn bộ 12 tháng, 18 tháng, 24 tháng, 36 tháng lần lượt là 86,6%; 63,4%; 42,3%; 27,6%. Thời gian sống thêm cao hơn ở nhóm có đáp ứng bệnh cũng như nhóm giai đoạn III và nhóm có chiều dài $u \leq 5$ cm với $p < 0,05$. Phác đồ dung nạp thuốc tốt, các tác dụng không mong muốn chủ yếu độ độ 1,2.

Kết luận: HXTĐT bằng phác đồ CF cho tỷ lệ đáp ứng bệnh tốt và cải thiện sống thêm, độc tính kiểm soát tốt trên bệnh nhân ung thư biểu mô vảy thực quản giai đoạn III-IVA.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào vảy thực quản giai đoạn III-IVA, hóa xạ trị đồng thời, cisplatin/fluorouracil.

Bệnh viện Ung bướu Nghệ An

*Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Sương

Email: bs.lethisuong@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/10/2025

Ngày phản biện khoa học: 15/11/2025

Ngày chấp nhận đăng: 01/12/2025

CONCURRENT CHEMORADIOOTHERAPY WITH CF REGIMEN FOR STAGE III-IVA ESOPHAGEAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA: OUTCOMES FROM NGHE AN ONCOLOGY HOSPITAL

ABSTRACT:

Objectives: To evaluate treatment outcomes and some related prognostic factors with stage III–IVA esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) treated with concurrent chemoradiotherapy (CCRT) using the CF regimen at Nghe An Oncology Hospital.

Materials and Methods: A retrospective longitudinal descriptive study was conducted on 110 patients with stage III–IVA ESCC who received CCRT with the CF regimen at Nghe An Oncology Hospital from April 2019 to December 2024.

Results: The majority were male (99%); the most common age group was 50–59 years (52.7%). Tumors were mainly located in the middle third of the esophagus (66%), with tumor length > 5 cm in nearly 60% of cases. Stage III and IVA accounted for 33.7% and 67.3%, respectively. Radiotherapy techniques: IMRT was applied in 98.2% of patients, and 3D-CRT in 1.8%. Complete response 30.9%, partial response 42.7%, stable disease 16.4%, and progression 10%. Response rates were significantly higher in patients with tumor length ≤ 5 cm and stage III disease ($p < 0.05$). No significant difference was observed among age groups. Median OS was 32.4 ± 2.5 months. The OS rates at 12, 18, 24, and 36 months were 86.6%, 63.4%, 42.3%, and 27.6%, respectively. Longer OS was associated with treatment response, stage III, and tumor length ≤ 5 cm ($p < 0.05$).

Conclusions: Concurrent chemoradiotherapy with the CF regimen provides favorable response rates and improves survival outcomes with well-controlled toxicity, in patients with stage III–IVA esophageal squamous cell carcinoma.

Keywords: Definitive chemoradiotherapy, stage III-IVA squamous cell esophageal carcinoma, Cisplatin/Fluorouracil.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư thực quản (UTTQ) tế bào vảy là loại mô bệnh học phổ biến trong UTTQ ở các nước châu Á. Là một trong những bệnh ung thư có tiên lượng xấu, phần lớn bệnh nhân UTTQ phát hiện ở giai đoạn tiến triển tại chỗ, tại vùng. Điều trị chính cho giai đoạn này vẫn là HXTĐT triệt căn, lựa chọn HXTĐT tiên phẫu sau đó phẫu thuật chỉ áp dụng trên một số bệnh nhân UTTQ vị trí giữa, dưới, bệnh nhân thể trạng tốt, mức độ nuốt nghẹn cho phép chưa cần mở thông dạ dày nuôi ăn... Hiện tại, có 3 phác đồ hóa chất kết hợp xạ trị trong điều trị

triệt căn UTTQ được khuyến cáo trong thực hành lâm sàng là CF (Cisplatin/5Fluorouracil), FOLFOX (Oxaliplatin/5Fluorouracil), PC (Paclitaxel/Carboplatin), trong đó CF và FOLFOX đều khuyến cáo mức 1 [1]. CF là một trong những phác đồ đầu tay được sử dụng từ lâu trong điều trị kết hợp xạ trị UTTQ, trong thực hành tại các bệnh viện, đây là một phác đồ chi phí điều trị thấp, hóa chất phổ biến, chu kỳ dài (28 ngày), tạo khoảng nghỉ tốt để bệnh nhân phục hồi các tác dụng không mong muốn trong quá trình điều trị, tỉ lệ đáp ứng cũng như sống thêm theo các nghiên cứu không thua kém hai phác

đồ còn lại. Các nghiên cứu trên thế giới cũng đã chỉ ra, CF kết hợp xạ trị triệt căn trong UTTQ cho tỉ lệ đáp ứng cao 65% cũng như tỉ lệ sống thêm bệnh không tiến triển 3 năm và sống thêm toàn bộ (OS) cải thiện so với xạ trị đơn thuần [2]. Tại Việt Nam, cũng đã có rất nhiều nghiên cứu cho thấy hóa xạ trị đồng thời tăng tỉ lệ đáp ứng, cải thiện sống thêm cho bệnh nhân UTTQ. Bệnh viện Ung bướu Nghệ An triển khai điều trị hóa xạ trị đồng thời trên bệnh nhân UTTQ bắt đầu từ 4/2019. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu đánh giá và phân tích về sống thêm dài hạn ở nhóm bệnh nhân này. Do vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị và một số yếu tố liên quan trên nhóm bệnh nhân ung thư biểu mô vảy thực quản giai đoạn III-IVA được HXTĐT bằng phác đồ CF từ tháng 4/2019 - 12/2024 tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hồi cứu có theo dõi dọc 110 bệnh nhân ung thư biểu mô vảy thực quản giai đoạn III-IVA được HXTĐT triệt căn dựa trên Cisplatin- 5FU tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An từ 4/2019- 5/2021.

*Tiêu chuẩn lựa chọn: Chẩn đoán ung thư biểu mô vảy thực quản theo phân loại của ủy ban liên hợp về ung thư Hoa Kỳ (AJCC) 2017 giai đoạn III-IVA chưa điều gì đặc hiệu. Chỉ số toàn trạng PS: 0, 1. Không mắc ung thư khác. Được điều trị hóa xạ trị đồng thời với phác đồ Cisplatin 75mg/m² da/ngày 1; 5FU 1.000mg/m²da/ngày 1-4, chu kỳ 28 ngày×4 chu kỳ, xạ trị tổng liều 50,4Gy; phân liều 1,8Gy/ngày. Có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.

*Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật được xét hóa xạ trị tiền phẫu và đồng ý phẫu thuật; UTTQ đoạn cổ, UTTQ 2 vị trí trở lên; UTTQ xâm lấn khí quản;

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Cỡ mẫu: thuận tiện

- Các bước tiến hành: Thu thập số liệu bệnh nhân đủ tiêu chuẩn theo mẫu bệnh án nghiên cứu. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng trước điều trị. Phác đồ hóa chất: Cislatin 75 mg/m² da/ngày 1, Flououracil 1.000 mg/m² da/ngày 1-4. Chu kỳ 28 ngày × 4 chu kỳ (trong đó 2 chu kỳ đồng thời với xạ trị vào tuần thứ 1 và tuần 5 và 2 chu kỳ còn lại vào tuần 9 và tuần 13). Xạ trị: Sử dụng máy xạ trị gia tốc (với kỹ thuật xạ trị 3D và kỹ thuật xạ trị IMRT). Các vùng thể tích xạ trị, phân liều điều trị được dựa theo khuyến cáo của ICRU 50 và ICRU 62 đối với xạ trị từ ngoài (gồm u, hạch cạnh thực quản, hạch di căn trung thất). Tổng liều 50,4 Gy tại u + hạch, phân liều 1,8Gy/ngày, 5 ngày/tuần. Mở thông dạ dày chủ động đối với bệnh nhân nuốt nghẹn từ độ 3. Các điều trị hỗ trợ khác về dinh dưỡng, chăm sóc da, răng miệng.

- Đánh giá kết quả điều trị: Kết quả điều trị được đánh giá tại các thời điểm, sau khi kết thúc hóa xạ trị đồng thời 4 tuần và sau khi kết thúc hóa chất bổ trợ 1 tháng. Sau đó bệnh nhân được tái khám định kỳ 3 tháng/lần trong 2 năm đầu tiên, 6 tháng/lần trong 3 năm tiếp theo. Đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors). Đánh giá thời gian sống thêm tại các thời điểm 12 tháng, 18 tháng, 24 tháng, 36 tháng. Xét mối liên quan tỉ lệ đáp ứng bệnh, thời gian sống thêm với một số yếu tố: nhóm tuổi, giai đoạn bệnh, kích thước u.

2.3. Phân tích và xử lý số liệu

Phân tích và xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm chung nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân

Đặc điểm	Số lượng (N)	Tỉ lệ (%)
Tuổi		
≥60	65	59,1
<60	45	40,9
Trung bình	58,05 ± 6,14	
Giới		
Nam	108	99,1
Nữ	2	0,9
Chiều dài tổn thương u		
≤ 5 cm	45	40,9
> 5 cm	65	59,1
Giai đoạn bệnh		
III	36	32,7
IVA	74	67,3

Nhận xét:

109/110 (99%), nữ chiếm thiểu số 1/110 (1%).

- Nhóm tuổi: Có tỷ lệ mắc cao nhất (50- 59 tuổi) là 52,7%. Tuổi trung bình 58,05 ± 6,14. Tuổi trẻ nhất là 42, cao nhất là 74 tuổi.

- Giai đoạn III (33%), IVA là 67%.

3.2. Kết quả điều trị

- Giới: Nghiên cứu chủ yếu gặp BN nam với

- Kỹ thuật xạ sử dụng: Xạ trị 3 D: 2/110 (1,8%), Xạ trị IMRT: 42/43 (98,2%).

Bảng 2. Đáp ứng bệnh sau điều trị

Đáp ứng	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Hoàn toàn	34	30,9
Một phần	47	42,7
Bệnh giữ nguyên	18	16,4
Bệnh tiến triển	11	10
Tổng	110	100

Nhận xét:

Tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn sau điều trị là 30,9%, chủ yếu bệnh đáp ứng 1 phần chiếm 42,7%, bệnh giữ nguyên chiếm 16,4%, có 10% bệnh tiến triển.

3.3. Tỉ lệ đáp ứng sau điều trị với một số yếu tố liên quan

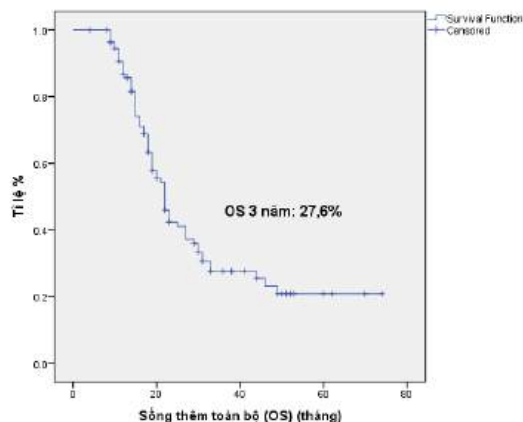
Bảng 3. Đáp ứng sau điều trị với một số yếu tố liên quan

		Đáp ứng				Tổng	
		Hoàn toàn	Một phần	Giữ nguyên	Tiến triển		
Nhóm tuổi	≤ 60	22 (30,1%)	32 (43,8%)	10(13,7%)	9 (12,3%)	73(100%)	p=0,54
	> 60	12 (32,4%)	15(40,5%)	8(21,6%)	2 (5,4%)	37(100%)	
Giai đoạn	III	23 (63,9%)	8 (22,2%)	4 (11,1%)	1 (2,8%)	36 (100%)	p=0,0001
	IVA	11 (14,9%)	39 (52,7%)	14(18,9%)	10(13,5%)	74 (100%)	
Chiều dài u	≤5cm	27 (60%)	16 (35,6%)	0 (0%)	2 (4,4%)	45 (100%)	p=0,0001
	>5cm	7 (10,8%)	31 (47,7%)	18(27,7%)	9 (13,8%)	65 (100%)	

Nhận xét:

Tỉ lệ đáp ứng ở nhóm dưới 60 tuổi không có sự khác biệt với bệnh nhân ở nhóm >60 tuổi ($p = 0,54$). Giai đoạn III, u có kích thước ≤ 5 cm có tỉ lệ đáp ứng cao hơn so với nhóm còn lại ($p<0,0001$).

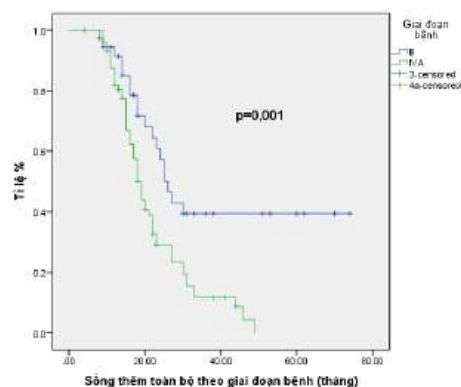
3.4. Thời gian sống thêm và một số yếu tố liên quan



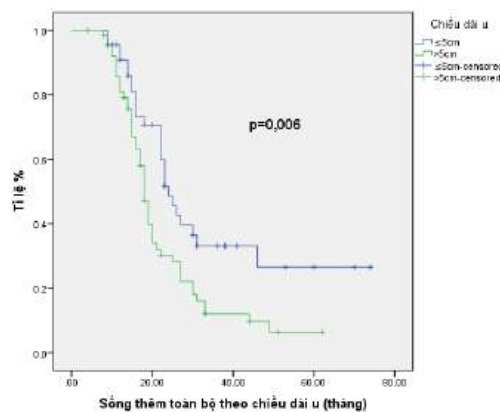
Biểu đồ 1. Sống thêm toàn bộ

Nhận xét:

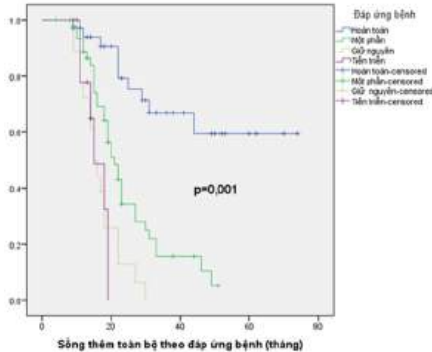
OS trung bình trong nghiên cứu là $32,4 \pm 2,5$ tháng, OS 12 tháng, 18 tháng, 24 tháng, 36 tháng lần lượt là 86,6%; 63,4%; 42,3%; 27,6%.



Biểu đồ 2. Sống thêm theo giai đoạn bệnh



Biểu đồ 3. Sống thêm toàn bộ theo chiều dài u



Biểu đồ 4. Sống thêm theo đáp ứng bệnh

Nhận xét:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân giai đoạn III và nhóm có chiều dài u ≤ 5 cm cũng như nhóm bệnh nhân có đáp ứng bệnh sau điều trị, có tỉ lệ sống thêm cao hơn với $p < 0,05$.

3.5. Một số tác dụng không mong muốn của phác đồ



Biểu đồ 5. Tác dụng không mong muốn

Nhận xét:

Các tác dụng không mong muốn chủ yếu độ 1,2.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đáp ứng điều trị và một số yếu tố liên quan

- Tỉ lệ đáp ứng sau điều trị: Trong nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn sau điều trị

là 30,9%, chủ yếu bệnh đáp ứng 1 phần là 42,7%, bệnh giữ nguyên chiếm 16,4%, có 10% bệnh tiến triển. Kết quả của chúng tôi cũng khá tương đồng với tác giả Nguyễn Đức Lợi, trong nghiên cứu của tác giả này, tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn, một phần, giữ nguyên và tiến triển tương ứng là 31,1%; 51,5%; 9,8% [5]. Thử nghiệm PRODIGE 5-ACCORD có tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn ở nhóm HXTĐT với CF là 43% cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi, do trong thử nghiệm này bao gồm cả giai đoạn I-IV [1].

- Mỗi liên quan giữa đáp ứng với nhóm tuổi, giai đoạn bệnh và chiều dài u.

Trong nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy tỉ lệ đáp ứng ở nhóm dưới 60 tuổi không có sự khác biệt với bệnh nhân ở nhóm >60 tuổi ($p = 0,54$). Giai đoạn III, u có kích thước ≤ 5 cm có tỉ lệ đáp ứng cao hơn so với nhóm còn lại ($p < 0,0001$). Các nghiên cứu của Nguyễn Đức Lợi, Minsky, Hurmuzlu cũng đã chỉ ra chiều dài khối u, giai đoạn lâm sàng có ảnh hưởng đến tỉ lệ đáp ứng của bệnh nhân UTTQ sau HXTĐT, chiều dài u càng lớn, giai đoạn lâm sàng muộn thì tỉ lệ đáp ứng kém hơn [3], [2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy tuổi không phải là yếu tố ảnh hưởng đến tỉ lệ đáp ứng bệnh, nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với các nghiên cứu trong nước và trên thế giới. Theo Nam S.Y. và cộng sự với nghiên cứu gần 500 bệnh nhân UTTQ được HXTĐT thì giai đoạn bệnh, thể trạng kém, giới tính nam, và u chiếm toàn bộ chu vi thực quản là những yếu tố tiên lượng độc lập với tỉ lệ đáp ứng sau điều trị [4].

4.2. Kết quả sống thêm và một số yếu tố liên quan

- Kết quả sống thêm: Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $32,4 \pm 2,5$ tháng, trong đó sống thêm toàn bộ 12 tháng, 18 tháng, 24 tháng, 36 tháng lần lượt là 86,6%; 63,4%; 42,3%; 27,6%. Kết quả của chúng tôi thấp hơn so với tác giả Nguyễn Đức Lợi khi

nguyên cứu trên 132 bệnh nhân UTTQ giai đoạn II, IV được HXTĐT với phác đồ CF xạ trị tổng liều 60Gy, tỷ lệ sống thêm toàn bộ 12, 18, 24 và 36 tháng lần lượt là 92,7%, 67,6%, 48,2% và 30%; sống thêm trung bình là 23,9 tháng [3]. Có sự khác biệt này do đối tượng bệnh nhân trong nghiên cứu này được đánh giá theo AJCC 2004, và tỉ lệ giai đoạn III chiếm cao hơn so với bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi. Trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu bệnh nhân được sử dụng kỹ thuật xạ trị IMRT với tổng liều 50,4 Gy. Nhiều nghiên cứu khác đã cho thấy liều xạ cũng như kỹ thuật xạ trị không làm thay đổi thời gian sống thêm của bệnh nhân, tuy nhiên giảm thiểu được độc tính lên cơ quan nguy cấp. Thử nghiệm INT-0123 so sánh sự khác biệt về hai liều xạ trị kết hợp đồng thời cùng 1 phác đồ hóa chất Cisplatin/5FU. Trong thử nghiệm này trên 218 bệnh nhân UTTQ cả UTBM vảy (85%) và UTBM tuyến (15%) giai đoạn cT1-cT4, N0-1 được ngẫu nhiên nhận liều xạ tiêu chuẩn 50,4Gy hoặc liều cao hơn 64,8Gy. Không có sự khác biệt về sống thêm được quan sát ở hai nhánh nghiên cứu, sống thêm trung vị (13 tháng so với 18 tháng), sống thêm toàn bộ 2 năm (31% so với 40%) với $p=0.71$ [2].

- Một số yếu tố liên quan đến kết quả sống thêm: Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân giai đoạn III và nhóm có chiều dài u ≤ 5 cm cũng như nhóm bệnh nhân có đáp ứng bệnh sau điều trị, có tỉ lệ sống thêm cao hơn nhóm có giai đoạn IVA, nhóm có chiều dài u > 5 cm và nhóm không đáp ứng sau điều trị với $p<0,05$. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với các tác giả trong nước và trên thế giới. Theo tác giả Yasushi T. (2019), tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm theo giai đoạn bệnh 0 – I, II, III và IV lần lượt là 57,8%; 47,8%; 23,4% và 13,0% ở nhóm HXTĐT [5]. Trong nghiên cứu của Nam S.Y khi phân tích đa biến về các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm cũng cho thấy giai đoạn bệnh càng muộn, chỉ số toàn trạng kém, đáp ứng bệnh kém sau HXTĐT thì thời gian sống thêm càng ngắn [4]. Theo tác giả Minsky và

cộng sự nghiên cứu so sánh giữa 2 phác đồ hóa xạ trị kết hợp CF với tổng liều xạ là 50,4 Gy và một nhánh kết hợp xạ trị với tổng liều xạ là 64,8 Gy trên 218 bệnh nhân ung thư biểu mô thực quản có giai đoạn u T1-4, N0-1, M0 đã chỉ ra tỉ lệ đáp ứng cũng như thời gian sống thêm nghiêng hẳn về bệnh nhân có chiều dài u có kích thước < 5 cm, và nhánh có kết hợp liều xạ 64,8 Gy không hiệu quả hơn trong khi đó độc tính cấp và muộn đều cao hơn. Do vậy khuyến cáo liều xạ chuẩn hiện nay trong kết hợp hóa chất điều trị ung thư thực quản giai đoạn tiến triển vùng vẫn là 50,4 Gy [2].

5. KẾT LUẬN

110 bệnh nhân được xạ trị kết hợp Cisplatin-5FU chủ yếu là nam giới (98%). Giai đoạn III, IVA lần lượt chiếm 32,7%; 67,3%. Chủ yếu sử dụng kỹ thuật xạ IMRT chiếm 98%. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn, một phần, bệnh ổn định, tiến triển trên nội soi thực quản lần lượt là 30,9%; 42,7%; 16,4%; 10%. OS trung bình trong nghiên cứu là $32,4 \pm 2,5$ tháng, OS 12 tháng, 18 tháng, 24 tháng, 36 tháng lần lượt là 86,6%; 63,4%; 42,3%; 27,6%. Bệnh nhân giai đoạn III và nhóm có chiều dài u ≤ 5 cm cũng như nhóm bệnh nhân có đáp ứng bệnh sau điều trị, có tỉ lệ sống thêm cao hơn nhóm có giai đoạn IVA, nhóm có chiều dài u > 5 cm và nhóm không đáp ứng sau điều trị với $p<0,05$. Phác đồ dung nạp thuốc tốt, các tác dụng không mong muốn chủ yếu độ độ 1,2.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Conroy T., Galais M.-P., Raoul J.-L. và cộng sự. (2014). Definitive chemoradiotherapy with FOLFOX versus fluorouracil and cisplatin in patients with oesophageal cancer (PRODIGE5/ACCORD17): final results of a randomised, phase 2/3 trial. *Lancet Oncol*, 15(3), 305–314.

- [2]. Minsky B.D., Pajak T.F., Ginsberg R.J. và cộng sự. (2002). INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) phase III trial of combined-modality therapy for esophageal cancer: high-dose versus standard-dose radiation therapy. *J Clin Oncol*, 20(5), 1167–1174.
- [3]. Nguyễn Đức Lợi (2015). *Đánh giá hiệu quả phác đồ hóa xạ trị đồng thời và một số yếu tố tiên lượng ung thư biểu mô thực quản giai đoạn III- IV tại Bệnh viện K, Trường Đại học Y Hà Nội.*
- [4]. Nam S.Y., Jeon S.W., Lee S.J. và cộng sự. (2020). Clinical Factors to Predict the Response to Concurrent Chemoradiotherapy and Survival in Esophageal Cancer Patients. *Gut Liver*, 14(4), 450–458.
- [5]. Toh Y., Numasaki H., Tachimori Y. và cộng sự. (2020). Current status of radiotherapy for patients with thoracic esophageal cancer in Japan, based on the Comprehensive Registry of Esophageal Cancer in Japan from 2009 to 2011 by the Japan Esophageal Society. *Esophagus*, 17(1), 25–32.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC CẢN QUANG TÍNH MẠCH TRÊN CT MÔ PHỎNG ĐẾN TÍNH TOÁN LIỀU XẠ TRỊ VMAT-DIBH TIỀN PHẪU UNG THU THỰC QUẢN

**Trần Bá Bách*, Nguyễn Đình Long, Đoàn Trung Hiệp,
Dương Văn Nghĩa, Lê Đức Anh**

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Xạ trị VMAT-DIBH tiền phẫu ung thư thực quản yêu cầu độ chính xác cao trong xác định thể tích điều trị (PTV) và các cơ quan nguy cơ (OARs) như tim (Heart). Việc sử dụng thuốc cản quang tĩnh mạch trên CT mô phỏng (CCT) giúp cải thiện độ tương phản hình ảnh, hỗ trợ quá trình contour. Tuy nhiên, sự gia tăng tỷ trọng thể hiện qua đơn vị Hounsfield Units (HU) trên ảnh CT mô phỏng do thuốc cản quang có thể gây ra sai số trong tính toán liều xạ trị. Nghiên cứu này nhằm đánh giá định lượng sai số tính liều do thuốc cản quang và hiệu quả của việc hiệu chỉnh tỷ trọng trong lập kế hoạch xạ trị VMAT-DIBH tiền phẫu ung thư thực quản.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu trên 15 bệnh nhân ung thư thực quản tiền phẫu. Mỗi bệnh nhân có ba chuỗi CT mô phỏng: DIBH không tiêm thuốc cản quang (NCCT), DIBH có tiêm thuốc cản quang (CCT), và thở tự do có nuốt dung dịch thuốc cản quang (FBCT). Với mỗi bệnh nhân, 4 kế hoạch xạ trị được lập và tính liều trên hệ thống Eclipse v13.0, sử dụng thuật toán Acuros XB: kế hoạch tham chiếu NCCT trên chuỗi ảnh NCCT, kế hoạch CCT trên chuỗi ảnh CCT, kế hoạch CCT_HU0 trên chuỗi ảnh CCT_HU0 (HU của vùng ngấm thuốc được gán bằng 0), và kế hoạch CCT_HU trên chuỗi ảnh CCT_HU (HU của vùng ngấm thuốc được gán bằng HU trung bình trong vùng này của chuỗi NCCT). Các thông số liều của PTV và Heart được so sánh bằng phép kiểm định thống kê cặp đôi Wilcoxon.

Kết quả: Giá trị HU trung bình của vùng ngấm thuốc cản quang (zContrastAgent) trên CCT là 295 ± 60 HU, cao hơn đáng kể so với 130 ± 17 HU trên NCCT. Kế hoạch CCT cho thấy sự thay đổi liều đáng kể so với kế hoạch tham chiếu NCCT, đặc biệt trên các thể tích ngấm thuốc (zCA_PTV và zCA_Heart). Cụ thể, sai số liều trung bình D_{mean} trên zCA_PTV là -0,65% (cao nhất lên tới -1,42%) và trên zCA_Heart là -0,42% (cao nhất lên tới -1,94%). Việc hiệu chỉnh tỷ trọng bằng cách gán HU về giá trị ban đầu (kế hoạch CCT_HU) đã giúp giảm thiểu sai số liều một cách hiệu quả, đưa các thông số liều trở về gần tương đương với kế hoạch tham chiếu NCCT hơn là so với phương pháp gán HU bằng 0 (CCT_HU0), phương pháp này làm tăng liều trên cả hai thể tích ngấm thuốc.

Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City

*Chịu trách nhiệm chính: Trần Bá Bách

Email: v.bachtb@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/10/2025

Ngày phản biện: 15/11/2025

Ngày chấp nhận đăng: 01/12/2025

Kết luận: Sự hiện diện của thuốc cản quang tĩnh mạch gây ra sai số liều đáng kể trên các thể tích ngấm thuốc, đặc biệt là các cấu trúc mạch máu và mô tim. Việc hiệu chỉnh tỷ trọng là cần thiết để đảm bảo độ chính xác của kế hoạch xạ trị. Kỹ thuật hiệu chỉnh bằng cách gán lại HU về giá trị ban đầu của chuỗi NCCT cho thấy hiệu quả vượt trội trong việc giảm sai số so với phương pháp gán HU bằng 0. Nghiên cứu khuyến nghị sử dụng chuỗi CT có thuốc cản quang để contour chính xác, nhưng cần có quy trình hiệu chỉnh tỷ trọng nghiêm ngặt trước khi tính toán liều.

Từ khóa: Xạ trị ung thư thực quản, VMAT-DIBH, thuốc cản quang, dosimetry, Acuros XB, hiệu chỉnh tỷ trọng.

DOSIMETRIC IMPACT OF CONTRAST-ENHANCED CT ON VMAT-DIBH TREATMENT PLANNING FOR PREOPERATIVE ESOPHAGEAL CANCER

ABSTRACT

Background: Pre-operative VMAT-DIBH radiotherapy for esophageal cancer requires high accuracy in defining the planning target volume (PTV) and organs at risk (OARs) such as the heart. The use of intravenous contrast agents on simulation CT (CCT) helps improve image contrast, thereby supporting the contouring process. However, the increase in tissue density, represented by Hounsfield Units (HU) on the simulation CT images due to the contrast agent, can introduce errors in dose calculation. This study aimed to quantitatively evaluate the dosimetric error caused by the contrast agent and the effectiveness of density correction methods in pre-operative VMAT-DIBH radiotherapy planning for esophageal cancer.

Materials and Methods: This was a retrospective study on 15 patients with pre-operative esophageal cancer. Each patient had three simulation CT scans: DIBH non-contrast (NCCT), DIBH contrast-enhanced (CCT), and free-breathing with oral contrast (FBCT). For each patient, four radiotherapy plans were created and dose-calculated on the Eclipse v13.0 system using the Acuros XB algorithm: a reference NCCT plan on the NCCT image series, a CCT plan on the CCT image series, a CCT_HU0 plan on the CCT_HU0 image series (where the HU of the contrast-enhanced region was set to 0), and a CCT_HU plan on the CCT_HU image series (where the HU of the contrast-enhanced region was set to the mean HU of this region from the NCCT series). Dosimetric parameters for the PTV and Heart were compared using a paired Wilcoxon statistical test.

Results: The mean HU value of the contrast-enhanced region (zContrastAgent) on CCT was 295 ± 60 HU, which was significantly higher than the 130 ± 17 HU on NCCT. The CCT plan showed significant dose changes compared to the reference NCCT plan, especially in the contrast-enhanced volumes (zCA_PTV and zCA_Heart). Specifically, the mean dose error (Dmean) for zCA_PTV was -0.65% (with errors reaching as low as -1.42%) and for zCA_Heart was -0.42% (with errors reaching as low as -1.94%). Density correction by assigning the original HU value (the CCT_HU plan) effectively minimized the dosimetric errors, bringing the dose parameters closer to the NCCT reference plan compared to the method of assigning HU to 0 (the CCT_HU0 plan), which increased the dose in both contrast-enhanced volumes.

Conclusion: The presence of intravenous contrast agent causes significant dosimetric errors in the contrast-enhanced volumes, particularly in blood vessels and heart tissue. Density correction is essential to ensure the accuracy of radiotherapy planning. The correction technique of reassigning HU to the original value from the NCCT series showed superior effectiveness in reducing errors compared to the method of assigning HU to 0. The study recommends using contrast-enhanced CT for accurate contouring, but a rigorous density correction protocol is needed before dose calculation.

Keywords: Esophageal cancer radiotherapy, VMAT-DIBH, contrast agent, dosimetry, Acuros XB, density correction.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư thực quản là một trong những bệnh ung thư phổ biến và gây tử vong cao trên toàn thế giới [1]. Đối với các trường hợp ung thư thực quản giai đoạn tiến triển tại vùng, hóa xạ trị tiền phẫu được coi là một phương thức điều trị chuẩn mực [1]. Việc áp dụng các kỹ thuật xạ trị hiện đại như xạ trị điều biến thể tích theo cung xoay (VMAT) kết hợp với kỹ thuật kiểm soát nhịp thở cuối thì hít vào (DIBH) đã mang lại nhiều lợi ích vượt trội. Các kỹ thuật này không chỉ giúp tập trung liều cao vào thể tích mục tiêu (PTV) mà còn tối ưu hóa việc bảo vệ các cơ quan nguy cơ (OARs) quan trọng trong lồng ngực như tim, phổi và tủy sống, góp phần giảm thiểu độc tính muộn cho bệnh nhân [1].

Để lập kế hoạch xạ trị, việc chụp CT mô phỏng là một bước không thể thiếu, cung cấp thông tin hình thái và tỷ trọng mô chi tiết cho hệ thống lập kế hoạch xạ trị (TPS) [2]. Tuy nhiên, việc xác định chính xác ranh giới của khối u và các hạch di căn trong vùng trung thất, đặc biệt là các cấu trúc mạch máu và các hạch cạnh thực quản, thường gặp nhiều khó khăn trên CT không tiêm thuốc cản quang (NCCT) do độ tương phản thấp. Để khắc phục hạn chế này, việc sử dụng thuốc cản quang tĩnh mạch (CCT) là một thực hành lâm sàng phổ biến nhằm tăng cường độ tương phản, giúp các bác sĩ contour các thể tích điều trị và cơ quan lành một cách chính xác hơn [2].

Thế nhưng, việc tiêm thuốc cản quang chứa iodine gây ra một sự thay đổi lớn về tỷ trọng mô, được biểu hiện thông qua sự tăng đột ngột của giá trị Hounsfield Unit (HU) trong các cấu trúc ngâm

thuốc [2]. Điều này đặt ra một thách thức lớn về vật lý y học, bởi lẽ các thuật toán tính toán liều xạ trị hiện đại như Acuros XB (AXB) hoạt động dựa trên việc chuyển đổi chính xác giá trị HU thành mật độ điện tử của mô để mô phỏng tương tác của tia xạ với vật chất [3]. Do đó, sự gia tăng HU gây ra bởi thuốc cản quang có thể dẫn đến sai số trong tính toán liều, ảnh hưởng trực tiếp đến độ chính xác của kế hoạch xạ trị.

Đã có nhiều nghiên cứu trên thế giới đánh giá ảnh hưởng của thuốc cản quang đến tính toán liều, nhưng kết quả vẫn còn nhiều điểm chưa thống nhất [2]. Một số nghiên cứu trên các bệnh nhân ung thư đầu và cổ cho thấy sự khác biệt liều không đáng kể khi sử dụng thuật toán AXB (sai số < 0,31%), do ảnh hưởng của thuốc cản quang chủ yếu diễn ra cục bộ trong một thể tích nhỏ [5]. Ngược lại, một số nghiên cứu khác lại báo cáo sai số liều đáng kể ở vùng thực quản ngực dưới [2]. Sự khác biệt này cho thấy ảnh hưởng của thuốc cản quang phụ thuộc vào nhiều yếu tố: vị trí giải phẫu (vùng ngực có độ không đồng nhất cao hơn đầu cổ), kỹ thuật xạ trị và đặc biệt là thuật toán tính liều [2]. Một mâu thuẫn lâm sàng quan trọng được đặt ra là: Liệu lợi ích của việc contour chính xác trên CCT có đủ lớn để bù đắp cho sai số liều do thuốc cản quang gây ra, hay chúng ta cần phải thực hiện việc hiệu chỉnh tỷ trọng?

Hiện nay, các kế hoạch điều trị vẫn thường được tính toán trên chuỗi CT không tiêm thuốc cản quang (NCCT), mặc dù các thể tích điều trị lại được contour dựa trên sự kết hợp hình ảnh từ CCT. Điều này tiềm ẩn nguy cơ sai sót do sự không nhất quán giữa hình thái giải phẫu và thông tin tỷ trọng. Do đó, một phân tích định lượng về

mức độ sai số tính liều do thuốc cản quang và đánh giá vai trò của việc hiệu chỉnh tỷ trọng là vô cùng cần thiết để tối ưu hóa quy trình lập kế hoạch xạ trị.

Nghiên cứu này được thực hiện nhằm hai mục tiêu chính:

- Đánh giá ảnh hưởng của sự thay đổi tỷ trọng do thuốc cản quang tĩnh mạch trên CT mô phỏng đến tính toán liều xạ trị VMAT-DIBH tiền phẫu ung thư thực quản.
- Đánh giá vai trò của việc hiệu chỉnh tỷ trọng đến việc giảm sai số tính liều khi sử dụng chuỗi ảnh CT mô phỏng có tiêm thuốc cản quang.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp hồi cứu, mô phỏng tính toán liều dựa trên dữ liệu của 15 bệnh nhân ung thư thực quản tiền phẫu đã được xạ trị tại Khoa Xạ trị từ năm 2019 đến năm 2024. Bệnh nhân được lựa chọn ngẫu nhiên từ cơ sở dữ liệu bệnh án đã được phê duyệt điều trị lâm sàng.

2.2. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là 15 bệnh nhân ung thư thực quản có chỉ định xạ trị tiền phẫu. Đặc điểm của các bệnh nhân được tổng hợp từ dữ liệu lâm sàng và thể tích các cấu trúc giải phẫu đã được contour trên CT mô phỏng.

Bảng 1. Đặc điểm đối tượng và thể tích các cấu trúc giải phẫu (n=15)

Thông số	Giá trị trung bình $\pm$ SD
Tuổi (năm)	60,33 $\pm$ 8,40
Thể tích PTV (cm ³)	679,86 $\pm$ 210,12
Thể tích Heart (cm ³)	542,71 $\pm$ 119,55
Thể tích zCA_PTV (cm ³)	96,82 $\pm$ 31,97
Thể tích zCA_Heart (cm ³)	286,92 $\pm$ 96,15

Ghi chú: zCA_PTV là thể tích giao của PTV và vùng ngấm thuốc cản quang. zCA_Heart là thể tích giao của Heart và vùng ngấm thuốc cản quang.

2.3. Quy trình chụp và lập kế hoạch

Tất cả 15 bệnh nhân đều được chụp ba chuỗi CT mô phỏng trên máy GE Optima 580 và hệ thống quản lý nhịp thở Varian RPM: chuỗi CT mô phỏng nhin thở cuối thì hít vào không tiêm thuốc cản quang (NCCT), chuỗi CT mô phỏng nhin thở cuối thì hít vào có tiêm thuốc cản quang (CCT), và chuỗi CT mô phỏng thở tự do có nuốt dung dịch thuốc cản quang (FBCT). Các chuỗi ảnh CT này cùng với các dữ liệu lâm sàng khác (PET/CT, MRI) được fusion/registration để các bác sĩ xạ trị ung bướu contour chính xác các thể tích điều trị (GTV, CTV, PTV) và các cơ quan nguy cơ (OARs) [2]. Chỉ định liều xạ trị tiền phẫu là 41,4 Gy trong 23 phân liều, mỗi phân liều 1,8 Gy. Một số tiêu chuẩn chấp nhận kế hoạch chính được đặt ra:

$D_{95\%} \geq 95\%$ liều kê cho PTV và $V_{20Gy} \leq 35\%$ cho Phổi (Lungs), $D_{mean} \leq 26$ Gy cho Tim [5].

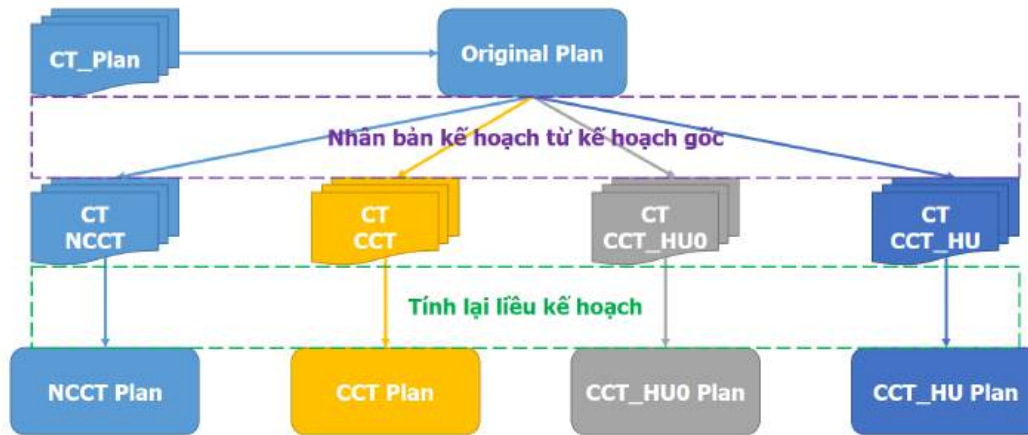
Kế hoạch xạ trị lâm sàng được lập trên chuỗi ảnh NCCT đã được phê duyệt và điều trị cho bệnh nhân trên máy xạ trị Vaarrian Clinac iX. Việc tính toán liều được thực hiện bằng thuật toán Acuros XB (AXB) trên hệ thống lập kế hoạch Eclipse v13.0 (Varian) [3]. Thuật toán AXB, một thuật toán dựa trên phương trình Boltzmann, được biết đến là thuật toán có độ chính xác cao trong các môi trường không đồng nhất và khi có vật liệu có tỷ trọng cao như xương hoặc thuốc cản quang, so với các thuật toán dựa trên mô hình tương phản như AAA [3].

2.4. Lập các kế hoạch nghiên cứu mô phỏng

Với mỗi bệnh nhân, 4 kế hoạch xạ trị được lập và tính lại liều trên hệ thống Eclipse v13.0, sử dụng thuật toán Acuros XB: Kế hoạch tham chiếu

NCCT trên chuỗi NCCT, kế hoạch CCT trên chuỗi CCT, kế hoạch CCT_HU0 trên chuỗi CCT_HU0 (HU của vùng ngấm thuốc được gán bằng 0) và kế hoạch CCT_HU trên chuỗi CCT_HU (HU của vùng ngấm thuốc được gán bằng HU trung bình trong vùng này của chuỗi NCCT).

Tất cả các thông số tính liều và thuật toán Acuros XB được giữ nguyên so với kế hoạch gốc ban đầu cho cả bốn kế hoạch để đảm bảo tính nhất quán của nghiên cứu.



Hình 1: Sơ đồ minh họa quy trình lập kế hoạch nghiên cứu.

2.5. Thu thập và phân tích số liệu

Các thông số liều sau được thu thập cho mỗi bệnh nhân và mỗi kế hoạch:

- Đối với PTV: Các chỉ số bao phủ và đồng nhất liều: $D_{\text{nearmax}} (D_{2\%})$, $D_{\text{nearmin}} (D_{98\%})$, $D_{\text{mean}} (D_{50\%})$, $D_{95\%}$, CI (Conformity Index), và HI (Homogeneity Index) [6].

- Đối với Tim: Các chỉ số liều liên quan đến độc tính tim: D_{max} , D_{mean} , $V_{20\text{Gy}}$, $V_{30\text{Gy}}$, $V_{40\text{Gy}}$ [5].

- Đối với các thể tích giao (zCA_PTV và zCA_Heart): Các chỉ số liều tương tự như trên.

Các phép so sánh được thực hiện bằng phép kiểm định thống kê cặp đôi Wilcoxon để đánh giá

sự khác biệt giữa các kế hoạch CCT, CCT_HU0, CCT_HU với kế hoạch NCCT. Mức ý nghĩa thống kê được đặt là $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ

3.1. Sự thay đổi tỷ trọng Hounsfield Unit (HU)

Phân tích dữ liệu cho thấy giá trị HU trung bình của vùng ngấm thuốc cản quang (zContrastAgent) trên chuỗi CCT cao hơn đáng kể so với trên chuỗi NCCT. Giá trị HU trung bình trên CCT là 295 HU (độ lệch chuẩn 60 HU), trong khi trên NCCT chỉ là 130 HU (độ lệch chuẩn 17 HU). Sự chênh lệch HU trung bình là 165 HU, phản ánh mức độ tăng tỷ trọng đáng kể do thuốc cản quang gây ra.

Bảng 2. So sánh giá trị HU trung bình của cấu trúc zContrastAgent trên NCCT và CCT (n=15)

Thông số	Giá trị trung bình $\pm$ SD (HU)
HU trung bình trên NCCT	130 $\pm$ 17
HU trung bình trên CCT	295 $\pm$ 60
Độ chênh lệch HU	165 $\pm$ 62

3.2. So sánh các thông số liều của PTV và zCA_PTV

Các thông số liều của toàn bộ thể tích PTV cho thấy sự khác biệt nhỏ giữa các kế hoạch và các

khác biệt này là không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, khi phân tích liều trên thể tích zCA_PTV (vùng PTV ngấm thuốc), sự khác biệt trở nên đáng kể hơn.

Bảng 3. So sánh thông số liều của PTV và zCA_PTV giữa 4 kế hoạch (n=15)

Thông số	NCCT (Gy)	CCT (Gy)	CCT_HU0 (Gy)	CCT_HU (Gy)	p-value (CCT vs NCCT)	p-value (CCT_HU0 vs NCCT)	p-value (CCT_HU vs NCCT)
PTV							
D _{mean}	43,04±0,59	43,06±0,57	43,09±0,61	43,05±0,58	0,609	0,105	0,887
D _{95%}	40,45±0,78	40,45±0,79	40,45±0,78	40,45±0,78	0,705	0,157	0,157
HI	0,13±0,03	0,13±0,02	0,13±0,03	0,13±0,02	0,527	0,414	1,000
zCA_PTV							
D _{mean}	42,96±0,71	42,68±0,72	43,50±0,79	43,05±0,84	0,002	0,001	0,649
D _{95%}	40,92±0,96	40,62±0,95	41,44±0,97	40,86±0,87	0,001	0,001	0,221

Ghi chú: Giá trị được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn (SD).

Trên toàn bộ thể tích PTV, kế hoạch CCT và CCT_HU0 không cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về liều trung bình ($p = 0,609$ và $p = 0,105$) so với kế hoạch tham chiếu NCCT. Tuy nhiên, khi phân tích liều trên thể tích zCA_PTV (vùng PTV ngấm thuốc), sự thay đổi trở nên rõ rệt và có ý nghĩa thống kê. Cụ thể, D_{mean} trên kế hoạch CCT thấp hơn 0,65% so với NCCT ($p = 0,002$), trong khi trên kế hoạch CCT_HU0 lại cao hơn so với NCCT ($p = 0,001$). Điều này chỉ ra rằng sai

số liều do thuốc cản quang chủ yếu diễn ra cục bộ trong thể tích ngấm thuốc. Việc hiệu chỉnh tỷ trọng bằng cách gán tỷ trọng về giá trị HU trung bình trên chuỗi NCCT (kế hoạch CCT_HU) đã giúp khôi phục các thông số liều của zCA_PTV, đưa D_{mean} và D_{95%} trở về gần tương đương với kế hoạch tham chiếu NCCT ($p = 0,649$ và $p = 0,221$), trong khi phương pháp gán HU bằng 0 (CCT_HU0) làm tăng liều đáng kể so với kế hoạch tham chiếu một cách có ý nghĩa thống kê ($p = 0,001$).



Hình 2: Đường phân bố liều đi qua vùng ngấm thuốc cản quang trong PTV: kế hoạch NCCT (trái), kế hoạch CCT (giữa) và biểu đồ chênh lệch liều giữa 2 kế hoạch (phải) trong đó đường màu đỏ là của NCCT và đường màu xanh là của CCT.

3.3. So sánh các thông số liều của Heart và zCA_Heart

Sự khác biệt liều trên toàn bộ Heart là không

đáng kể, tương tự như PTV, nhưng sự thay đổi liều trên thể tích zCA_Heart lại có ý nghĩa lâm sàng quan trọng.

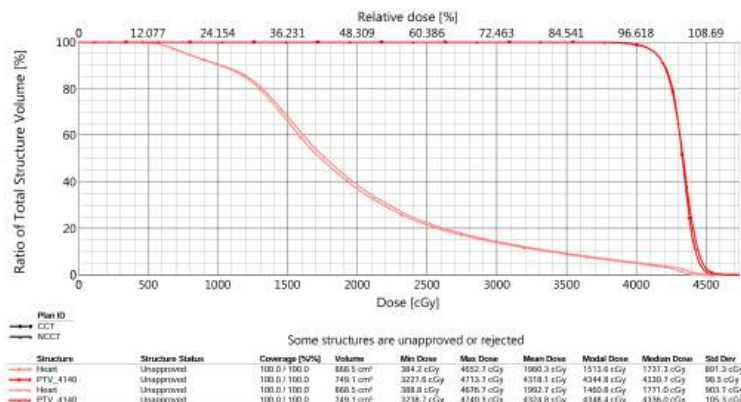
Bảng 4. So sánh thông số liều của Tim và zCA_Heart giữa 4 kế hoạch (n=15)

Thông số	NCCT	CCT	CCT_HU0	CCT_HU	p-value (CCT vs NCCT)	p-value (CCT_HU0 vs NCCT)	p-value (CCT_HU vs NCCT)
Heart							
D _{mean} (Gy)	20,05±2,51	20,00±2,46	20,20±2,48	20,03±2,45	0,140	0,001	0,432
V _{20Gy} (%)	41,81±13,33	41,69±13,24	42,50±13,17	41,81±13,14	0,363	0,001	0,670
zCA_Heart							
D _{mean} (Gy)	20,47±2,77	20,37±2,69	20,76±2,75	20,46±2,69	0,033	0,001	0,615
V _{30Gy} (%)	14,13±5,99	13,82±5,78	14,81±6,13	14,03±5,84	0,010	0,001	0,233

Ghi chú: Giá trị được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn (SD).

Liều trung bình D_{mean} vào toàn bộ Tim trên kế hoạch CCT so với NCCT không có ý nghĩa thống kê (p = 0,140), trong khi trên kế hoạch CCT_HU0 lại có ý nghĩa thống kê (p = 0,001). Điều này cho thấy phương pháp CCT_HU0 làm thay đổi liều lên toàn bộ Tim một cách đáng kể. Tương tự, liều trung bình trên thể tích ngấm thuốc của Tim (zCA_Heart) trên cả hai kế hoạch CCT và CCT_HU0 đều cho thấy sự khác biệt có ý

nhĩa thống kê so với kế hoạch tham chiếu NCCT (p = 0,033 và p = 0,001). Cả hai phương pháp CCT và CCT_HU0 đều làm thay đổi liều cục bộ lên các vùng ngấm thuốc trong mạch máu, tim, làm tăng liều trên CCT_HU0, trong khi kế hoạch CCT_HU giúp giảm thiểu sai số, đưa liều về gần tương đương với kế hoạch tham chiếu NCCT, sai số không có ý nghĩa thống kê (p = 0,615).

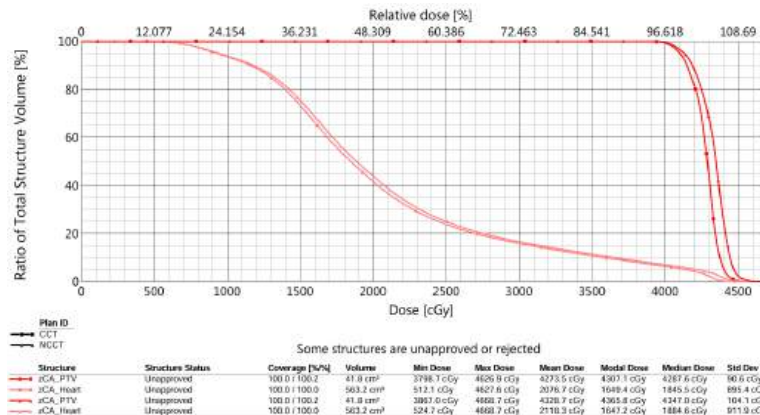


Hình 3: Biểu đồ DVH so sánh liều vào PTV và Heart giữa 2 kế hoạch NCCT (đường chấm tam giác) và CCT (đường chấm vuông) cho thấy sự khác biệt là không đáng kể.

3.4. Sai số tính liều giữa các kế hoạch CCT, CCT_HU0 và CCT_HU so với NCCT

Bảng 5. Sai số tính liều giữa các kế hoạch CCT, CCT_HU0 và CCT_HU so với NCCT (n=15)

Thông số	Kế hoạch	Sai số trung bình $\pm$ SD (%)	Sai số Min (%)	Sai số Max (%)
PTV D_{mean}	CCT	0,05 $\pm$ 0,34	-0,59	0,89
	CCT_HU0	0,12 $\pm$ 0,33	-0,27	1,22
	CCT_HU	0,03 $\pm$ 0,29	-0,48	0,89
zCA_PTV D_{mean}	CCT	-0,65 $\pm$ 0,49	-1,42	0,55
	CCT_HU0	1,26 $\pm$ 0,46	0,52	2,57
	CCT_HU	0,22 $\pm$ 1,09	-0,66	3,84
Heart D_{mean}	CCT	-0,20 $\pm$ 0,89	-1,66	2,21
	CCT_HU0	0,78 $\pm$ 0,77	-0,13	3,19
	CCT_HU	-0,02 $\pm$ 0,75	-0,85	1,97
zCA_Heart D_{mean}	CCT	-0,42 $\pm$ 0,90	-1,94	1,96
	CCT_HU0	1,46 $\pm$ 0,83	0,64	4,05
	CCT_HU	-0,00 $\pm$ 0,75	-0,94	1,67



Hình 4: Biểu đồ DVH so sánh liều vào zCA_PTV và zCA_Heart giữa 2 kế hoạch NCCT (đường chấm tam giác) và CCT (đường chấm vuông) cho thấy sự gia tăng đáng kể sự khác biệt liều.

4. BÀN LUẬN

4.1. Ảnh hưởng của thuốc cản quang và sự thay đổi tỷ trọng

Nghiên cứu của chúng tôi đã chứng minh một cách định lượng rằng sự hiện diện của thuốc cản quang tĩnh mạch gây ra sự thay đổi đáng kể về mặt thống kê trên tính toán liều, đặc biệt là trên các thể tích ngấm thuốc cục bộ. Sự thay đổi này bắt nguồn từ bản chất của thuốc cản quang. Thuốc cản quang chứa iodine, một nguyên tố có số nguyên tử (Z) cao. Khi thuốc này được tiêm vào cơ thể, nó làm tăng đột ngột mật độ của các mô

ngấm thuốc, dẫn đến sự tăng giá trị Hounsfield Unit (HU) giả tạo trong hình ảnh CT[2].

Các thuật toán tính toán liều hiện đại như Acuros XB (AXB) dựa trên việc chuyển đổi giá trị HU thành mật độ điện tử của mô để mô phỏng sự tương tác của photon với vật chất. Trong trường hợp này, việc tăng HU từ 130 HU lên 295 HU (Bảng 2) khiến thuật toán AXB hiểu nhầm các mô này có mật độ điện tử cao hơn so với thực tế [2]. Do đó, sự tương tác của tia X với các mô này cũng bị tính toán sai lệch, dẫn đến sai số trong phân bố liều. Sai số này thể hiện rõ rệt nhất trên các thể

tích ngấm thuốc (zCA_PTV và zCA_Heart), nơi mật độ thuốc cản quang là cao nhất.

4.2. Vai trò của hiệu chỉnh tỷ trọng

Một trong những phát hiện quan trọng nhất của nghiên cứu là việc hiệu chỉnh tỷ trọng đóng vai trò then chốt trong việc giảm thiểu sai số liều.

Khi không có sự hiệu chỉnh nào (kế hoạch CCT), liều trung bình trên zCA_PTV đã giảm trung bình 0,65% (sai số lớn nhất lên tới 1,42%) so với kế hoạch tham chiếu. Sự giảm liều cục bộ này có thể ảnh hưởng đến kết quả kiểm soát khối u.

Nghiên cứu đã so sánh hiệu quả của hai phương pháp hiệu chỉnh: gán HU của vùng ngấm thuốc bằng 0 (CCT_HU0) và gán bằng HU trung bình của các vùng này trên chuỗi NCCT (CCT_HU). Kết quả cho thấy phương pháp gán HU bằng giá trị ban đầu từ NCCT (kế hoạch CCT_HU) đã đưa các thông số liều của zCA_PTV trở về gần như hoàn toàn tương đương với kế hoạch tham chiếu NCCT ($p = 0,649$ và $p = 0,221$). Điều này khẳng định rằng chiến lược lâm sàng tối ưu là sử dụng CCT để contour (vì độ tương phản tốt hơn cho phép xác định chính xác các cấu trúc như mạch máu) nhưng sử dụng thông tin tỷ trọng của các vùng ngấm thuốc từ NCCT để tính toán liều.

Ngược lại, phương pháp gán HU bằng 0 (CCT_HU0) cho thấy liều trung bình trên zCA_PTV tăng lên đáng kể so với kế hoạch tham chiếu NCCT ($p < 0,001$). Điều này có thể giải thích do việc gán HU bằng 0 có một sự chênh lệch HU đáng kể so với giá trị thực của các vùng này (trong mạch máu, tim), dẫn đến sự sai lệch trong tính toán tương tác chùm tia xạ. Kết quả này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc lựa chọn phương pháp hiệu chỉnh tỷ trọng chính xác, không chỉ đơn thuần là loại bỏ ảnh hưởng của thuốc cản quang.

4.3. Ý nghĩa lâm sàng

Sai số tính liều do thuốc cản quang không chỉ ảnh hưởng đến liều PTV mà còn gây ra sự thay đổi liều cục bộ trên các cấu trúc mạch máu và tim. Mặc dù liều trên toàn bộ Tim không thay đổi đáng kể, nhưng D_{mean} trên thể tích zCA_Heart đã

thay đổi một cách có ý nghĩa thống kê so với kế hoạch tham chiếu NCCT. Cụ thể, D_{mean} trên thể tích zCA_Heart của kế hoạch CCT trung bình giảm 0,42% (cao nhất lên tới 1,96%) và của kế hoạch CCT_HU0 trung bình tăng 1,46% (cao nhất lên tới 4,05%) so với NCCT. Điều này cho thấy sự hiện diện của thuốc cản quang làm thay đổi liều cục bộ lên các vùng trong mạch máu, tim. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng các chỉ số liều tim như V_{20Gy} và V_{30Gy} là các yếu tố dự báo quan trọng cho nguy cơ mắc các độc tính tim mạch muộn, và thậm chí là các yếu tố tiên lượng sống còn [5]. Sự thay đổi liều cục bộ lên các vùng này có thể là nguyên nhân tiềm tàng gây ra các biến chứng tim mạch nghiêm trọng trong tương lai, một vấn đề đặc biệt quan trọng khi xạ trị ung thư thực quản, một vị trí giải phẫu gần tim.

So sánh với các nghiên cứu tương tự, kết quả của chúng tôi phù hợp với các báo cáo cho thấy sai số liều có thể xảy ra ở vùng thực quản ngực dưới khi có thuốc cản quang [2]. Sự khác biệt này có thể giải thích do vùng giải phẫu của nghiên cứu này là lồng ngực, một môi trường có độ không đồng nhất cao với nhiều mô có mật độ khác nhau (mô mềm, phổi, xương) [4]. Trong khi đó, các nghiên cứu trên vùng đầu cổ thường cho thấy sai số nhỏ hơn vì vùng này có mật độ đồng nhất hơn.

Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi còn đi xa hơn bằng cách đánh giá các phương pháp hiệu chỉnh tỷ trọng khác nhau. Khác với một số nghiên cứu cũ chỉ dừng lại ở việc so sánh liều trên NCCT và CCT, chúng tôi đã chứng minh rằng một quy trình hiệu chỉnh tỷ trọng thích hợp (gán HU của các vùng ngấm thuốc cản quang về giá trị trung bình của nó trên chuỗi NCCT) có thể giải quyết được vấn đề giữa việc lựa chọn contour chính xác trên CCT hay tính toán liều chính xác trên NCCT. Ngược lại, phương pháp hiệu chỉnh tỷ trọng các vùng ngấm thuốc cản quang bằng cách gán HU bằng 0 (CCT_HU0) cho thấy liều trung bình trên zCA_PTV tăng hơn so với kế hoạch tham chiếu NCCT ($p < 0,001$). Điều này có thể giải thích do việc gán HU bằng 0 có một sự chênh lệch HU đáng kể so với giá trị thực của các vùng này (trong mạch máu, tim), dẫn đến sự

sai lệch trong tính toán tương tác của chùm tia xạ. Kết quả này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc lựa chọn phương pháp hiệu chỉnh tỷ trọng chính xác, không chỉ đơn thuần là loại bỏ ảnh hưởng của thuốc cản quang.

4.4. Một số hạn chế và hướng nghiên cứu tiếp theo

Nghiên cứu này có một số hạn chế cần được đề cập. Thứ nhất, cỡ mẫu nhỏ (15 bệnh nhân) có thể giới hạn khả năng khái quát hóa của các kết quả. Thứ hai, đây là một nghiên cứu hồi cứu, không phải là một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên. Cuối cùng, nghiên cứu này chỉ tập trung vào liều vật lý và chưa đánh giá tác động lâm sàng thực sự của các sai số liều này lên kết quả điều trị và độc tính của bệnh nhân.

Trong tương lai, các nghiên cứu tiền cứu với cỡ mẫu lớn hơn cần được tiến hành để xác nhận các phát hiện này. Ngoài ra, việc so sánh các phương pháp hiệu chỉnh tỷ trọng tiên tiến hơn, chẳng hạn như các thuật toán học máy, sử dụng trí tuệ nhân tạo AI để tạo ra chuỗi CT không thuốc cản quang giả lập (virtual NCCT) từ chuỗi CT có tiêm thuốc cản quang, cũng là một hướng đi đầy hứa hẹn để tối ưu hóa quy trình làm việc lâm sàng.

5. KẾT LUẬN

Sự thay đổi tỷ trọng do thuốc cản quang tĩnh mạch trên CT mô phỏng gây ra sai số liều đáng kể, đặc biệt là tại các vùng ngấm thuốc cục bộ như mạch máu và tim. Việc hiệu chỉnh tỷ trọng là một bước quan trọng và cần thiết để đảm bảo độ chính xác liều lượng của kế hoạch xạ trị. Phương pháp hiệu chỉnh tỷ trọng bằng cách gán HU của các vùng ngấm thuốc cục bộ về giá trị trung bình của nó ở chuỗi NCCT cho thấy hiệu quả vượt trội trong việc giảm thiểu sai số liều so với phương pháp gán HU bằng 0.

Nghiên cứu này đưa ra khuyến nghị rõ ràng cho thực hành lâm sàng: để đạt được độ chính xác cao nhất, nên sử dụng chuỗi CT có tiêm thuốc cản quang để contour các thể tích điều trị và cơ quan

nguy cơ. Tuy nhiên, cần áp dụng một quy trình hiệu chỉnh tỷ trọng thích hợp trước khi thực hiện tính toán liều lập kế hoạch. Điều này sẽ giúp kết hợp được lợi ích của việc contour chính xác và tính toán liều chuẩn xác, từ đó tối ưu hóa kết quả điều trị cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Zhong S, Yan Z, Wei X, et al. Volumetric-Modulated Arc Therapy versus Intensity-Modulated Radiation Therapy in the Treatment of Esophageal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Oncol*. 2018;36(15_suppl):e14013.
- [2]. Hansen DCR, Muren LP, et al. Intravenous contrast medium in CT images for radiotherapy planning: effects on dose calculation accuracy. *Radiother Oncol*. 2016;120(1):130-136.
- [3]. Tanaka Y, Fujisawa M, Yamamoto S, et al. Hybrid volumetric-modulated arc therapy (hVMAT) for stage I esophageal cancer. *Anticancer Res*. 2021;41(4):1951-1959.
- [4]. Jing L, Wang D, Li C, et al. A study of the effect of intravenous contrast agents on dose calculation of VMAT for rectal cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2019;105(3 Suppl):E408.
- [5]. Li Y, Wang H, Zhang X, et al. Dosimetric impact of CT contrast agents on dose calculations in head and neck cancer radiotherapy. *J Med Phys*. 2018;43(2):107-113.
- [6]. Li Y, Zhang Q, Zhao M, et al. Evaluation of Acuros XB versus AAA for dose calculation in lung cancer radiotherapy under contrast-enhanced and non-contrast enhanced CT. *J Med Phys*. 2021;46(3):189-195.

HIỆU QUẢ VÀ TÍNH AN TOÀN CỦA ĐIỀU TRỊ HÓA TRỊ TÂN HỖ TRỢ TRONG UNG THƯ DẠ DÀY GIAI ĐOẠN TIẾN XA TẠI CHỖ TẠI VÙNG

**Đặng Thị Huyền Trang^{1*}, Đặng Xuân Quỳnh¹,
Phan Thị Hồng Đức^{1,2}, Võ Ngọc Huân¹, Nguyễn Hoàng Quý^{1,3}**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả bước đầu các phác đồ hoá trị tân hỗ trợ trong ung thư dạ dày giai đoạn tiến xa tại chỗ tại vùng.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 65 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư biểu mô dạ dày giai đoạn lan rộng tại chỗ tại vùng tại bệnh viện Ung Bướu thành phố Hồ Chí Minh.

Kết quả: Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là 52,7, giới nam chiếm 70,6%. Hầu hết bệnh nhân u T4 (72,3%) và hoặc có di căn hạch (96,9%). Có 37 (56,9%) bệnh nhân được điều trị tân hỗ trợ với phác đồ FLOT, 9 (13,8%) được điều trị với phác đồ SOX, 18 (27,7%) được điều trị với phác đồ với CapeOX, có 1 (1,5%) bệnh nhân được điều trị với phác đồ CapeOX và duy trì capecitabin trước phẫu thuật. Số chu kỳ hoá trị tân hỗ trợ trung bình của phác đồ FLOT là 4,11 chu kỳ, của phác đồ SOX là 5,78 chu kỳ, của phác đồ CapeOX là 6,5 chu kỳ. Có 51 (78,5%) bệnh nhân được phẫu thuật. Tỷ lệ bệnh nhân phẫu thuật đạt R0 là 74,5%. Đánh giá đáp ứng theo RECIST cho thấy tỷ lệ đáp ứng chung cho tất cả phác đồ tân hỗ trợ là 46,1%, tỷ lệ đáp ứng riêng cho từng phác đồ FLOT, SOX, CapeOX lần lượt là 59,5%; 44,4%; 22,3%, có 1 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng sau 8 chu kỳ CapeOX. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học chung cho tất cả các phác đồ là 10%. Khi xét riêng từng phác đồ, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học của phác đồ FLOT là 8%, phác đồ SOX là 20% và phác đồ CapeOX là 11,1%. Tỷ lệ tái phát tại thời điểm 1 năm sau phẫu thuật là 35,9%, khi xét riêng từng phác đồ, tỷ lệ tái phát tại thời điểm 1 năm sau phẫu thuật khi điều trị với phác đồ FLOT là 33,3%, phác đồ SOX là 60,0% và phác đồ CapeOX là 33,3%. Về tính an toàn, các phác đồ được dung nạp tốt, với giảm bạch cầu hạt là độc tính huyết học độ 3-4 chính (10,8%). Phác đồ FLOT có tỷ lệ giảm bạch cầu hạt cao nhất (16,2%), trong khi CapeOX đặc trưng bởi độc tính thần kinh ngoại vi. Phác đồ SOX cho thấy hồ sơ độc tính thuận lợi và dung nạp tốt về mặt tiêu hóa.

¹Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh

²Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

³Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh

*Chịu trách nhiệm chính: Đặng Thị Huyền Trang

Email: hutra96@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/10/2025

Ngày phản biện: 14/11/2025

Ngày chấp nhận đăng: 01/12/2025

Kết luận: Các phác đồ hóa trị tân hỗ trợ cho thấy hiệu quả bước đầu khả quan ở bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn tiến xa tại chỗ tại vùng, với tỷ lệ đáp ứng và khả năng phẫu thuật triệt căn R0 chấp nhận được. Phác đồ FLOT cho tỷ lệ đáp ứng lâm sàng cao nhất nhưng đi kèm độc tính huyết học đáng kể. Cần có các nghiên cứu lớn hơn với thời gian theo dõi dài hơn để khẳng định vai trò và lựa chọn phác đồ tối ưu cho từng bệnh nhân.

Từ khóa: Ung thư dạ dày, hoá trị tân hỗ trợ, FLOT, SOX, CapeOX, tỉ lệ đáp ứng, tỉ lệ tái phát, độc tính.

EFFICACY AND SAFETY OF NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY IN LOCALLY ADVANCED GASTRIC CANCER

ABSTRACT

Objective: To evaluate the initial outcomes of neoadjuvant chemotherapy regimens in locally and regionally advanced gastric cancer (LAGC).

Subjects and methods: 65 patients diagnosed with locally and regionally advanced gastric adenocarcinoma at the Ho Chi Minh City Oncology Hospital.

Results: The mean age was 52.7 years, with a male predominance (70.6%). The majority of patients presented with T4 tumors (72.3%) and/or nodal metastasis (96.9%). Regarding treatment regimens, 37 (56.9%) patients received FLOT, 9 (13.8%) received SOX, and 18 (27.7%) received CapeOX. The mean number of neoadjuvant cycles was 4.11 for FLOT, 5.78 for SOX, and 6.5 for CapeOX. Subsequently, 51 patients (78.5%) underwent surgery, achieving an R0 resection rate of 74.5%. The overall response rate (ORR) per RECIST criteria was 46.1%. Regimen-specific ORRs were 59.5% for FLOT, 44.4% for SOX, and 22.3% for CapeOX. The overall pathological complete response (pCR) rate was 10.0%, with specific rates of 8.0% for FLOT, 20.0% for SOX, and 11.1% for CapeOX. The 1-year post-operative recurrence rate was 35.9% (FLOT: 33.3%, SOX: 60.0%, CapeOX: 33.3%). Regarding safety, all regimens were well-tolerated. Grade 3-4 neutropenia was the main hematologic toxicity (10.8%), with the highest incidence in the FLOT group (16.2%). CapeOX was characterized by peripheral neuropathy. The SOX regimen showed a favorable toxicity profile and good gastrointestinal tolerability.

Conclusion: Neoadjuvant chemotherapy demonstrates promising preliminary efficacy in patients with LAGC, yielding acceptable response and R0 resection rates. The FLOT regimen provided the highest clinical response but was associated with significant hematologic toxicity. Larger prospective studies with longer follow-up are warranted to confirm these findings and determine the optimal regimen for individual patients.

Keywords: Gastric cancer, neoadjuvant chemotherapy, FLOT, SOX, CapeOX, response rate, recurrence rate, toxicity.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày có tiên lượng đặc biệt xấu và tỷ lệ mắc cao trên toàn thế giới. Tại Việt Nam ghi nhận xuất độ ung thư dạ dày đứng hàng thứ 5, tử suất đứng hàng thứ 3. Phẫu thuật cắt dạ dày nạo hạch D2 vẫn là phương pháp điều trị chuẩn cho

ung thư dạ dày giai đoạn sớm tuy nhiên tỷ lệ tái phát và di căn cao, là nguyên nhân chính gây tử vong. Phần lớn bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn tiến xa. Tỷ lệ sống còn toàn bộ (OS) 5 năm giai đoạn tiến xa (IIIB-IIIB) <35%. Do đó, cần có những phương pháp điều trị hiệu quả hơn giúp cải thiện lợi ích sống còn.

Hóa trị tân hỗ trợ giúp tăng tỉ lệ phẫu thuật đạt R0 và giảm tỉ lệ tái phát, di căn. Đồng thời hóa trị tân hỗ trợ giúp bệnh nhân có cơ hội tiếp xúc hóa trị trước mổ do một số trường hợp sau mổ bệnh nhân không thể dung nạp hóa trị được. Các trường hợp có nguy cơ di căn cao, hóa trị tân hỗ trợ cũng giúp loại bỏ việc phẫu thuật không cần thiết do bệnh nhân tiến triển di căn một thời gian rất ngắn sau phẫu thuật.

Một số nghiên cứu lâm sàng đã xác nhận hiệu quả của liệu pháp hoá trị tân hỗ trợ: cải thiện tỷ lệ phẫu thuật R0, giảm di căn xa và tái phát, đồng thời cải thiện sống còn. Tuy nhiên, phác đồ cụ thể, số chu kỳ điều trị tối ưu và đánh giá đáp ứng mô học vẫn chưa rõ ràng, chỉ định, tính khả thi cũng như lợi ích sống còn lâu dài của liệu pháp này vẫn còn gây tranh cãi. Trong nghiên cứu này, chúng tôi khảo sát hiệu quả và tính an toàn của hóa trị tân hỗ trợ cho bệnh nhân ung thư dạ dày tại Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Các bệnh nhân ung thư biểu mô dạ dày giai đoạn lan rộng tại chỗ tại vùng được điều trị hoá chất phác đồ FLOT, SOX, CapeOX trước phẫu thuật tại Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh từ tháng 01/2022 đến tháng 7/2024.

- Tiêu chuẩn chọn lựa: Các bệnh nhân được chẩn đoán ung thư dạ dày giai đoạn lan rộng tại chỗ (T3, T4 hoặc N+, M0), chưa điều trị hoá chất trước đó, chỉ số tổng trạng từ 0-1, có chức năng tủy xương, gan thận và tim mạch trong giới hạn bình thường, bệnh nhân hoàn thành ít nhất 3 chu kỳ hóa trị tân hỗ trợ.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân mắc các bệnh cấp tính đe dọa tính mạng, mắc ung thư thứ hai.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả loạt case.

Cỡ mẫu: chọn mẫu thuận tiện, 65 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chọn lựa từ tháng 01/2022 đến tháng 7/2024 được đưa vào nghiên cứu.

Phác đồ điều trị: Phác đồ FLOT: Docetaxel 50mg/m² da truyền tĩnh mạch 1h, Oxaliplatin 85mg/m² da truyền tĩnh mạch 2h, 5FU 2.600mg/m² da truyền tĩnh mạch 24h, Calcium folinate 200mg/m² da truyền tĩnh mạch 2h, tất cả các hoá chất được truyền trong ngày 1, dự phòng hạ bạch cầu bằng GCSF vào ngày 2. Phác đồ SOX: Oxaliplatin 130mg/m² da truyền tĩnh mạch 2h, TS-1 40mg/m² da x² lần/ ngày uống ngày 1-14; Phác đồ CapeOX: Oxaliplatin 130mg/m² da truyền tĩnh mạch 2h, Capecitabine 1.000mg/m² dax 2 lần/ngày uống ngày 1-14.

Đánh giá đáp ứng điều trị: Chúng tôi tiến hành đánh giá đáp ứng theo RECIST phiên bản 1.1 dựa trên chụp cắt lớp vi tính sau ít nhất 3 chu kỳ hóa trị.

Đánh giá độc tính của phác đồ: Độc tính được đánh giá theo CTCAE phiên bản 5.0.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua tại hội đồng đạo đức Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm của nhóm bệnh nhân tham gia nghiên cứu

Đặc điểm		n/N	Tỉ lệ (%)	Khoảng tin cậy 95%
Giới	Nam	46/65	70,8	58,5 – 81,5
	Nữ	19/65	29,2	18,5 – 41,5

Đặc điểm		n/N	Tỉ lệ (%)	Khoảng tin cậy 95%
ECOG	0	12/65	18,5	9,2 – 27,7
	1	53/65	81,5	72,3 – 90,8
Bệnh đồng mắc	Có	14/65	21,5	12,3 – 32,3
	Không	51/65	78,5	67,7 – 87,7
	Giá trị trung bình	Trung vị	Giá trị nhỏ nhất	Giá trị lớn nhất
Tuổi (N=65)	52,71 ± 10,54	54,00	25	78

Nhận xét:

Kết quả cho thấy trong tổng số 65 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, nam giới chiếm 70,8%, nữ giới chiếm 29,2%, tỉ lệ nam/nữ là 2,4/1. Tuổi trung

bình của đối tượng nghiên cứu là 52,71, thấp nhất là 25 tuổi, cao nhất là 78 tuổi. Toàn bộ bệnh nhân có thể trạng tốt với 18,5% bệnh nhân ECOG 0 và 81,5% bệnh nhân ECOG 1. Có 21,5% bệnh nhân có bệnh đồng mắc đi kèm với ung thư dạ dày.

Bảng 2. Đặc điểm của u nguyên phát và hạch

Đặc điểm		n/N	Tỉ lệ (%)	Khoảng tin cậy 95%
Vị trí u	Tâm vị	12/65	18,5	9,2 – 27,7
	Thân vị	27/65	41,5	30,8 – 53,8
	Hang vị	24/65	36,9	26,2 – 49,2
	Nhiều vị trí	2/65	3,1	0,0 – 7,7
Giai đoạn bệnh				
T	T3	18/65	27,7	18,5 – 38,5
	T4	47/65	72,3	61,5 – 81,5
Tình trạng hạch	N0	2/65	3,1	0,0 – 7,7
	N1	24/65	36,9	26,2 – 49,2
	N2	34/65	52,3	40,0 – 64,6
	N3	5/65	7,7	1,5 – 15,4

Nhận xét:

Có 96,9% bệnh nhân có u tại một vị trí với 18,5% u ở tâm vị, 41,5% u ở thân vị, 36,9% u ở hang vị, còn lại 3,1% u ở nhiều vị trí. Trong nhóm

bệnh nhân nghiên cứu, có 27,7% u T3, 72,3% u T4, 96,9% bệnh nhân có di căn hạch tại thời điểm chẩn đoán bệnh. Giai đoạn u và hạch được đánh giá trên CT scan trước điều trị, không có bệnh nhân được chụp PET/CT hay nội soi ổ bụng chẩn đoán.

Bảng 3. Đặc điểm mô bệnh học

Đặc điểm		n/N	Tỉ lệ (%)	Khoảng tin cậy 95%
Mô bệnh học	Tế bào nhẵn	11/65	16,9	9,2 - 26,2
	Khác	54/65	83,1	73,8 - 90,8

Đặc điểm		n/N	Tỉ lệ (%)	Khoảng tin cậy 95%
Grad mô học	1	2/65	3,1	0,0 - 7,7
	2	27/65	41,5	29,2 - 52,3
	3	36/65	55,4	44,6 - 67,7

Nhận xét:

Có 16,9% bệnh nhân có kết quả mô bệnh học

u loại carcinôm dạng tế bào nhẵn. Khi xét grad mô học, hầu hết các bệnh nhân có u grad 2-3 với tỉ lệ 96,9%.

3.2. Đặc điểm điều trị

Bảng 4. Đặc điểm điều trị

Đặc điểm			n/N	Tỉ lệ (%)	Khoảng tin cậy 95%
Phác đồ sử dụng SOX CapeOX CapeOX + Duy trì Capecitabin		FLOT	37/65	56,9	44,6 – 69,2
		9/65	13,8	6,2 -23,1	
		18/65	27,7	16,9 – 38,5	
		1/65	1,5	0,0 – 4,6	
Phẫu thuật Không triệt để Không		Triệt để	40/65	61,5	49,2 – 73,8
		11/65	16,9	7,7 – 26,2	
		14/65	21,5	10,8 – 30,8	
Lý do phẫu thuật không triệt để Biến chứng hẹp môn vị		Tiến triển trong mổ	10/11	90,9	70,0 – 100,0
		1/11	9,1	0,0 – 30,0	
Lý do không phẫu thuật Từ chối/Bỏ trị Biến chứng Không rõ		Tiến triển/di căn	8/14	57,1	28,6 – 84,6
		4/14	28,6	7,1 – 55,6	
		1/14	7,1	0,0 – 23,1	
		1/14	7,1	0,0 – 25,0	
Diện cắt R1 R2		R0	38/51	74,5	62,7 – 86,3
		1/51	2,0	0,0 – 5,9	
		12/51	23,5	11,8 – 35,3	
Hoàn thành hóa trị sau mổ Không		Có	33/39	84,6	72,1 – 95,1
		6/39	15,4	4,9 – 27,9	
Đặc điểm		Giá trị trung bình	Trung vị	Giá trị nhỏ nhất	Giá trị lớn nhất
Thời gian bắt đầu hóa trị đến khi phẫu thuật		184,69 ± 134,48	134,00	72	577
Số chu kì hóa trị tân hỗ trợ	FLOT (N=37)	4,11 ± 0,81	4,0	3	8
	SOX (N=9)	5,78 ± 2,28	6,0	3	8
	CapeOX (N=18)	6,50 ± 2,12	7,0	4	10

Nhận xét:

Các phác đồ được sử dụng trong hóa trị tân hỗ trợ tại Bệnh viện Ung bướu TP. HCM bao gồm: FLOT, CapeOx, SOX với tỷ lệ lần lượt là 56,9%, 27,7% và 13,8%. Có một trường hợp bệnh nhân được điều trị với phác đồ CapeOX 8 chu kỳ sau đó duy trì bằng Capecitabin đến chu kỳ 16 trước phẫu thuật. Số chu kỳ hóa trị trước mổ trung bình với phác đồ FLOT là 4,11 chu kỳ: 32/37 ca hóa trị FLOT 4 chu kỳ trước mổ, 1 ca hóa trị 8 chu kỳ trước mổ, và 3 ca hóa trị 3 chu kỳ trước mổ trong đó 1 ca bỏ trị và 2 ca dung nạp kém nên chuyển phẫu thuật. Số chu kỳ hóa trị trước mổ trung bình với phác đồ SOX là 5,78: 4 ca hóa trị 8 chu kỳ trước mổ, 1 ca hóa trị 6 chu kỳ trước mổ, 2 ca hóa trị 4 chu kỳ trước mổ và 2 ca hóa trị 3 chu kỳ trước mổ đánh giá bệnh nhân tiến triển tại chỗ chuyển mổ nhưng bệnh nhân từ chối, bỏ trị. Số chu kỳ hóa trị trước mổ trung bình với phác đồ CapeOx là 6,5 chu kỳ: 10 ca hóa trị CapeOx 8 chu kỳ, 2 ca hóa trị 10 chu kỳ trước mổ, 4 ca hóa trị 4 chu kỳ trước mổ, 2 ca hóa trị 6 chu kỳ trước mổ. Trung

bình thời gian từ khi bắt đầu hóa trị tân hỗ trợ đến khi phẫu thuật là 184 ngày. Sau hóa trị trước mổ có 40/65 ca (61,5%) được phẫu thuật triệt để, 11/65 (16,9%) ca có mổ nhưng không phẫu thuật triệt để được (nổi vị tràng, sinh thiết nốt gieo rắc) do phát hiện bệnh u quá khả năng phẫu thuật hoặc di căn trong lúc mổ. Còn lại 14/ 65 ca (21,5%) không phẫu thuật sau hóa trị tân hỗ trợ. Lý do không phẫu thuật được bao gồm tiến triển không mổ được/di căn trên hình ảnh học đánh giá sau hóa trị (57,1%), từ chối phẫu thuật 4 ca (28,6%), biến chứng hóa trị nên bỏ trị 1 ca, 1 ca bỏ trị không rõ nguyên nhân do không ghi nhận được từ hồ sơ. Trong số bệnh nhân được phẫu thuật triệt để, tình trạng diện cắt R0 đạt được 74,5%, R1 đạt 2%, R2 là 23,5%. Sau mổ có 84,6% bệnh nhân hoàn thành hóa trị sau mổ, còn lại 15,4% bệnh nhân không hoàn thành việc hóa trị sau mổ. Lý do không hoàn thành là biến chứng sau mổ, bệnh nhân ăn uống kém không dung nạp được hóa trị.

3.3. Kết quả điều trị

Tỉ lệ đáp ứng.

Bảng 5. Tỉ lệ đáp ứng

Đặc điểm		n/N	Tỉ lệ (%)	Khoảng tin cậy 95%
Tỉ lệ đáp ứng (theo tiêu chuẩn RECIST)	Đáp ứng hoàn toàn	1/65	1,5	0,0 – 6,2
	Đáp ứng một phần	29/65	44,6	32,3 – 56,9
	Bệnh ổn định	20/65	30,8	20,0 – 43,0
	Bệnh tiến triển	15/65	23,1	13,8 – 33,8
Tỉ lệ đáp ứng của phác đồ FLOT (theo tiêu chuẩn RECIST)	Đáp ứng hoàn toàn	0/37	0,0	
	Đáp ứng một phần	22/37	59,5	43,3 – 75,0
	Bệnh ổn định	8/37	21,6	8,8 – 35,1
	Bệnh tiến triển	7/37	18,9	7,1 – 32,4
Tỉ lệ đáp ứng của phác đồ SOX (theo tiêu chuẩn RECIST)	Đáp ứng hoàn toàn	0/9	0,0	
	Đáp ứng một phần	4/9	44,4	0,0 – 80,0
	Bệnh ổn định	4/9	44,4	0,0 – 37,5
	Bệnh tiến triển	1/9	11,1	0,0 – 37,5

Đặc điểm		n/N	Tỉ lệ (%)	Khoảng tin cậy 95%
Tỉ lệ đáp ứng của phác đồ CapeOX (theo tiêu chuẩn RECIST)	Đáp ứng hoàn toàn	1/18	5,6	0,0 – 18,2
	Đáp ứng một phần	3/18	16,7	0,0 – 36,3
	Bệnh ổn định	7/18	38,9	16,7 – 63,2
	Bệnh tiến triển	7/18	38,9	15,8 – 61,9

Nhận xét:

Đánh giá đáp ứng theo RECIST, trong 65 bệnh nhân có 1 (1,5%) bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn, có 29 (44,6%) bệnh nhân đáp ứng một phần, tỉ lệ đáp ứng (ORR) là 46,1%, có 20 (30,8%) bệnh nhân bệnh ổn định, có 15 (23,1%) bệnh nhân bệnh

tiến triển. Khi xét riêng từng phác đồ, không có bệnh nhân nào điều trị với phác đồ FLOT hay SOX đáp ứng hoàn toàn, có 1 trong 18 bệnh nhân điều trị với phác đồ CapeOX đạt được đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng. ORR của từng phác đồ FLOT, SOX, CapeOX lần lượt là 59,5%; 44,4%; 22,3%.

Bảng 6. Tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học

Đặc điểm		n/N	Tỉ lệ (%)	Khoảng tin cậy 95%
Đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học (pCR)	Có	4/40	10,0	80,0 - 97,6
	Không	36/40	90,0	2,4 - 20,0
Đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học (pCR) theo từng phác đồ	FLOT	2/25	8,0	
	SOX	1/5	20,0	
	CapeOX	1/9	11,1	

Nhận xét:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 4 (10,0%) trong 40 bệnh nhân được phẫu thuật triệt để đạt được đáp ứng hoàn toàn về mặt mô bệnh học.

Khi xét riêng từng phác đồ, tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học của phác đồ FLOT, SOX, CapeOX lần lượt là 8,0%; 20,0% và 11,1%.

Bảng 7. Tỉ lệ tái phát bệnh tại thời điểm 1 năm sau phẫu thuật

Đặc điểm		n/N	Tỉ lệ (%)	Khoảng tin cậy 95%
Tái phát chung tại thời điểm 1 năm	Có	14/39	35,9	20,5 – 51,3
	Không	25/39	64,1	48,7 – 79,5
Tỉ lệ tái phát tại thời điểm 1 năm theo từng phác đồ	FLOT	8/24	33,3	
	SOX	3/5	60,0	
	CapeOX	3/9	33,3	

Nhận xét:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 14 (35,9%) trong 39 bệnh nhân tái phát tại thời điểm 1 năm sau phẫu thuật triệt để. Khi xét theo từng phác đồ,

tỉ lệ tái phát tại thời điểm 1 năm sau phẫu thuật của các phác đồ FLOT, SOX, CapeOX lần lượt là 33,3%; 60,0%; 33,3%.

3.4. Độc tính của phác đồ điều trị

Bảng 8. Độc tính phác đồ điều trị

Độc tính theo từng phác đồ	FLOT (N=37)		SOX (N=9)		CapeOX (N=18)	
	Grad 1-2	Grad 3-4	Grad 1-2	Grad 3-4	Grad 1-2	Grad 3-4
Giảm bạch cầu	1 (2,7%)	6(16,2%)	0	1(11,1%)	1 (5,6%)	0
Thiếu máu	2 (5,4%)	2(5,4%)	1(11,1%)	0	5(27,8%)	1(5,6%)
Giảm tiểu cầu	1(2,7%)	1(2,7%)	0	1(11,1%)	1(5,6%)	0
Tiêu chảy	4(10,8%)	1(2,7%)	0	0	0	0
Buồn nôn/nôn	4(10,8%)	0	0	0	1(5,6%)	0
Viêm niêm mạc	0	0	0	0	1(5,6%)	0
Hội chứng bàn tay bàn chân	0	0	0	0	1(5,6%)	0
Thần kinh ngoại vi	1(2,7%)	0	0	0	2 (11,1%)	0
Phản vệ	0	0	0	0	0	0
Tăng men gan	1(2,7%)	0	1(11,1%)	0	0	0
Tăng creatinin	0	0	0	0	0	0

Nhận xét:

Với phác đồ FLOT, độc tính trên hệ huyết học là biến cố bất lợi nổi bật nhất: có 6 (16,2%) bệnh nhân giảm bạch cầu hạt độ 3-4, 2 (5,4%) thiếu máu độ 3-4, 1 (2,7%) giảm tiểu cầu độ 3-4. Về độc tính ngoài huyết học, ghi nhận 4 (10,8%) bệnh nhân tiêu chảy độ 1-2, 4 (10,8%) bệnh nhân buồn nôn/ nôn độ 1-2. Đối với phác đồ CapeOX, biến cố huyết học phổ biến là thiếu máu độ 1-2 với 5 (27,8%) bệnh nhân và 1 (5,6%) bệnh nhân thiếu máu độ 3-4. Các độc tính ngoài huyết học đặc trưng cho phác đồ CapeOX gồm hội chứng bàn tay bàn chân độ 1-2 (5,6%) và bệnh lý thần kinh ngoại vi độ 1-2 (11,1%). Các biến cố khác như buồn nôn/ nôn, viêm niêm mạc miệng ghi nhận độ 1-2 với tần suất thấp. Với phác đồ SOX, có 1 trường hợp giảm bạch cầu hạt độ 3-4 (11,1%) và 1 trường hợp giảm tiểu cầu độ 3-4 (11,1%). Không có trường hợp tiêu chảy hay buồn nôn/nôn độ nặng nào được báo cáo. Tăng men gan độ 1-2 được ghi nhận ở một bệnh nhân (11,1%).

4. BÀN LUẬN

4.1. Về đặc điểm nhóm nghiên cứu

Tuy cỡ mẫu nhỏ, các bệnh nhân tham gia nghiên cứu của chúng tôi tương đối đại diện cho quần thể ung thư dạ dày với tuổi trung bình 52,7, thấp nhất là 25 tuổi, cao nhất là 78 tuổi, tỉ lệ nam/nữ là 2,4/1, toàn bộ bệnh nhân có thể trạng tốt với 18,5% bệnh nhân ECOG 0 và 81,5% bệnh nhân ECOG 1. Có 18,5% bệnh nhân u ở vị trí tâm vị, 41,5% u ở thân vị, 36,9% u ở hang vị. Toàn bộ bệnh nhân được đánh giá là u T3 (27,7%), T4 (72,3%) và hoặc 96,9% di căn hạch. Tuy nhiên, hạn chế của nghiên cứu là giai đoạn chỉ được đánh giá qua CT scan bụng, tiểu khung ± ngực, siêu âm, không có bệnh nhân nào trong nghiên cứu được chụp PET/CT hay nội soi ổ bụng để loại trừ di căn phúc mạc.

4.2. Về đặc điểm và kết quả điều trị

Tỉ lệ đáp ứng chung (ORR) trong quần thể nghiên cứu của chúng tôi là 46,1%. Đây là một kết

qua đáng khích lệ cho thấy hoá trị tân hỗ trợ giúp thu nhỏ khối u trên gần một nửa số bệnh nhân. Khi xét riêng từng phác đồ, ORR của phác đồ FLOT, SOX, CapeOX lần lượt là 59,5%, 44,4%, 22,3%. Ghi nhận này từ nghiên cứu của chúng tôi cho thấy FLOT là phác đồ có tỉ lệ đáp ứng cao nhất, hiệu quả nhất. Kết quả này hoàn toàn phù hợp với nghiên cứu nền tảng FLOT4-AIO, nơi phác đồ này chứng tỏ hiệu quả vượt trội hơn so với phác đồ ECF/ECX và trở thành điều trị tiêu chuẩn ở nhiều nơi trên thế giới. Tỉ lệ đáp ứng cao lý giải cho việc tăng khả năng giảm giai đoạn và tăng tỉ lệ phẫu thuật đạt R0. Tỉ lệ đáp ứng của phác đồ FLOT trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn với báo cáo trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Hà (2020) với ORR là 66,7% và nghiên cứu của tác giả Chữ Quốc Hoàn (2022) với ORR là 61,9% có thể do dân số nghiên cứu của chúng tôi có nhiều bệnh nhân di căn hạch và hạch lớn bulky hơn tại thời điểm ban đầu. Tỉ lệ đáp ứng (ORR 44,4%) của phác đồ SOX cho thấy đây là phác đồ hiệu quả và phù hợp với các báo cáo, đặc biệt các nghiên cứu ở châu Á. Trong nghiên cứu pha 3 RESOLVE, ORR của phác đồ SOX tân hỗ trợ là 55,5%. Trong 2 nghiên cứu pha 2 ở Nhật Bản (JCOG1002) và Hàn Quốc (Kim và cộng sự) ghi nhận ORR của phác đồ SOX là 65,7% và 51,9%. ORR của phác đồ SOX trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với các nghiên cứu nêu trên có thể do cỡ mẫu bệnh nhân điều trị phác đồ SOX trong nghiên cứu của chúng tôi nhỏ, chưa đủ tính đại diện. Tuy nhiên ORR 44,4% là một con số đáng khích lệ, cho thấy SOX là một lựa chọn thay thế hợp lý, cân bằng giữa hiệu quả và độc tính, đặc biệt là ít độc tính trên tay chân so với capecitabin. Tỉ lệ đáp ứng của phác đồ CapeOX trong nghiên cứu của chúng tôi là 22,3%. Tỉ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của Wang và cộng sự với ORR là 33,8% hay nghiên cứu của Cấn Thị Ánh Hồng với ORR là 73,1%. Điều này có thể lý giải do một số nguyên nhân: thứ nhất do sự phân bố bệnh nhân không đồng đều, rất có thể trong thực hành lâm sàng, những bệnh nhân thể trạng kém hơn, lớn tuổi hoặc chống chỉ định với thuốc

thứ ba (docetaxel) hay truyền tĩnh mạch kéo dài (5FU) đã được chỉ định phác đồ CapeOX. Những yếu tố này bản thân nó đã là yếu tố tiên lượng cho đáp ứng kém; thứ hai có thể do cỡ mẫu nhỏ, với chỉ 18 bệnh nhân điều trị với phác đồ CapeOX, kết quả dễ bị ảnh hưởng bởi các yếu tố ngẫu nhiên. Chỉ cần một vài bệnh nhân không đáp ứng cũng có thể làm giảm đáng kể tỉ lệ đáp ứng chung. Một phát hiện thú vị từ nghiên cứu của chúng tôi là trường hợp đáp ứng hoàn toàn về mặt lâm sàng là bệnh nhân được điều trị với phác đồ CapeOX, dù nhóm này có ORR thấp. Điều này cho thấy đáp ứng hoá trị mang tính cá thể cao. Mặc dù trên quần thể lớn, phác đồ FLOT tỏ ra vượt trội, nhưng vẫn có những cá thể mang đặc tính sinh học u nhất định (nhạy với Capecitabin và oxaliplatin) có thể đạt được đáp ứng sâu với phác đồ bộ đôi. Ngoài ra, khi xét về đặc điểm điều trị, những bệnh nhân điều trị với phác đồ FLOT thường được đánh giá một phần sau 4 chu kỳ và được chuyển phẫu thuật, còn những bệnh nhân điều trị với phác đồ CapeOX, trên lâm sàng các bác sĩ đánh giá bệnh ổn định sau 4 chu kỳ thường tiếp tục liệu pháp tân hỗ trợ đến chu kỳ thứ 8. Điều này cho thấy với chỉ phác đồ bộ đôi nhưng điều trị với nhiều chu kỳ có thể mang lại đáp ứng sâu. Việc không ghi nhận trường hợp nào đáp ứng trên lâm sàng với phác đồ FLOT hoặc SOX không làm giảm giá trị của các phác đồ này. Đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng (dựa trên hình ảnh học) là một tiêu chí nghiêm ngặt và hiếm gặp. Điều quan trọng hơn là tỉ lệ đáp ứng một phần (PR) cao ở các nhóm này, vốn là mục tiêu chính giúp tăng khả năng bệnh nhân phẫu thuật được.

Khả năng phẫu thuật được và tỉ lệ phẫu thuật đạt R0 là một trong những kết quả có ý nghĩa lâm sàng quan trọng nhất. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ bệnh nhân phẫu thuật được phẫu thuật là 78,5%, tỉ lệ bệnh nhân phẫu thuật đạt R0 là 74,5%. Trong nghiên cứu MAGIC, tỉ lệ phẫu thuật đạt được R0 ở nhóm hoá trị tân hỗ trợ là 79%, cao hơn nhóm chỉ phẫu thuật là 69%. Nghiên cứu FLOT4-AIO, tỉ lệ phẫu thuật đạt R0 ở nhóm FLOT lên đến 85%. Kết quả nghiên cứu

của chúng tôi tương đương với các nghiên cứu sử dụng phác đồ hiện đại, khẳng định mạnh mẽ vai trò của hoá trị tân hỗ trợ trong việc tối ưu hoá kết quả phẫu thuật.

Tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn về mặt mô bệnh học (pCR) trong nghiên cứu của chúng tôi là 10%. Đây là một yếu tố tiên lượng độc lập cho sống còn lâu dài. Tỉ lệ pCR theo từng phác đồ FLOT, SOX, CapeOX lần lượt là 8,0%, 20,0%, 11,1%. Tỉ lệ pCR trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với khoảng dao động trong y văn: Nghiên cứu FLOT4-AIO ghi nhận tỉ lệ pCR 16% cho phác đồ FLOT, nghiên cứu RESOLVE ghi nhận tỉ lệ pCR 10,1% cho phác đồ SOX, nghiên cứu của Yang và cộng sự ghi nhận tỉ lệ pCR 9,9% cho phác đồ CapeOX. Việc ghi nhận tỉ lệ pCR 20% ở nhóm SOX trong nghiên cứu của chúng tôi là một con số đặc biệt ấn tượng. Tỉ lệ pCR 20% không chỉ vượt trội hơn các phác đồ khác trong cùng nghiên cứu mà thậm chí còn cao hơn cả tỉ lệ 16% được báo cáo trong nghiên cứu FLOT4-AIO. Điều này có thể được lý giải bởi một số giả thuyết: Hiệu quả vượt trội của TS-1 ở bệnh nhân châu Á, đã có nhiều bằng chứng cho thấy các phác đồ chứa TS-1 (như SOX) có hiệu quả rất cao ở quần thể bệnh nhân châu Á, có thể liên quan về yếu tố được lý di truyền trong chuyển hoá thuốc. Kết quả này ủng hộ thêm giả thuyết rằng bệnh nhân Việt Nam có thể đáp ứng đặc biệt tốt với TS-1. Ngoài ra, tỉ lệ pCR 20% có thể do cỡ mẫu của nhóm bệnh nhân điều trị SOX nhỏ, nên tỉ lệ phần trăm có thể bị ảnh hưởng lớn bởi một hoặc hai trường hợp.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ tái phát chung tại thời điểm 1 năm là 35,9%. Con số này phản ánh thực tế lâm sàng rằng ung thư dạ dày ở giai đoạn tiến xa tại chỗ tại vùng là một bệnh có nguy cơ tái phát cao, đặc biệt sau 1-2 năm phẫu thuật. Khi quy đổi, điều này tương đương với tỉ lệ sống còn không bệnh (DFS) tại thời điểm 1 năm là khoảng 64,1%. Kết quả này tương đối phù hợp khi đặt trong bối cảnh các thử nghiệm lâm sàng lớn. Nghiên cứu FLOT4-AIO, DFS tại thời điểm 3 năm là 50%, trong nghiên cứu RESOLVE, phác

đồ SOX tân hỗ trợ ghi nhận DFS tại 3 năm là 59,4%. Điều này cho thấy một tỉ lệ tái phát đáng kể xảy ra trong những năm đầu. Điều đáng chú ý và cần được diễn đạt thận trọng trong nghiên cứu của chúng tôi chính là tỉ lệ tái phát rất cao ở nhóm bệnh nhân được điều trị với phác đồ SOX (60,0%), gần như gấp đôi so với phác đồ FLOT (33,3%) và CapeOX (33,3%). Kết quả này khá nghịch lý so với dữ liệu đáp ứng mô bệnh học, nơi mà phác đồ SOX lại cho tỉ lệ pCR cao nhất (20%). Việc một phác đồ có khả năng tạo ra đáp ứng hoàn toàn cao nhất nhưng lại cho tỉ lệ tái phát sớm cao có thể do giả thuyết phác đồ SOX có thể tác động mạnh mẽ và gây ra đáp ứng hoàn toàn trên một phân nhóm nhỏ bệnh nhân với đặc điểm sinh học cực kỳ nhạy cảm (nhóm 20% đạt pCR, có lẽ sẽ có tiên lượng tốt). Tuy nhiên, ở nhóm đa số còn lại (80% không đạt pCR), phác đồ SOX kém hiệu quả trong việc kiểm soát các vi di căn tiềm ẩn, dẫn đến tỉ lệ tái phát cao. Ngược lại, phác đồ FLOT, với 3 loại hoá chất, có khả năng kiểm soát bệnh vi di căn một cách đồng đều và ổn định hơn trên một quần thể bệnh nhân rộng hơn. Ngoài ra, những bệnh nhân điều trị với phác đồ SOX đa phần có u ở giai đoạn T4N2-3M0, giai đoạn tiến xa ban đầu có thể là nguyên nhân dẫn đến tỉ lệ tái phát cao.

4.3. Về độc tính

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các phác đồ hóa trị tân hỗ trợ FLOT, SOX và CapeOX đều cho thấy khả năng dung nạp tương đối tốt. Các biến cố bất lợi thường gặp nhất bao gồm độc tính trên hệ huyết học và tiêu hóa, phần lớn ở mức độ nhẹ đến trung bình (độ 1-2) và có thể quản lý được trên lâm sàng. Tuy nhiên, hồ sơ độc tính có sự khác biệt đáng chú ý giữa các phác đồ, đặc biệt là về tần suất giảm bạch cầu hạt độ 3-4. Đối với phác đồ FLOT, độc tính trên hệ huyết học là biến cố bất lợi nổi bật nhất. Giảm bạch cầu hạt độ 3-4 được ghi nhận ở 6 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 16,2%, là tần suất độc tính độ nặng cao nhất trong cả ba phác đồ. Các độc tính huyết học độ 3-4 khác như thiếu máu (5,4%) và giảm tiểu cầu (2,7%) có tần

suất thấp hơn đáng kể. Về độc tính ngoài huyết học, tiêu chảy (10,8%) và buồn nôn/nôn (10,8%) là các biến cố thường gặp nhất, tuy nhiên phần lớn chỉ ở độ 1-2 và không có trường hợp độ 3-4 nào được ghi nhận đối với buồn nôn/nôn. Các độc tính đặc hiệu khác như viêm niêm mạc hay hội chứng tay-chân không được quan sát thấy trong nhóm này. Phác đồ CapeOX cho thấy một hồ sơ độc tính khác biệt. Đáng chú ý, không có trường hợp giảm bạch cầu hay giảm tiểu cầu độ 3-4 nào được ghi nhận. Biến cố huyết học phổ biến nhất là thiếu máu, với tần suất độ 1-2 lên đến 27,8% và một trường hợp độ 3-4 (5,6%). Các độc tính ngoài huyết học đặc trưng cho phác đồ này bao gồm hội chứng bàn tay-bàn chân (5,6%) và bệnh lý thần kinh ngoại vi (11,1%), tất cả đều ở mức độ nhẹ (độ 1-2). Các biến cố khác như buồn nôn và viêm niêm mạc cũng được ghi nhận với tần suất thấp. Với cỡ mẫu nhỏ (n=9), việc đánh giá độc tính của phác đồ SOX cần được diễn giải một cách thận trọng. Trong nhóm này, đã quan sát thấy một trường hợp giảm bạch cầu độ 3-4 (11,1%) và một trường hợp giảm tiểu cầu độ 3-4 (11,1%). Đáng chú ý, không có trường hợp tiêu chảy hay buồn nôn/nôn độ nặng nào được báo cáo. Tăng men gan độ 1-2 được ghi nhận ở một bệnh nhân (11,1%). Cần có các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để đưa ra kết luận chắc chắn về hồ sơ an toàn của phác đồ này. Khi so sánh trực tiếp, FLOT thể hiện là phác đồ có độc tính huyết học, đặc biệt là giảm bạch cầu trung tính độ nặng, cao hơn rõ rệt so với CapeOX và SOX. Ngược lại, CapeOX có xu hướng gây thiếu máu ở mức độ nhẹ nhiều hơn và đi kèm với các độc tính đặc hiệu như hội chứng bàn tay-bàn chân và bệnh lý thần kinh ngoại vi. Dù dữ liệu còn hạn chế, phác đồ SOX bước đầu cho thấy khả năng dung nạp tốt về mặt tiêu hóa. Những khác biệt này cung cấp thông tin quan trọng giúp lựa chọn phác đồ phù hợp với từng bệnh nhân dựa trên thể trạng và các bệnh lý đi kèm.

5. KẾT LUẬN

Các phác đồ hóa trị tân hỗ trợ cho thấy hiệu quả bước đầu khả quan ở bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn tiến xa tại chỗ tại vùng, với tỷ lệ đáp ứng và khả năng phẫu thuật triệt căn R0 chấp nhận được. Phác đồ FLOT cho tỷ lệ đáp ứng lâm sàng cao nhất nhưng đi kèm độc tính huyết học đáng kể. Cần có các nghiên cứu lớn hơn với thời gian theo dõi dài hơn để khẳng định vai trò và lựa chọn phác đồ tối ưu cho từng bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Cấn Thị Ánh Hồng, Nguyễn Thị Hương Giang, Nguyễn Thu Phương, Hoàng Ngọc Giáp, Trần Xuân Dũng, Nguyễn Thị Vân Anh, et al. Đánh giá kết quả bước đầu phác đồ XELOX trong điều trị ung thư dạ dày lan rộng tại vùng. Trong: *Kỷ yếu Hội thảo phòng chống ung thư thành phố Hải Phòng lần thứ VII*; [Năm]. tr. [278-285].
- [2]. Chử Quốc Hoàn, Nguyễn Thị Hà, Dương Chí Thành. Đánh giá kết quả sống thêm sau điều trị ung thư dạ dày bằng hóa chất trước phẫu thuật cắt dạ dày vét hạch D2 tại Khoa Điều trị theo yêu cầu Bệnh viện K. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022;520(1B):[177-181].
- [3]. Nguyễn Thị Hà, Phùng Thị Huyền, Đào Văn Tú. Kết quả bước đầu của phác đồ FLOT trong điều trị ung thư biểu mô dạ dày lan rộng tại chỗ. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2020;494(2):[191-195].
- [4]. Al-Batran SE, et al. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial. *Lancet*. 2019;393(10184):1948-1957.

- [5]. Cunningham D, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med*. 2006;355(1):11-20.
- [6]. Ji J, et al. Perioperative S-1 plus oxaliplatin versus postoperative S-1 plus oxaliplatin or capecitabine plus oxaliplatin for locally advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (RESOLVE): a phase 3, open-label, randomised trial. *Lancet Oncol*. 2021
- [7]. Kim GM, et al. A phase II study of neoadjuvant S-1 and oxaliplatin (SOX) in patients with locally advanced gastric cancer. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2013
- [8]. Tsuburaya A, et al. Neoadjuvant chemotherapy with S-1 and oxaliplatin for gastric cancer with extensive lymph node metastasis (JCOG1002). *J Clin Oncol*. 2014
- [9]. Wang Y, Zhuang RY, Yu YY, Yu S, Hou J, Ji Y, et al. Efficacy of preoperative chemotherapy regimens in patients with initially unresectable locally advanced gastric adenocarcinoma: capecitabine and oxaliplatin (XELOX) or with epirubicin (EOX). *Oncotarget*. 2016;7(46):76296-76304. doi: 10.18632/oncotarget.12354.

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT CẮT DẠ DÀY NẠO HẠCH SAU HÓA TRỊ TÂN HỖ TRỢ Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ DẠ DÀY TIẾN TRIỂN TẠI CHỖ TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU TP. HCM

Nguyễn Thị Thoại An*, Nguyễn Đức Minh Trí

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đa số bệnh nhân ung thư (UT) dạ dày tại Việt Nam được chẩn đoán và điều trị ở giai đoạn bệnh tiến triển. Phẫu thuật cắt dạ dày và nạo hạch được xem là điều trị tiêu chuẩn đối với bệnh nhân chưa di căn xa, tuy nhiên tỉ lệ tái phát và di căn sau mổ còn cao. Gần đây, xu hướng hóa trị tân hỗ trợ cho thấy có nhiều lợi ích và ngày càng phổ biến. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá kết quả phẫu thuật cắt dạ dày và nạo hạch sau hóa trị tân hỗ trợ tại Bệnh viện Ung bướu TP. HCM.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu mô tả loạt ca những bệnh nhân được chẩn đoán ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển tại chỗ đã hóa trị tân hỗ trợ và được tiến hành phẫu thuật.

Kết quả: Có 41 bệnh nhân thỏa điều kiện từ tháng 01/2024 đến tháng 4/2025 được đưa vào nghiên cứu. Phác đồ hóa trị phổ biến nhất là FLOT (70,7%). Có 28 bệnh nhân (68,3%) được tiến hành phẫu thuật triệt để. Tỉ lệ diện cắt R0 đạt 96%. Có 1 trường hợp bệnh nhân đạt pCR sau hóa trị chiếm tỉ lệ 2,4%. Nghiên cứu không ghi nhận biến chứng hậu phẫu nghiêm trọng nào và không có trường hợp nào phải phẫu thuật lại. Theo dõi sau mổ có 25% bệnh nhân tiến triển di căn xa trong thời gian dưới 12 tháng.

Kết luận: Phẫu thuật cắt dạ dày nạo vét hạch sau hóa trị tân hỗ trợ trong ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển tại chỗ là an toàn và khả thi. Phần lớn các bệnh nhân có đáp ứng với hóa trị tân hỗ trợ, tuy nhiên tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn còn thấp. Ngoài ra, tỉ lệ bệnh nhân tái phát và tiến triển sau phẫu thuật triệt để còn cao.

Từ khóa: Hóa trị tân hỗ trợ, ung thư dạ dày, cắt dạ dày tiêu chuẩn.

SURGICAL OUTCOMES OF GASTRECTOMY AFTER NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY FOR LOCALLY ADVANCED GASTRIC CANCER IN HO CHI MINH CITY ONCOLOGY HOSPITAL

ABSTRACT

Background: The majority of gastric cancer (UT) patients in Vietnam are diagnosed and treated at the advanced stage of the disease. Gastrectomy with D2 lymphadenectomy is considered the standard

Bệnh viện Ung bướu TP. HCM

*Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thoại An

Email: ntthoaian62@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/10/2025

Ngày phản biện: 12/11/2025

Ngày chấp nhận đăng: 01/12/2025

treatment for non-metastatic patients. However, recurrence rate remains high, especially with distant metastases. Recently, neoadjuvant chemotherapy for locally advanced gastric cancers has shown many benefits and is becoming more popular. We conducted this study to evaluate the results of gastrectomy and lymph node dissection after neoadjuvant chemotherapy at Ho Chi Minh City Oncology Hospital.

Methods: Retrospective case series of patients diagnosed with locally advanced gastric cancer who completed neoadjuvant chemotherapy and underwent surgery with curative intent.

Results: Between January 2024 and April 2025, 41 eligible patients were enrolled in this study. The most common chemotherapy regimen was FLOT (70.7%). 28 patients (68.3%) were able to received curative resections. The R0 resection rate was 96%. There was 1 case (2,4%) of pCR after neoadjuvant chemotherapy. There was no major post-operative complication. 25% of patients developed distant metastases within less than 12 months after surgery.

Conclusion: Gastrectomy with lymph node dissection after neoadjuvant chemotherapy in locally advanced gastric cancer is safe and feasible. Most patients achieved partial response to neoadjuvant chemotherapy, however, the complete response rate was low. In addition, the rate of recurrence and progression after radical surgery were high.

Keywords: Neoadjuvant chemotherapy, gastric cancer, standard gastrectomy.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày hiện là ung thư phổ biến hàng thứ 5 trên thế giới và đứng hàng thứ 4 về tử suất. Phẫu thuật là phương pháp điều trị quan trọng nhất, đặc biệt là ung thư dạ dày giai đoạn tại chỗ tại vùng. Mặc dù đã có nhiều bước tiến trong điều trị và tầm soát, tỉ lệ sống 5 năm đối với ung thư dạ dày vẫn còn thấp, dao động trong khoảng 72-78% theo các số liệu tại Hàn Quốc và Nhật Bản.

Tại Việt Nam theo ghi nhận của GLOBOCAN, ung thư dạ dày là ung thư phổ biến đứng hàng thứ 4 và tỉ lệ tử vong đứng hàng thứ 3 chỉ sau ung thư gan và phổi [1]. Điều này cho thấy mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong công tác tầm soát, phần lớn các trường hợp ung thư dạ dày tại Việt Nam đều được chẩn đoán ở giai đoạn muộn. Do vậy, kết quả điều trị thường kém và chi phí điều trị tăng cao, trở thành một gánh nặng cho nền y tế.

Hóa trị tân hỗ trợ ngày càng được chứng minh là có vai trò quan trọng đối với ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển tại chỗ. Lợi ích của hóa trị tân hỗ trợ giúp thu nhỏ khối u, tạo thuận lợi cho phẫu thuật triệt căn đi sau. Đồng thời, hóa trị còn giúp

tiêu diệt các tổn thương di căn vi thể, giảm nguy cơ tái phát và di căn xa.

Với những lợi ích thiết thực đó, hóa trị tân hỗ trợ là một trong các lựa chọn điều trị trước tiên theo nhiều hướng dẫn điều trị trên thế giới. Theo NCCN, chỉ định hóa trị hóa trị tân hỗ trợ được đặt ra với bệnh nhân có giai đoạn khối u từ cT2 trở lên và tình trạng hạch bất kỳ [2]. Phác đồ được khuyến cáo là FLOT (Fluorouracil, Leucovorin, Oxaliplatin và Docetaxel). Các nghiên cứu tại châu Âu cũng cho thấy sự cải thiện sống còn đáng kể với hóa trị bằng phác đồ FLOT và đã trở thành khuyến cáo điều trị hàng đầu đối với ung thư dạ dày từ giai đoạn IB theo ESMO [3]. Tại Nhật Bản và Hàn Quốc, chỉ định hóa trị tân hỗ trợ có thể cân nhắc đối với các khối u từ cT2 trở lên và có hạch bulky. Tuy nhiên, phác đồ được khuyến cáo là S1 và Cisplatin hoặc SOX [4].

Tại Việt Nam, hóa trị tân hỗ trợ có thể được cân nhắc đối với ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển tại chỗ còn khả năng phẫu thuật, tuy nhiên chưa trở thành thực hành lâm sàng thường quy. Các nghiên cứu đánh giá về tính an toàn cũng như

hiệu quả của hóa trị tân hỗ trợ tại Việt Nam chưa nhiều và cỡ mẫu nghiên cứu còn hạn chế. Tại BVUB TP. HCM, hóa trị tân hỗ trợ đã được thực hiện từ 2017 với những trường hợp BN đơn lẻ. Tuy nhiên chưa có đánh giá tổng quan nào về ảnh hưởng của hóa trị đối với khả năng phẫu thuật. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục đích đánh giá kết quả phẫu thuật sau hóa trị tân hỗ trợ ở bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển tại chỗ.

2. MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

2.1. Mục tiêu chính

Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt dạ dày sau hóa trị tân hỗ trợ trên bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển tại chỗ.

2.2. Mục tiêu phụ

Đánh giá đáp ứng sau hóa trị tân hỗ trợ. Đánh giá xu hướng tái phát và di căn sau điều trị.

3. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

3.1. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu mô tả loạt ca.

3.2. Đối tượng nghiên cứu

Các bệnh nhân được chẩn đoán ung thư dạ dày đã được hóa trị tân hỗ trợ và được phẫu thuật tại BV Ung Bướu từ tháng 01/2024 đến tháng

4/2025. Nghiên cứu lấy mẫu thuận tiện tất cả các trường hợp thỏa tiêu chuẩn.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Các bệnh nhân có kết quả mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến, giai đoạn khối u từ T2-T4 và/hoặc có di căn hạch vùng.

Tiêu chuẩn loại trừ: BN có tổn thương nghi ngờ di căn xa trên hình ảnh học trước điều trị, bệnh nhân không hoàn tất phác đồ hóa trị tân hỗ trợ hoặc từ chối phẫu thuật sau hóa trị.

Đáp ứng với hóa trị tân hỗ trợ được đánh giá dựa trên hình ảnh chụp cắt lớp vi tính có cản quang trước và sau điều trị, cũng như ghi nhận trong lúc phẫu thuật. Đánh giá đáp ứng trên hình ảnh dựa vào tiêu chuẩn RECIST 1.1. Đánh giá tái phát sau điều trị dựa trên các xét nghiệm hình ảnh học trong quá trình theo dõi bệnh nhân sau khi kết thúc điều trị. Kết quả phẫu thuật được đánh giá thông qua tỉ lệ phẫu thuật triệt để, tỉ lệ diện cắt R0, số hạch thu được và số hạch di căn, thời gian phẫu thuật, lượng máu mất và các biến chứng sau phẫu thuật. Các biến chứng hậu phẫu được ghi nhận cho đến ngày xuất viện và đánh giá theo phân loại Clavien-Dindo.

4. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 41 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu. Tuổi trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu là 52 ± 2 tuổi. Tỉ lệ nam: nữ là 1,4. Phần lớn bệnh nhân có thể trạng khá với BMI trung bình là 21,2 và Albumin máu trung bình 42,7 g/L. Các đặc điểm của nhóm dân số nghiên cứu được trình bày trong bảng sau.

Bảng 1. Đặc điểm dân số nghiên cứu

	N (%)
Tuổi	52 ± 2 (25-71)
Giới	
Nam	24 (58,5%)
Nữ	17 (41,5%)
BMI	$21,2 \pm 3,5$ (15,5 - 35,1)
CEA (ng/dl)	$10,8 \pm 35$ (0,3 - 215)
Albumin (g/l)	$42,7 \pm 3,9$ (31- 49)

Kích thước bướu trung bình trong nghiên cứu là $6,1 \pm 1,3$ cm. Phần lớn bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn III, chiếm 58,5%. Loại mô học thường

Bảng 2. Đặc điểm về khối u trong nghiên cứu

	N (%)
Đường kính bướu trung bình (cm)	$6,1 \pm 2,7$ (1,5-13)
Vị trí bướu	
Tâm vị	11 (26,8)
Thân vị	20 (48,8)
Hang vị	9 (22)
Thể lan tỏa (Linitis Plastica)	1 (2,4)
Phân loại Borrmann	
Type II	26 (63,4)
Type III	14 (34,2%)
Type IV	1 (2,4%)
Dạng mô học	
Biệt hóa trung bình	7 (41,5)
Biệt hóa kém	13 (31,7)
Dạng tế bào nhẫn	9 (21,9)
Dạng nhầy	2 (4,9)
Giai đoạn bệnh	
Giai đoạn II	17 (41,5)
Giai đoạn III	24 (58,5)

Các bệnh nhân trong nghiên cứu được hóa trị tân hỗ trợ với nhiều phác đồ khác nhau. Phác đồ được sử dụng nhiều nhất là FLOT (70,7%). Các phác đồ khác được ghi nhận trong nghiên cứu bao

gồm nhất là loại kém biệt hóa chiếm 31,7%. Các đặc điểm liên quan đến khối u được trình bày trong bảng sau.

gồm SOX, CapeOx và EOX. Tỷ lệ đáp ứng một phần sau hóa trị là 56,1%, bệnh ổn định là 41,5% và bệnh tiến triển là 2,4%.

Bảng 3. Các phác đồ hóa trị và đánh giá đáp ứng

	N (%)
Phác đồ hóa trị	
FLOT	29 (70,7)
CapeOx	8 (19,5)
SOX	3 (7,3)
EOX	1 (2,4)
Đáp ứng điều trị	
Đáp ứng một phần	23 (56,1)
Bệnh ổn định	17 (41,5)
Bệnh tiến triển	1 (2,4)

Trong số 41 bệnh nhân được tiến hành phẫu thuật, có 28 bệnh nhân (68,3%) thực hiện được phẫu thuật triệt để. Có 13 bệnh nhân được đánh giá trong mổ là bệnh tiến triển hoặc di căn xa không thể phẫu thuật triệt để. Vị trí di căn xa thường gặp nhất là di căn phúc mạc (n=10). Có 2 trường hợp di căn hạch cạnh động mạch chủ bụng và 1 trường hợp bướu xâm lấn rốn gan không thể phẫu thuật.

Kết quả phẫu thuật của các bệnh nhân được trình bày trong bảng sau:

Bảng 4. Kết quả phẫu thuật sau hóa trị tân hỗ trợ

	N (%)
Độ rộng phẫu thuật	
Cắt bán phần xa dạ dày + D2	15 (53,6%)
Cắt toàn bộ dạ dày + D2	9 (32,1%)
Cắt đa tạng	4 (14,3%)

	N (%)
Thời gian phẫu thuật (phút)	154 ± 38 (90, 240)
Lượng máu mất (ml)	154 ± 964 (50, 450)
Thời gian nằm viện (ngày)	7 ± 2 (6, 14)
Số hạch thu được	17 ± 8 (2, 46)
Số hạch di căn	5 ± 5 (0, 22)
Diện cắt R0	27 (96,4%)
Đáp ứng hoàn toàn mô bệnh học (pCR)	1 (2,4%)

Trong số các bệnh nhân được phẫu thuật triệt để, tỉ lệ diện cắt R0 đạt 96,4% (n=27). Có 1 bệnh nhân được cắt dạ dày toàn phần có diện cắt thực quản dương tính. Nghiên cứu không ghi nhận biến chứng hậu phẫu liên quan đến miệng nổi cũng như không có bệnh nhân phải mổ lại. Có 1 trường hợp viêm phổi sau mổ được điều trị nội khoa ổn định. Có 1 bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn sau hóa trị tân hỗ trợ, tỉ lệ 2,4%.

Bảng 5. Các biến chứng sau phẫu thuật

Biến chứng	N (%)
Biến chứng không liên quan miệng nổi	1
Viêm phổi	1 (3,6)
Biến chứng miệng nổi	0
Xì rò miệng nổi	
Chảy máu miệng nổi	
Hẹp miệng nổi	

Trong thời gian theo dõi, có 7 bệnh nhân ghi nhận bệnh tái phát và tiến triển sau phẫu thuật triệt để (tỉ lệ 25%). Tất cả các trường hợp đều là di căn xa và không có tái phát tại chỗ.

Bảng 6. Đặc điểm tái phát và di căn sau phẫu thuật

STT	Giai đoạn sau phẫu thuật	Cơ quan di căn	Thời gian ghi nhận di căn (tháng)
1	IIB	Hạch cổ, xương	8,2
2	IIB	Hạch cổ, hạch cạnh ĐM chủ	2,2
3	IIIA	Gan	3,1
4	IIIA	Hạch cạnh ĐM chủ, thượng thận	12
5	IIIA	Hạch cạnh ĐM chủ, phúc mạc	6,2
6	IIIA	Phổi	3,1
7	IIIB	Gan, phúc mạc	2,2

5. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phẫu thuật cắt dạ dày nạo vét hạch tiêu chuẩn sau hóa trị tân hỗ trợ là an toàn và khả thi. Tỷ lệ biến chứng hậu phẫu thấp và không có trường hợp biến chứng nặng đồng nghĩa việc hóa trị trước phẫu thuật sẽ không làm tăng nguy cơ tai biến hoặc gây khó khăn cho phẫu thuật. Lượng máu mất và thời gian phẫu thuật trong nghiên cứu này cũng tương đồng với một số nghiên cứu khác trên thế giới [5] [6] [7].

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 27/28 bệnh nhân đạt diện cắt R0 sau phẫu thuật triệt để, chiếm tỉ lệ 96,4%. Có 1 trường hợp bệnh nhân có kết quả diện cắt R1 sau phẫu thuật. Đây là một trường hợp mổ mở cắt dạ dày toàn phần với khối u ở tâm vị có rìa diện cắt thực quản còn hiện diện tế bào bướu. Kết quả giải phẫu bệnh sau mổ cho thấy giai đoạn khối u là ypT4a và giai đoạn hạch là ypN3 với 22 hạch di căn thu được. Điều này cho thấy vai trò quan trọng của việc đánh giá tình trạng diện cắt tức thì trong mổ, đặc biệt là với những tổn thương ở tâm vị và bướu xâm lấn tại chỗ tại vùng nhiều. Số lượng hạch thu được trung bình trong nghiên cứu là 17 hạch đủ để đánh giá một cách chính xác giai đoạn di căn hạch sau phẫu thuật. Nghiên cứu của tác giả Phạm Tuấn Anh [8] cho thấy tình trạng di căn hạch sau phẫu thuật có liên quan chặt chẽ với thời gian sống thêm và là yếu tố tiên lượng quan trọng. Do đó, bệnh nhân có thể được điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật đúng mức và cải thiện tối đa sống còn.

Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu đều đạt được đáp ứng một phần sau hóa trị. Tuy nhiên, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn sau hóa trị tân hỗ trợ trong nghiên cứu chúng tôi vẫn còn rất thấp là 2,4%. Kết quả này tương đối thấp hơn so với các nghiên cứu khác trên thế giới và tại Việt Nam với tỷ lệ dao động từ 3- 15% [8][9][10][11]. Trường hợp đáp ứng hoàn toàn này được ghi nhận đối với bệnh nhân sử dụng phác đồ FLOT 4 chu kỳ. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn về mô bệnh học còn thấp này phản

ánh sức đề kháng sinh học cổ hữu của ung thư dạ dày đối với các phác đồ hóa trị hiện tại, tương đồng với dữ liệu từ các thử nghiệm lớn toàn cầu. Điều này cũng cho thấy cần phải có nhiều chiến lược cũng như phác đồ hiệu quả hơn (kết hợp với thuốc nhắm trúng đích hoặc liệu pháp miễn dịch) để có thể giúp thoái triển bướu tốt hơn dẫn tới cải thiện khả năng sống còn.

Bên cạnh những ưu điểm đã được chứng minh, hóa trị tân hỗ trợ trong điều trị ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển vẫn còn nhiều hạn chế. Một trong hạn chế đó chính là chỉ định hóa trị tân hỗ trợ chủ yếu dựa trên hình ảnh học, do đó độ chính xác không cao. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 10 bệnh nhân (chiếm tỉ lệ 24,4%) không thể phẫu thuật triệt để do di căn phức tạp. Việc bỏ sót các tổn thương di căn phức tạp trước điều trị sẽ làm thay đổi giai đoạn bệnh, dẫn đến chiến lược điều trị không phù hợp. Ngược lại, việc chẩn đoán giai đoạn quá mức (overstaged) ở những ca ung thư dạ dày giai đoạn sớm sẽ làm chậm trễ chỉ định phẫu thuật, từ đó làm tăng nguy cơ bệnh tiến triển và ảnh hưởng đến sống còn của bệnh nhân. Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận tỉ lệ di căn sau phẫu thuật còn rất cao lên đến 25%. Phần lớn bệnh nhân có di căn nhiều cơ quan và thời gian ghi nhận di căn dưới 1 năm sau phẫu thuật. Nguyên nhân có thể là do những tổn thương di căn vi thể đã được bỏ sót trong lúc phẫu thuật và trên các xét nghiệm hình ảnh học. Bên cạnh đó, nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu cũng đồng thời mang nhiều yếu tố nguy cơ tái phát cao về mặt bệnh lý như nhóm mô học bất lợi, giai đoạn bướu và hạch tiến triển, góp phần tăng thêm tỉ lệ di căn sau phẫu thuật. Thực tế lâm sàng cho thấy việc phát hiện được những tổn thương di căn phức tạp kích thước nhỏ trong phẫu thuật là một thách thức lớn. Một trong những giải pháp được đề xuất là nội soi ổ bụng chẩn đoán trước điều trị và thực hiện xét nghiệm tế bào học dịch rửa ổ bụng. Tỷ lệ dương tính tế bào học dịch chải rửa ổ bụng trong các nghiên cứu dao động trong khoảng từ 4-41% [12] và là yếu tố ảnh hưởng nghiêm trọng đến sống còn. Nội soi ổ bụng cũng khó thực hiện

thường quy ở tất cả bệnh nhân trước điều trị do cần phải vô cảm toàn thân và chi phí còn cao. Tuy nhiên nếu được thực hiện, nội soi ổ bụng sẽ giúp quá trình đánh giá giai đoạn được chính xác hơn, tránh bỏ sót những trường hợp bệnh giai đoạn tiến triển di căn xa, từ đó có chiến lược điều trị phù hợp.

Nghiên cứu này của chúng tôi vẫn còn nhiều hạn chế. Cỡ mẫu trong nghiên cứu chưa đủ lớn. Thiết kế nghiên cứu hồi cứu nên khó tránh khỏi những sai lệch về chọn mẫu. Nghiên cứu này chủ yếu đánh giá về kết quả phẫu thuật, chưa có đánh giá một cách đầy đủ về tính an toàn và hiệu quả của hóa trị tân hỗ trợ trên đáp ứng mô bệnh học bướu. Bên cạnh đó, thời gian theo dõi trong nghiên cứu còn ngắn. Cần có thêm những nghiên cứu khác để đánh giá kết quả dài hạn của phẫu thuật sau hóa trị tân hỗ trợ ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển tại chỗ.

6. KẾT LUẬN

Phẫu thuật cắt dạ dày nạo vét hạch sau hóa trị tân hỗ trợ trong ung thư dạ dày giai đoạn tiến triển tại chỗ là an toàn và khả thi. Phần lớn các bệnh nhân có đáp ứng với hóa trị tân hỗ trợ, tuy nhiên tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn còn thấp. Ngoài ra, tỉ lệ bệnh nhân tái phát và tiến triển sau phẫu thuật triệt để còn cao. Đây vẫn còn là một thách thức lớn trong điều trị và cần có chiến lược hiệu quả hơn để tối ưu hóa sống còn của bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2024). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.
- [2]. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Gastric Cancer. Version 2.2025.
- [3]. Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Lordick, F. et al. Annals of Oncology, Volume 33, Issue 10, 1005 – 1020.
- [4]. Japanese Gastric Cancer Association (2023). Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines 2021 (6th edition). Gastric cancer: official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association, 26(1), 1–25. <https://doi.org/10.1007/s10120-022-01331-8>
- [5]. Van der Wielen, N., Straatman, J., Daams, F., Rosati, R., Parise, P., Weitz, J., Reissfelder, C., Diez Del Val, I., Loureiro, C., Parada-González, P., Pintos-Martínez, E., Mateo Vallejo, F., Medina Achirica, C., Sánchez-Pernaute, A., Ruano Campos, A., Bonavina, L., Asti, E. L. G., Alonso Poza, A., Gilsanz, C., Nilsson, M., ... van der Peet, D. L. (2021). Open versus minimally invasive total gastrectomy after neoadjuvant chemotherapy: results of a European randomized trial. Gastric cancer: official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association, 24(1), 258–271. <https://doi.org/10.1007/s10120-020-01109-w>
- [6]. Cui, H., Zhang, K. C., Cao, B., Deng, H., Liu, G. B., Song, L. Q., Zhao, R. Y., Liu, Y., Chen, L., & Wei, B. (2022). Short and long-term outcomes between laparoscopic and open total gastrectomy for advanced gastric cancer after neoadjuvant chemotherapy. World journal of gastrointestinal surgery, 14(5), 452–469. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v14.i5.452>

- [7]. Yan, Y., Yang, A., Lu, L., Zhao, Z., Li, C., Li, W., Chao, J., Liu, T., Fong, Y., Fu, W., & Woo, Y. (2021). Impact of Neoadjuvant Therapy on Minimally Invasive Surgical Outcomes in Advanced Gastric Cancer: An International Propensity Score-Matched Study. *Annals of surgical oncology*, 28(3), 1428–1436. <https://doi.org/10.1245/s10434-020-09070-9>
- [8]. Pham Tuan, A., Nguyen Truong, K., & Nguyen Thi Phuong, A. (2025). Kết quả điều trị ung thư dạ dày bằng phẫu thuật kết hợp hóa chất trước mô tại Bệnh viện K. *Tạp Chí Y học Việt Nam*, 549(2). <https://doi.org/10.51298/vmj.v549i2.13733>
- [9]. Chu, Q. H., Nguyen, T. H., & Duong, C. T. (2023). Đánh giá kết quả sống thêm sau điều trị ung thư dạ dày bằng hóa chất trước phẫu thuật cắt dạ dày vét hạch D2 tại khoa Điều trị theo yêu cầu Bệnh viện K. *Tạp Chí Y học Việt Nam*, 520(1B). <https://doi.org/10.51298/vmj.v520i1B.3864>
- [10]. Duyen, D. T. H..., Tien, V. V. ., & Lan, N. T. M. . (2025). Neoadjuvant chemotherapy with FLOT for locally advanced gastric cancer: A single-center experience from Vietnam. *Tạp Chí Nghiên cứu Y học*, 190(5E16), 41-51. <https://doi.org/10.52852/tcncyh.v190i5E16.3481>
- [11]. Li Z, Shan F, Wang Y, Zhang Y, Zhang L, et al. (2018) Correlation of pathological complete response with survival after neoadjuvant chemotherapy in gastric or gastroesophageal junction cancer treated with radical surgery: A meta-analysis. *PLOS ONE* 13(1): e0189294. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189294>
- [12]. Jamel, S., Markar, S. R., Malietzis, G., Acharya, A., Athanasiou, T., & Hanna, G. B. (2018). Prognostic significance of peritoneal lavage cytology in staging gastric cancer: systematic review and meta-analysis. *Gastric cancer: official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association*, 21(1), 10–18. <https://doi.org/10.1007/s10120-017-0749-y>

XU HƯỚNG THAY ĐỔI THEO NHÓM TUỔI Ở CÁC CA MẮC MỚI UNG THƯ DƯƠNG VẬT THEO GHI NHẬN UNG THƯ QUẦN THỂ TP. HCM GIAI ĐOẠN 2003-2016

Phạm Hùng Cường^{1*}, Phạm Xuân Dũng², Bùi Đức Tùng²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư (UT) dương vật là một trong những UT ít gặp tại Việt Nam. Đã có nhiều nghiên cứu về UT dương vật tại Việt Nam, nhưng cho đến nay, vẫn chưa có nghiên cứu dựa trên số liệu Ghi nhận UT quần thể về xu hướng thay đổi của các ca mắc mới UT dương vật tại Việt Nam.

Mục tiêu: Phân tích sự thay đổi theo nhóm tuổi của các ca mắc mới ung thư dương vật theo số liệu từ ghi nhận ung thư quần thể TP. HCM từ năm 2003 đến 2016.

Đối tượng và phương pháp: Số liệu từ ghi nhận ung thư quần thể TP. HCM từ năm 2003 đến 2016, với 299 ca mắc mới UT dương vật, được hồi cứu. Số ca mắc mới UT dương vật theo các nhóm tuổi được tính để xem xét xu hướng thay đổi của UT dương vật tại TP. HCM.

Kết quả: Theo ghi nhận ung thư quần thể TP. HCM từ năm 2003 đến 2016,

+ Tuổi trung bình của các ca mắc mới UT dương vật là 54,2 ($\pm$ 16,3) tuổi.

+ Các bệnh nhân trẻ (<50 tuổi) chiếm tỉ lệ 42,8% (KTC 95%: 37,2-48,4%). Tỉ lệ ca mắc mới UT dương vật trẻ cao hơn nhiều nước trên thế giới.

+ Các ca mắc mới UT dương vật 50-59 tuổi có xu hướng tăng rõ. Các ca mắc mới UT dương vật trẻ (<50 tuổi) có xu hướng giảm.

Kết luận: Các ca mắc mới UT dương vật 50-59 tuổi tại TP. HCM có xu hướng tăng rõ trong giai đoạn 2003-2016. Các ca mắc mới UT dương vật trẻ (<50 tuổi) có xu hướng giảm.

Tỉ lệ ca mắc mới UT dương vật trẻ tại TP. HCM hiện ở mức cao, nên cần cảnh giác khả năng bị UT dương vật khi có các triệu chứng nghi ngờ ở người trẻ <50 tuổi.

Từ khóa: Ung thư dương vật, xu hướng thay đổi theo tuổi, người bệnh trẻ.

¹Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh TP. HCM

²Bệnh viện Ung bướu TP. HCM

*Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hùng Cường

Email: cuongph@tahospital.vn

Ngày nhận bài: 01/10/2025

Ngày phản biện: 16/11/2025

Ngày chấp nhận đăng: 01/12/2025

AGE-SPECIFIC CHANGES IN NEW PENILE CANCER CASES FROM THE POPULATION-BASED CANCER REGISTRATION IN HO CHI MINH CITY FROM 2003-2016

ABSTRACT

Background: Penile cancer is one of the rare cancers in Vietnam. There have been many studies on penile cancer in Vietnam, but to date, there has been no study based on the data of the population-based cancer registration on the changes in new penile cancer patients in Vietnam.

Objectives: To analyse age-specific changes in new penile cancer patients from the population-based cancer registration in Ho Chi Minh City, Vietnam from 2003 to 2016.

Methods: Data from 299 new penile cancer cases from the HCMC Cancer Registry were used. New penile cancer cases by age groups were retrospectively quantified and age -specific changes in new penile cancer patients in Ho Chi Minh City from 2003 to 2016 were assessed.

Results: According to the HCMC Cancer Registry, from 2003 to 2016,

+ The mean age of men with penile cancer was 54.2 ($\pm$ 16.3) years.

+ Young adults (<50-year-old) comprised 42.8% of new penile cancer patients (95% CI: 37.2-48.4%). The proportion of young penile patients was much higher than in many countries around the world.

+ New penile cancer patients tended to increase sharply in men aged 50-59. There was a mild decrease in patients under 50 years old.

Conclusions: From 2003 to 2016, new penile cancer patients in Ho Chi Minh City tended to increase sharply in men aged 50-59. There was a mild decrease in patients under 50 years of age.

The proportion of new young penile cancer patients in Ho Chi Minh City was high. Therefore, it must consider penile cancer as a real possibility in individuals who present with any suspicious symptoms, even in adults less than 50-year-old.

Keywords: Penile cancer, age-specific changes, young adults.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư (UT) dương vật là một bệnh lý ác tính hiếm. Theo GLOBOCAN năm 2022, UT dương vật là UT thường gặp hàng ba mươi trên toàn cầu, với xuất độ chuẩn-tuổi là 0,79/100.000 dân. Tại Việt Nam[2] năm 2016-2017, theo ghi nhận UT quần thể Hà Nội, UT dương vật là UT thường gặp hàng thứ hai mươi tám ở nam giới với xuất độ chuẩn-tuổi là 0,7/100.000 dân và theo ghi nhận

UT quần thể TP.HCM, là UT thường gặp hàng thứ ba mươi ở nam giới với xuất độ chuẩn-tuổi là 0,4/100.000 dân.

Đã có nhiều nghiên cứu về UT dương vật tại Việt Nam, nhưng cho đến nay, vẫn chưa có nghiên cứu dựa trên số liệu Ghi nhận UT quần thể về thay đổi số các ca mới của UT dương vật tại Việt Nam. Do vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: Phân tích sự thay đổi theo nhóm

tuổi của các ca mắc mới ung thư dương vật theo số liệu từ ghi nhận ung thư quần thể TP. HCM từ năm 2003 đến 2016.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Dữ liệu (đã được mã hóa và ẩn danh) từ Ghi nhận UT quần thể TP. HCM các năm 2003-2016, gồm 299 ca mắc mới UT dương vật được sử dụng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Hồi cứu mô tả trên dữ liệu thứ cấp. Mô tả chuỗi thời gian (time-series description) của số ca mắc mới theo nhóm tuổi qua các năm. Nghiên cứu chỉ mô tả biến thiên về số ca mắc mới, không ước tính tỷ lệ mắc mới (incidence) do không có dữ liệu dân số theo nhóm tuổi.

- Các biến số chính:

+ Chẩn đoán UT dương vật dựa vào khám lâm sàng và kết quả giải phẫu bệnh.

+ Tuổi trẻ được xác định khi các bệnh nhân có tuổi <50.

+ Xu hướng thay đổi của các ca mắc mới UT dương vật theo các nhóm tuổi được xem xét dựa trên sự biến thiên của số bệnh nhân mới UT dương vật theo nhóm tuổi và theo năm trong khoảng thời gian 2003-2016. Đường hồi quy sự biến thiên của số ca mắc mới UT dương vật được tính bằng phép hồi quy tuyến tính (linear regression) trên đếm ca và minh họa trên biểu đồ phân tán bằng phần mềm Excel. Đường hồi quy hướng lên với phương trình đường hồi quy có độ dốc dương cho thấy xu hướng tăng của số ca mắc mới UT dương vật theo thời gian và ngược lại.

- Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm Excel và Minitab 16.

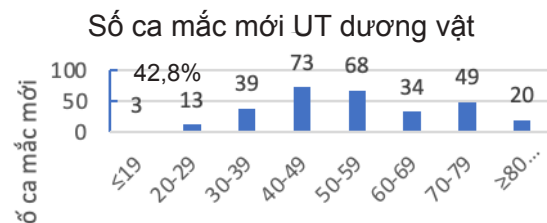
- Giá trị $p < 0,05$ được chọn là có ý nghĩa thống kê, với độ tin cậy 95%.

Mối tương quan giữa hai biến số định tính được kiểm định bằng phép kiểm Chi bình phương (χ^2).

3. KẾT QUẢ

Theo ghi nhận UT quần thể TP. HCM các năm 2003-2016, có 299 ca mắc mới UT dương vật.

Số ca mắc mới UT dương vật theo các nhóm tuổi được trình bày trong Biểu đồ 1.

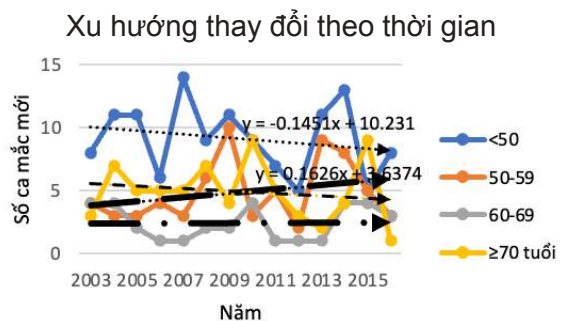


Biểu đồ 1. Số ca mắc mới UT dương vật theo các nhóm tuổi trong khoảng thời gian 2003-2016.

Tuổi trung bình của các ca mắc mới UT dương vật là $54,2 (\pm 16,3)$ tuổi.

Các bệnh nhân trẻ (<50 tuổi) chiếm tỉ lệ 42,8% (KTC 95%: 37,2-48,4%).

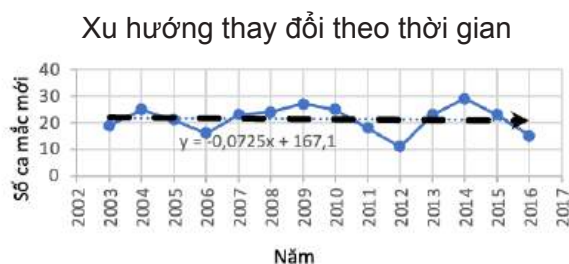
Xu hướng thay đổi của các ca mắc mới UT dương vật theo các nhóm tuổi dựa trên sự biến thiên của số ca mắc mới UT dương vật liên tục trong khoảng thời gian 2003-2016 được trình bày trong Biểu đồ 2.



Biểu đồ 2. Xu hướng thay đổi về số ca mắc mới UT dương vật theo các nhóm tuổi trong khoảng thời gian 2003-2016.

Số ca mắc mới UT dương vật 50-59 tuổi có xu hướng tăng rõ trong giai đoạn 2003-2016 với đường hồi quy có độ dốc hướng lên rõ. Các bệnh nhân <50 tuổi có xu hướng giảm rõ. Các bệnh nhân nhóm tuổi khác không thay đổi rõ với các đường hồi quy có hướng nằm ngang.

Nhìn chung, các ca mắc mới UT dương vật tuổi trẻ (<50 tuổi) tại TP.HCM có xu hướng giảm, trong khi các ca mắc mới lớn tuổi lại có xu hướng tăng nhẹ. Xu hướng chung là không thay đổi về các ca mắc mới UT dương vật trong giai đoạn 2003-2016 (Biểu đồ 3).



Biểu đồ 3. Xu hướng thay đổi về các ca mắc mới UT dương vật trong khoảng thời gian 2003-2016.

4. BÀN LUẬN

4.1. Tuổi của các ca mắc mới UT dương vật

UT dương vật là bệnh của người lớn tuổi tại Âu-Mỹ, với xuất độ tăng cao từ tuổi 60 và đỉnh cao nhất khoảng 80 tuổi. Tuy nhiên bệnh cũng gặp ở người trẻ, có tác giả đã ghi nhận 22% bệnh nhân <40 tuổi và 7% bệnh nhân <30 tuổi. Tuổi trung bình của các bệnh nhân UT dương vật ở các nước có xuất độ bệnh nhân UT dương vật cao thường trẻ hơn[1], như tại Ấn Độ là 52-58, Brazil 53, Peru 54, Thái Lan 54.

Trong nghiên cứu này, tuổi trung bình của các ca mắc mới UT dương vật là 54 tuổi; thấp hơn so với tuổi thường gặp tại các nước Âu Mỹ; nhưng tương đồng với các nước có xuất độ UT dương vật cao tại châu Á và Nam Mỹ.

4.2. Tỷ lệ các ca mắc mới UT dương vật tuổi trẻ

Khoảng tuổi để xác định nhóm bệnh nhân UT dương vật tuổi trẻ thay đổi tùy theo các tác giả. Phần lớn nghiên cứu xác định bệnh nhân UT dương vật trẻ[5,6] khi <50 tuổi.

Theo Deng[4], khảo sát trên 6.397 bệnh nhân UT dương vật tại Hoa Kỳ trong thời gian 2000-2018, các bệnh nhân <54 tuổi chiếm tỷ lệ 19,6%.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi cũng dùng mốc tuổi <50 để xác định bệnh nhân UT dương vật trẻ tuổi. Tỷ lệ các ca mắc mới UT dương vật trẻ (<50 tuổi) có tỷ lệ là 42,8%, cao hơn hẳn tại Hoa Kỳ.

Tỷ lệ các ca mắc mới UT dương vật trẻ trong nghiên cứu này cũng cao hơn hẳn so với Trung Quốc (11,7%), Hàn Quốc (9,1%), Thái Lan (18,7%)[3] và ngay cả so với các nước có xuất độ UT dương vật cao như Ấn Độ (24%), Brazil (25,9%)[6].

4.3. Sự gia tăng của các ca mắc mới UT dương vật trẻ

Trong nghiên cứu này, trong giai đoạn 2003-2016, số ca mắc mới UT dương vật tại TP. HCM có xu hướng giảm ở các bệnh nhân trẻ (<50 tuổi). Không ghi nhận sự gia tăng của các ca mắc mới UT dương vật trẻ như tại Anh Quốc[6].

Theo Cơ quan Nghiên cứu UT Quốc tế (IARC) [3], trong giai đoạn 2022-2050, số ca mắc mới UT dương vật tại Việt Nam sẽ tiếp tục giảm ở các bệnh nhân trẻ <50 tuổi (từ 29,3% xuống còn 17,1%). Kết quả này tương tự với Thái Lan (18,7% xuống 10%), Ấn Độ (24% xuống 15,2%), Brazil (25,9% xuống 13,7%).

4.4. Sự thay đổi của các bệnh nhân UT dương vật

- Theo một nghiên cứu trong thời gian 2000-2018 tại Hoa Kỳ trên 6.397 bệnh nhân UT dương

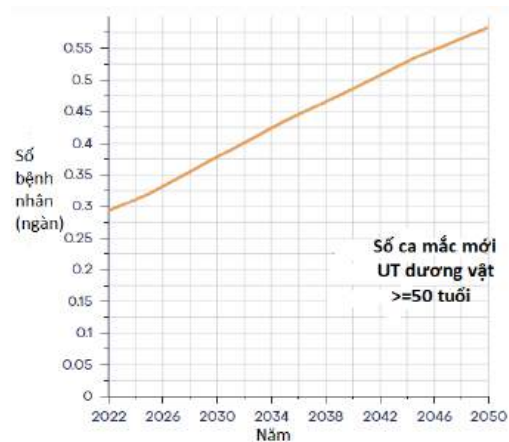
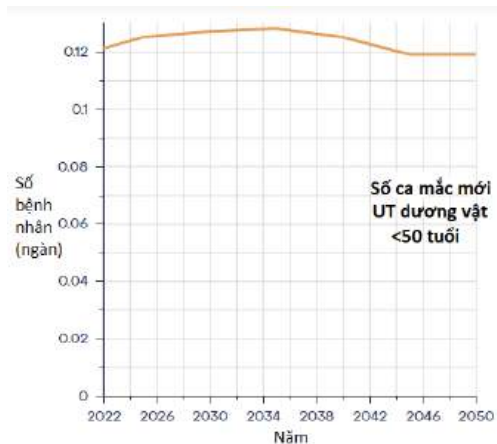
vật[4], số ca mắc mới UT dương vật ghi nhận tăng trong giai đoạn này, trong đó hai lứa tuổi tăng rõ là >75 và 45-54 tuổi.

- Ghi nhận trên toàn cầu với 39 quốc gia[5], thời gian 2003-2012, xu hướng thay đổi số ca mắc mới UT dương vật rất khác biệt. Các quốc gia có xu hướng tăng rõ là Ecuador và Anh Quốc, trong khi các quốc gia có xu hướng giảm rõ là ba quốc gia châu Á: Thổ Nhĩ Kỳ, Ấn Độ và Trung Quốc. Các bệnh nhân UT dương vật trẻ (<50 tuổi) có xu hướng tăng trên toàn cầu, trừ hai quốc gia châu Âu: Thụy Sĩ và Malta có xu hướng giảm. Xu hướng thay đổi của các bệnh nhân UT dương vật lớn tuổi không đồng bộ, ba quốc gia có xuất độ tăng rõ đều ở châu Âu: Iceland, Anh Quốc và

Hà Lan; các quốc gia có xuất độ giảm rõ là Thổ Nhĩ Kỳ và Ấn Độ.

Trong nghiên cứu này, số ca mắc mới UT dương vật tuổi trẻ (<50 tuổi) tại TP. HCM có xu hướng giảm. Số ca mắc mới UT dương vật lớn tuổi tăng rõ ở nam giới tuổi 50-59, nhưng lại giảm rõ ở các bệnh nhân ≥ 70 tuổi. Xu hướng chung của các ca mắc mới UT dương vật tại TP. HCM trong thời gian 2003-2016 là không thay đổi.

- Xu hướng thay đổi theo thời gian theo các lứa tuổi của các ca mắc mới UT dương vật tại TP.HCM không thể lý giải dựa vào các yếu tố nguy cơ đã xác lập trên y văn như: tình trạng hẹp bao quy đầu, vệ sinh cá nhân kém, nhiễm HPV, hút thuốc[5].



Biểu đồ 4. Xu hướng thay đổi về số ca mắc mới UT dương vật tại Việt Nam theo các nhóm tuổi trong khoảng thời gian 2022 - 2050[3].

Theo Cơ quan nghiên cứu UT Quốc tế (IARC) [3], trong giai đoạn 2022 - 2050, số ca mắc mới UT dương vật tại Việt Nam sẽ tiếp tục tăng rõ ở các bệnh nhân ≥ 50 tuổi, nhưng ở các bệnh nhân trẻ <50 tuổi thì không thay đổi (Biểu đồ 4). Kết quả công bố từ IARC được tính toán dựa trên số liệu của hai trung tâm Ghi nhận UT quần thể (Hà Nội và TP. HCM) của Việt Nam.

Hạn chế của nghiên cứu:

+ Ghi nhận Ung thư quần thể TP. HCM có thể chưa ghi nhận đầy đủ các ca mắc mới UT dương vật của các cơ sở y tế tại TP. HCM nên có thể chưa phản ánh chính xác xu hướng thay đổi theo tuổi của các ca mắc mới UT dương vật tại TP. HCM[2].

+ Tỷ lệ các ca mắc mới UT dương vật có chẩn đoán giải phẫu bệnh trong nghiên cứu này[2] chỉ đạt 49,4%.

5. KẾT LUẬN

Các ca mắc mới UT dương vật 50-59 tuổi tại TP. HCM có xu hướng tăng rõ trong giai đoạn 2003-2016. Các ca mắc mới UT dương vật trẻ (<50 tuổi) có xu hướng giảm.

Tỉ lệ các ca mắc mới UT dương vật trẻ tại TP. HCM hiện ở mức cao, nên cần cảnh giác khả năng bị UT dương vật khi có các triệu chứng nghi ngờ ở người trẻ <50 tuổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Phạm Hùng Cường, Võ Kiến Thái. Đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị bệnh nhân ung thư dương vật tại bệnh viện Ung bướu TP. HCM. *Y học Việt Nam*. 2023;533 (Tháng 12-Số Đặc biệt):414-421.
- [2]. Lê Văn Quảng, Phạm Xuân Dũng. Ghi nhận ung thư quần thể Hà Nội và Thành phố Hồ Chí Minh. NXB Y học. 2023.
- [3]. Cancer Tomorrow (https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/trends?types=0&-sexes=1_2&mode=cancer&group_populations=0&multiple_populations=0&-multiple_cancers=1&cancers=11&populations=704&age_end=17&scale=linear&min_zero=1).
- [4]. Deng X, Liu Y, Zhan X, Chen T et al. Trends in Incidence, Mortality, and Survival of Penile Cancer in the United States: A Population-Based Study. *Front Oncol*. 2022;12:891623.
- [5]. Huang J, Chan SC, Pang WS, Liu X et al. Incidence, risk factors, and temporal trends of penile cancer: a global population-based study. *BJU Int*. 2024 Mar;133(3):314-323.
- [6]. Pang KH, Fallara G, Hemat M, Ghosh A et al. Long-term outcomes of penile squamous cell carcinoma in men age ≤ 50 years old compared with men > 50 years old from a single tertiary referral centre: a propensity score matched analysis. *Int J Impot Res* (2024). <https://doi.org/10.1038/s41443-024-00842-5>.

TĂNG LIỀU XẠ TRỊ ĐỒNG THỜI VÀO THỂ TÍCH U ĐẠI THỂ TRONG UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT XÁC ĐỊNH BẰNG PET-PSMA VÀ MRI: BÁO CÁO CA LÂM SÀNG TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA QUỐC TẾ VINMEC TIMES CITY

**Đoàn Trung Hiệp*, Lê Đức Anh, Dương Văn Nghĩa,
Nguyễn Đình Long, Trần Bá Bách, Bô Thị Minh Châm**

TÓM TẮT

Bối cảnh: Tái phát sau xạ trị tuyến tiền liệt chủ yếu xảy ra tại vị trí thể tích u đại thể (hay tổn thương ưu thế trong tuyến - dominant intraprostatic lesion - DIL). Các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên như FLAME và DELINEATE đã chứng minh việc tăng liều chọn lọc vào DIL, xác định bằng hình ảnh chức năng, có thể cải thiện kiểm soát tại chỗ mà không làm tăng độc tính đáng kể. Đây là kỹ thuật mới tại Việt Nam, chưa có nhiều báo cáo ca lâm sàng được công bố.

Mục tiêu: Chúng tôi báo cáo hai ca lâm sàng đầu tiên tại Bệnh viện ĐKQT Vinmec Times City áp dụng PET/CT với ^{68}Ga -PSMA và cộng hưởng từ đa tham số (mpMRI) để xác định và boost liều DIL trong xạ trị ung thư tuyến tiền liệt với mục tiêu nhằm đánh giá tính khả thi và an toàn bước đầu.

Báo cáo ca lâm sàng: Chúng tôi báo cáo hai trường hợp ung thư tuyến tiền liệt nguy cơ cao được xạ trị SIB vào DIL dựa trên ^{68}Ga -PSMA PET/CT và mpMRI. Bệnh nhân được đánh giá độc tính cấp (CTCAE v5.0), PSA và PROM (EPIC-26) trước, trong điều trị và sau 1, 3 tháng. Một bệnh nhân hoàn thành phác đồ; một bệnh nhân dừng ở 33/35 phân liều do không tái lập được hình ảnh mô phỏng. Cả hai ghi nhận độc tính tiết niệu nhẹ-trung bình, đáp ứng tốt với hỗ trợ, không gián đoạn điều trị, và không có độc tính tiêu hóa hay biến cố nghiêm trọng. PSA giảm rõ rệt sau 1–3 tháng ($7,7 \rightarrow 0,264$ ng/mL và $64 \rightarrow 0,02$ ng/mL). Điểm EPIC-26 tiết niệu cải thiện theo thời gian, cho thấy chất lượng sống được duy trì và cải thiện sau điều trị.

Kết luận: Xạ trị tuyến tiền liệt với kỹ thuật tăng liều vào thể tích u đại thể dựa trên PET/CT với ^{68}Ga -PSMA và cộng hưởng từ đa tham số (mpMRI) bước đầu cho thấy khả thi và an toàn, với độc tính cấp chủ yếu mức độ nhẹ, trung bình và hồi phục nhanh, kèm theo đáp ứng PSA sớm và cải thiện chất lượng sống theo PROM.

Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City

*Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Trung Hiệp

Email: ro.dthiep2009@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/10/2025

Ngày phản biện: 15/11/2025

Ngày chấp nhận đăng: 01/12/2025

Từ khóa: Ung thư tuyến tiền liệt, PET/CT, ^{68}Ga -PSMA, MRI tuyến tiền liệt đa thông số, EPIC-26, tăng liều đồng thời.

SIMULTANEOUS INTEGRATED BOOST TO THE DOMINANT INTRAPROSTATIC LESION IN PROSTATE CANCER DEFINED BY PSMA PET AND MRI: THE FIRST TWO CASES AT VINMEC TIMES CITY INTERNATIONAL HOSPITAL

ABSTRACT

Background: Local recurrence after prostate radiotherapy predominantly occurs at the site of the dominant intraprostatic lesion (DIL). Randomized clinical trials such as FLAME and DELINEATE have demonstrated that selective dose escalation to the DIL, identified by functional imaging, can improve local control without significantly increasing toxicity. This is a novel technique in Vietnam, with few clinical case reports published to date.

Objective: We report the first case series at Vinmec Times City International Hospital utilizing ^{68}Ga -PSMA PET/CT in combination with multiparametric MRI (mpMRI) to identify and deliver focal boost to the dominant intraprostatic lesion (DIL) during radiotherapy for prostate cancer, with the aim of evaluating initial feasibility and safety.

Case Report: We report two cases of high-risk prostate cancer treated with SIB to the dominant intraprostatic lesion (DIL) guided by ^{68}Ga -PSMA PET/CT and multiparametric MRI. Patients were assessed for acute toxicity (CTCAE v5.0), PSA levels, and patient-reported outcomes (EPIC-26) before, during treatment, and at 1- and 3-month follow-up. One patient completed the full course, while the other stopped at 33/35 fractions due to inability to reproduce the pre-treatment imaging for replanning. Both experienced mild to moderate urinary toxicities that responded well to supportive care, without treatment interruption, and no significant gastrointestinal toxicity or serious adverse events were observed. PSA levels declined markedly at 1–3 months (from 7.7 to 0.264 ng/mL and from 64 to 0.02 ng/mL). EPIC-26 urinary domain scores improved over time, indicating preserved and enhanced quality of life following treatment.

Conclusion: Prostate radiotherapy with focal dose escalation to dominant intraprostatic lesions guided by ^{68}Ga -PSMA PET/CT and mpMRI demonstrated initial feasibility and safety, with predominantly mild and reversible acute toxicities, early PSA response, and favorable patient-reported outcomes.

Keywords: Prostate cancer; ^{68}Ga -PSMA PET/CT; Multiparametric MRI (mpMRI); Patient-reported outcome measures (PROM); EPIC-26.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến tiền liệt là một trong những ung thư phổ biến ở nam giới. Ước tính đến năm 2040, số ca mắc mới trên toàn cầu có thể đạt đến 2,3 triệu, với 740.000 ca tử vong [1]. Điều trị ung thư tuyến tiền liệt là điều trị đa mô thức, trong đó xạ trị đóng vai trò rất quan trọng. Tuy nhiên, các kỹ thuật xạ trị truyền thống với phân bố liều đồng nhất đến tuyến tiền liệt chưa phản ánh sự khác biệt về sinh học trong và giữa các tổn thương đại thể trong tuyến. Các nghiên cứu cho thấy tái phát tại chỗ sau điều trị thường xuất phát từ chính vị trí tổn thương đại thể ban đầu [2]. Điều này dẫn đến khái niệm thể tích đích sinh học (Biological Target Volume – BTV), lần đầu được Ling và cộng sự giới thiệu, nhằm tập trung tăng liều vào các phân vùng có đặc điểm sinh học bất lợi. Trên lâm sàng, thể tích này ở ung thư tuyến tiền liệt thường được xác định là tổn thương ưu thế trong tuyến (Dominant Intraprostatic Lesion - DIL) hay thể tích u đại thể. Kỹ thuật tăng liều khu trú (focal boost), trong đó liều xạ được tăng chọn lọc vào thể tích u đại thể trong khi giữ nguyên hoặc giảm liều cho phần còn lại của tuyến tiền liệt, được kỳ vọng sẽ cải thiện kiểm soát khối u mà không làm gia tăng độc tính.

Trong bối cảnh này, các phương pháp chẩn đoán hình ảnh hiện đại đóng vai trò cực kỳ quan trọng. Một trong những phương pháp nổi bật là PET/CT với đồng vị kháng nguyên đặc hiệu tuyến tiền liệt (PSMA-PET) đã mang lại bước tiến quan trọng. PSMA (Prostate-specific Membrane Antigen) là một glycoprotein loại II, được biểu hiện mạnh trong hầu hết các ung thư tuyến tiền liệt nguyên phát và di căn, mức độ biểu hiện thường liên quan tới độ ác tính, điểm Gleason, giai đoạn bệnh và nguy cơ tiến triển thành ung thư kháng cắt tinh hoàn. PET/CT với tracers như ⁶⁸Ga-PSMA-11, ¹⁸F-DCFPyL, ¹⁸F-PSMA-1007 đã chứng minh ưu thế vượt trội so với hình ảnh quy ước trong chẩn đoán giai đoạn ban đầu, tái phát sinh hóa,

cũng như trong lập kế hoạch xạ trị [3]two-arm, randomised study, we recruited men with biopsy-proven prostate cancer and high-risk features at ten hospitals in Australia. Patients were randomly assigned to conventional imaging with CT and bone scanning or gallium-68 PSMA-11 PET-CT. First-line imaging was done within 21 days following randomisation. Patients crossed over unless three or more distant metastases were identified. The primary outcome was accuracy of first-line imaging for identifying either pelvic nodal or distant-metastatic disease defined by the receiver-operating curve using a predefined reference-standard including histopathology, imaging, and biochemistry at 6-month follow-up. This trial is registered with the Australian New Zealand Clinical Trials Registry, ANZCTR12617000005358. FINDINGS: From March 22, 2017 to Nov 02, 2018, 339 men were assessed for eligibility and 302 men were randomly assigned 152 (50%). Một phương tiện chẩn đoán chính xác cao nữa là MRI đa thông số (mpMRI) tuyến tiền liệt, được công nhận là tiêu chuẩn để xác định tổn thương trong tuyến tiền liệt với độ nhạy cao và hỗ trợ việc vẽ thể tích trong lập kế hoạch xạ trị. Nhiều nghiên cứu đã so sánh mpMRI và PSMA PET trong xác định tổn thương đại thể trong tuyến, cho thấy độ nhạy tương đương trong việc khoanh vùng khối u. Sự phối hợp này giúp nâng cao độ chính xác trong xác định thể tích điều trị, giảm sai số xác định vùng cần tăng liều, và từ đó tối ưu hóa hiệu quả điều trị đồng thời giảm thiểu độc tính tới các cơ quan lành.

Các thử nghiệm quốc tế gần đây như FLAME và HypoFocal, đã ứng dụng chiến lược tăng liều đồng thời (Simultaneous Integrated Boost – SIB) vào thể tích u đại thể được xác định qua mpMRI & PSMA-PET, cho thấy tính khả thi, sự an toàn và kết quả bước đầu hứa hẹn về kiểm soát u mà không làm tăng đáng kể độc tính [4], [5]. Tuy nhiên, tại Việt Nam hiện chưa có nhiều dữ liệu thực tế được công bố về việc áp dụng kỹ thuật

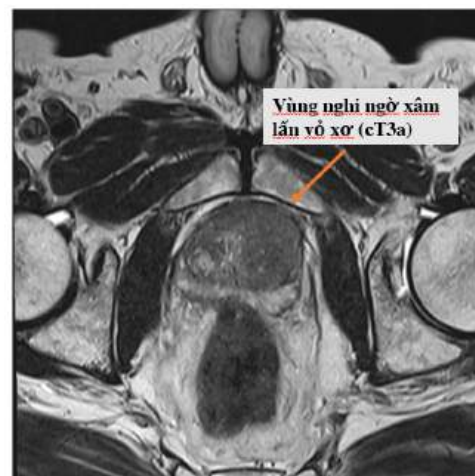
SIB-VMAT dựa trên PSMA-PET/CT và mpMRI trong điều trị ung thư tuyến tiền liệt. Vì vậy, chúng tôi thực hiện báo cáo chuỗi ca lâm sàng đầu tiên tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City nhằm đánh giá tính khả thi, an toàn và kết quả bước đầu của phương pháp này.

2. BÁO CÁO CHUỖI CA LÂM SÀNG

Case lâm sàng 1:

Bệnh nhân nam 72 tuổi, tiền sử khỏe mạnh, vào viện vì các triệu chứng rối loạn tiểu tiện kéo dài. Bệnh nhân ghi nhận cả triệu chứng kích thích đường tiểu gồm tiểu nhiều lần, tiểu gấp, tiểu đêm, đôi khi tiểu không kiểm soát, và triệu chứng tắc nghẽn đường tiểu gồm dòng tiểu yếu, ngắt quãng, khởi đầu khó và cảm giác tiểu không hết. Xét

nghiệm PSA toàn phần tăng cao 64 ng/mL, PSA tự do 7,11 ng/mL với tỷ lệ PSA tự do/toàn phần khoảng 11%, thấp hơn ngưỡng 15%. Bệnh nhân được sinh thiết tuyến tiền liệt, giải phẫu bệnh xác định carcinoma tuyến tiền liệt, Gleason 4+4 = 8 điểm (Grade Group 4). PET/CT với PSMA có hình ảnh tăng hấp thu mạnh (SUVmax 20,1) tại vùng chuyển tiếp hai bên và vùng ngoại vi bên trái, nghi ngờ xâm lấn vỏ bao xơ, chưa thấy xâm lấn túi tinh, PRIMARY score = 5, tương ứng giai đoạn mT3a. Trên cộng hưởng từ đa thông số (mpMRI), phát hiện một nốt tổn thương tại vùng chuyển tiếp bên trái kích thước 30 × 32 × 28 mm, giảm tín hiệu trên T2W, hạn chế khuếch tán rõ trên DWI/ADC và ngấm thuốc mạnh sớm kèm thải thuốc nhanh trên DCE, được phân loại PI-RADS 5.



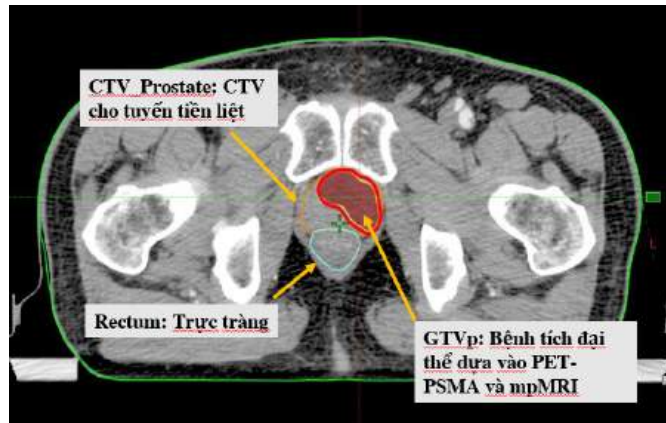
Hình 1. Hình ảnh thể tích u đại thể trên phim chụp PET-PSMA (bên trái) và mpMRI tuyến tiền liệt (bên phải)

Ca bệnh đã được hội chẩn tại Hội đồng Ung bướu đa chuyên khoa (Multidisciplinary Tumor Board – MTB) và thống nhất chẩn đoán: ung thư tuyến tiền liệt giai đoạn cT3aN0M0, nhóm nguy cơ rất cao theo phân tầng nguy cơ của Mạng lưới Ung thư Quốc gia Hoa Kỳ (National Comprehensive Cancer Network - NCCN) [6], quyết định điều trị xạ trị triệt căn kết hợp liệu

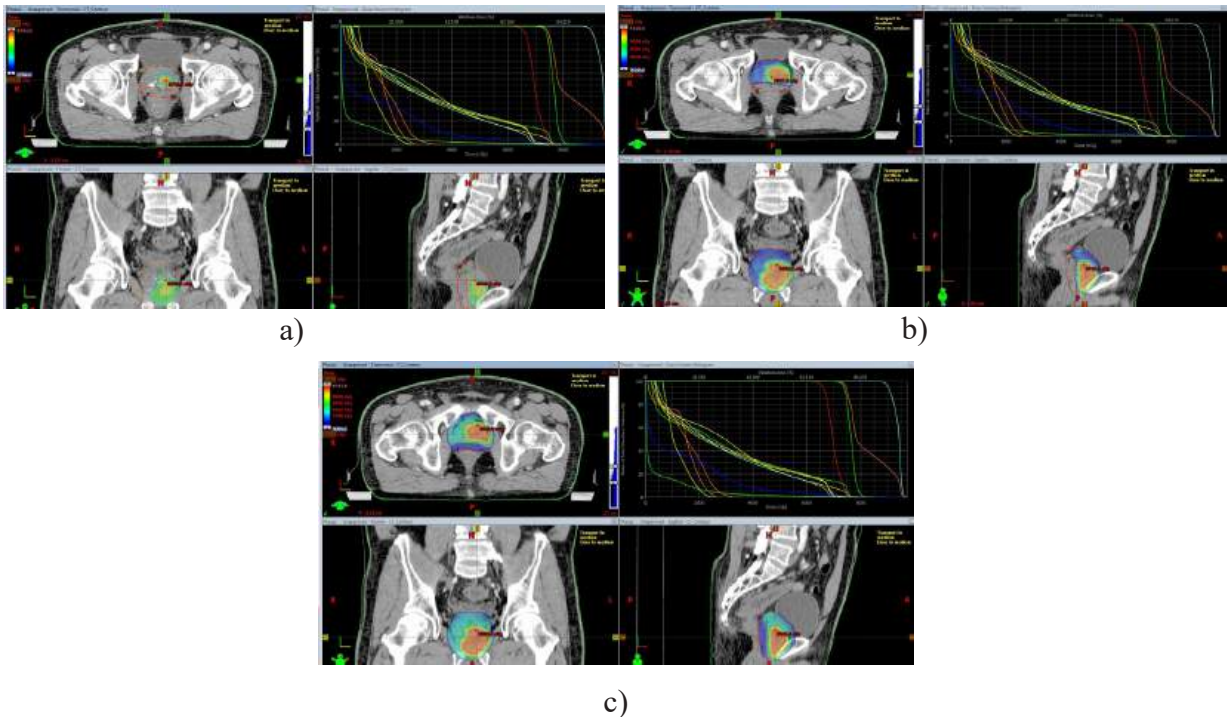
pháp nội tiết kéo dài 24 tháng. Bệnh nhân được lập kế hoạch xạ trị theo protocol của thử nghiệm FLAME [4]. Thể tích GTVp (thể tích u đại thể) được xác định dựa trên tổn thương bắt màu trên PET-PSMA cũng như vùng giảm tín hiệu trên T2W, hạn chế khuếch tán trên DWI và ngấm thuốc mạnh trên DCE của mpMRI. Liều xạ được chỉ định 77 Gy/35 phân liều cho toàn bộ tuyến

tiền liệt và một phần túi tinh, đồng thời tăng liều đến 95 Gy tại vùng thể tích u đại thể. Đối với phần PTV giao với trực tràng, liều kê giới hạn ở 70 Gy. Các cơ quan nguy cấp (OAR) đều đạt yêu

cầu theo giới hạn liều trong thử nghiệm FLAME. Xạ trị được thực hiện bằng kỹ thuật VMAT có hướng dẫn hình ảnh hàng ngày bằng Conebeam CT nhằm bảo đảm chính xác vị trí chiếu xạ.



Hình 2. Xác định thể tích GTVp (Thể tích u đại thể) dựa vào PET-PSMA và mpMRI tuyến tiền liệt



Hình 3. Hình ảnh phân bố liều đến các thể tích: a. PTV_9500 cho thể tích u đại thể; b. PTV_7700 cho tuyến tiền liệt và một phần túi tinh trừ trực tràng; c. PTV_7000 cho thể tích giao với trực tràng

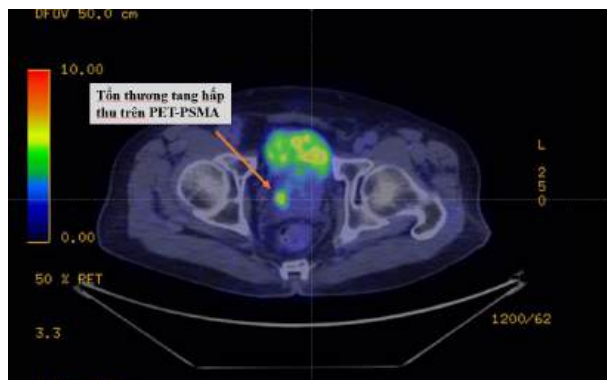
Trường hợp này dừng điều trị ở phân liều 33/35 do không tái lập được hình ảnh trước xạ, sau khi cân nhắc lợi ích và nguy cơ việc mô phỏng lập kế hoạch lại và không liên quan đến dừng do tác dụng phụ. Về kết quả điều trị của bệnh nhân, PSA toàn phần/tự do sau 1 tháng giảm còn 0,07/0,7 ng/mL, sau 3 tháng giảm còn 0,02/<0,01 ng/mL, biểu hiện đáp ứng về sinh hóa rất tốt. Trong quá trình xạ trị, bệnh nhân có ghi nhận độc tính cấp trên đường tiết niệu gồm tiểu buốt đầu bãi và nhịn tiểu kém vào buổi sáng, mức độ nặng nhất là độ 2 theo CTCAE v5.0 (biểu hiện triệu chứng vừa phải, gây khó chịu nhưng không ảnh hưởng đến sinh hoạt cơ bản) và các triệu chứng này gần như biến mất sau một tháng kết thúc điều trị. Để đánh giá khách

quan hơn trải nghiệm và chất lượng sống, chúng tôi sử dụng bộ câu hỏi đo lường kết quả báo cáo bởi người bệnh (Patient-Reported Outcome Measures - PROM) do ICHOM (International Consortium for Health Outcomes Measurement - Liên minh Quốc tế về Đo lường Kết quả Y tế) khuyến nghị, cụ thể là thang điểm EPIC-26 (Expanded Prostate Cancer Index Composite-26) [7] cho thấy điểm lĩnh vực tiết niệu giảm từ 83,3 (trước điều trị) xuống 75 điểm tại thời điểm khó chịu nhất, sau đó tăng lên 94,4 sau một tháng, phản ánh sự phục hồi nhanh chóng và tăng chất lượng cuộc sống so với trước điều trị. Đáp ứng sinh hóa, độc tính điều trị và chất lượng sống qua thang điểm EPIC-26 của bệnh nhân được trình bày ở Bảng 1.

Bảng 1. Đáp ứng sinh hóa, độc tính điều trị và thang điểm EPIC-26 theo thời gian (Case lâm sàng 1)

Thời điểm	PSA (ng/mL)	Độc tính cấp (CTCAE v5.0)	PROM - EPIC-26 (tiết niệu)
Trước điều trị	64 (toàn phần)/7,11 (tự do)	Tiểu khó, nhịn tiểu kém – độ 2	83,3
Trong xạ trị (nặng nhất)	–	Tiểu buốt, nhịn tiểu kém – độ 2	75,0
1 tháng sau xạ trị	0,07/0,7	Hết triệu chứng	94,4
3 tháng sau xạ trị	0,02/ <0,01	Ổn định	–

Case lâm sàng 2:



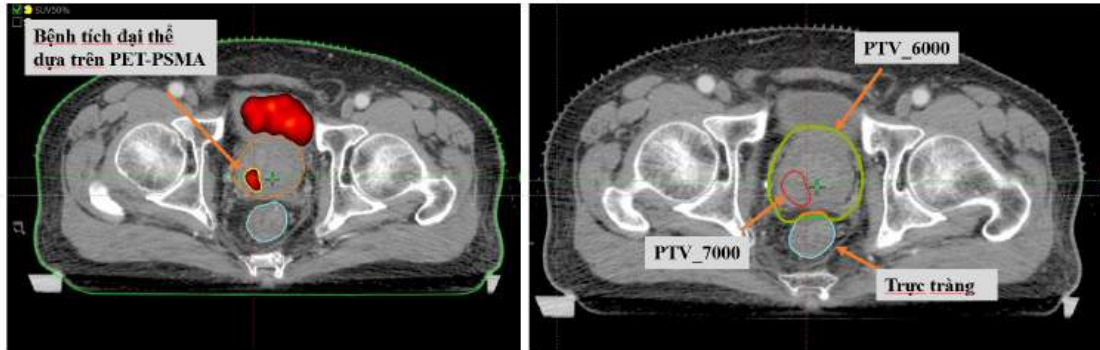
Hình 4. Hình ảnh thể tích u đại thể tăng chuyển hóa nhất trên phim chụp PET-PSMA

Bệnh nhân nam, 76 tuổi, tiền sử tăng huyết áp

đang được kiểm soát ổn định bằng thuốc uống hàng ngày, nhập viện vì hội chứng tắc nghẽn đường tiêu với các triệu chứng điển hình gồm: tiểu khó, dòng tiểu yếu và cảm giác tiểu không hết. Xét nghiệm PSA cho thấy PSA toàn phần và tự do tăng, lần lượt là 7,7 ng/mL và 1,26 ng/mL. Sinh thiết tuyến tiền liệt được thực hiện, giải phẫu bệnh xác định: carcinoma tuyến tiền liệt, Gleason 3+4 = 7 điểm. Kết quả PET-PSMA cho thấy hình ảnh tăng hấp thu PSMA tại vùng ngoại vi hai bên tuyến tiền liệt, xâm lấn túi tinh hai bên, SUVmax 7,1, được đánh giá là mT3b. Kết quả mpMRI ghi nhận các nốt giảm tín hiệu trên T2W tại vùng ngoại vi hai bên, có đặc điểm hạn chế khuếch tán trên DWI, phù hợp với tổn thương ác tính. Sau hội chẩn đa chuyên khoa (MTB), bệnh nhân được

chẩn đoán: ung thư tuyến tiền liệt cT3bN0M0, nhóm nguy cơ cao theo phân tầng của NCCN

guideline [6]. Phác đồ điều trị được lựa chọn gồm xạ trị kết hợp liệu pháp nội tiết trong thời gian 18 tháng.

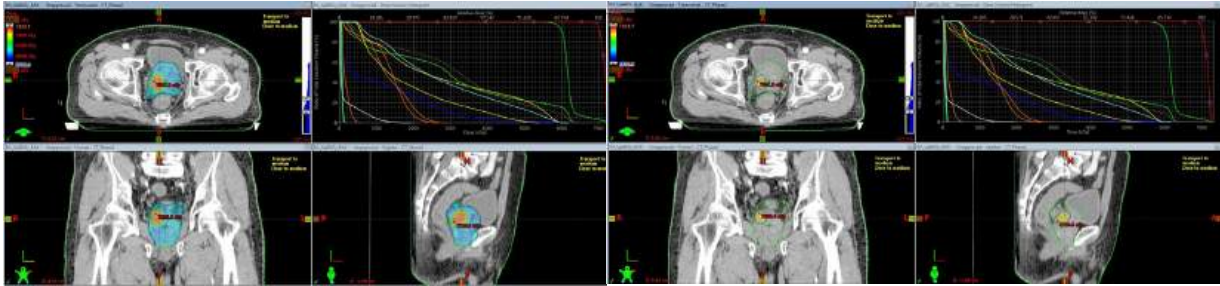


Hình 5. Xác định thể tích GTVp (Thể tích u đại thể) và các thể tích PTV

Với phân xạ trị, thể tích GTVp được xác định dựa trên các vùng tăng hấp thu trên PET-PSMA kết hợp tổn thương giảm tín hiệu và hạn chế khuếch tán trên mpMRI. Cần lưu ý rằng bệnh nhân tuổi cao, có bệnh lý nền tăng huyết áp mạn tính và bày tỏ mong muốn được điều trị bằng một phác đồ ngắn ngày để giảm số lần vào viện. Với bối cảnh đó, nguy cơ tuân thủ kém nếu áp dụng phác đồ kéo dài 35 phân liều là một yếu tố quan trọng, do vậy nhóm tác giả lựa chọn phác đồ xạ trị giảm phân liều 60Gy/20 phân liều lên tuyến tiền liệt và một phần túi tinh, và tăng liều đồng thời chọn lọc lên vùng thể tích u đại thể tăng chuyển hóa nhất (vùng ngoại vi bên phải như Hình 4) đến 70Gy/20 phân liều, nhằm tối ưu cân bằng giữa hiệu quả điều trị, độ an toàn và tính thuận tiện cho bệnh nhân. Liều xạ được xây dựng và có chỉnh sửa dựa trên protocol của thử nghiệm BIOPROP20 (60Gy/20 phân liều cho toàn bộ tuyến tiền liệt, một phần túi tinh và tăng liều lên thể tích u đại thể 68Gy/20 phân liều). Các cơ quan nguy cấp (OARs) bao gồm trực tràng, bàng quang và cổ xương đùi, ruột non và ruột già đều đạt tiêu chuẩn giới hạn liều theo hướng dẫn từ các thử nghiệm trên. Tương tự các ca bệnh Ung thư tuyến tiền liệt của trung tâm, tất cả các buổi điều trị đều

được tiến hành với CBCT hằng ngày để đảm bảo chính xác vị trí chiếu xạ.

Về đáp ứng điều trị, PSA toàn phần/tự do sau 1 tháng giảm xuống còn 0,26/0,06 ng/mL và sau 3 tháng giảm còn 0,07/0,02 ng/mL, cho thấy đáp ứng sinh hóa rất tốt. Trong quá trình xạ trị, bệnh nhân xuất hiện triệu chứng tiểu buốt rõ rệt, có ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống. Triệu chứng này được phân loại độc tính tiết niệu độ 2 theo CTCAE v5.0, vì bệnh nhân cần dùng thuốc điều trị hỗ trợ và có ảnh hưởng đến sinh hoạt hàng ngày, nhưng không phải can thiệp cấp cứu hay đặt ống thông tiểu. Độc tính này cải thiện nhanh sau khi kết thúc xạ trị và sau 1 tháng bệnh nhân trở lại gần như bình thường, không còn ghi nhận tác dụng phụ này. Điểm lĩnh vực tiết niệu thang điểm EPIC-26 của bệnh nhân thay đổi theo thời gian: 75 điểm (trước điều trị) → 72,2 điểm (thời điểm khó chịu nhất trong quá trình điều trị) → 83,3 điểm (sau 1 tháng điều trị), phản ánh sự hồi phục tốt sau khi kết thúc xạ trị. Đáp ứng sinh hóa, độc tính điều trị và chất lượng sống qua thang điểm EPIC-26 của bệnh nhân được trình bày ở Bảng 2.



a)

b)

Hình 6. Hình ảnh phân bố liều đến các thể tích: A. PTV_7000 cho thể tích u đại thể B. PTV_6000 cho tuyến tiền liệt và một phần túi tinh trừ trực tràng

Bảng 2. Đáp ứng sinh hóa, độc tính điều trị và thang điểm EPIC-26 theo thời gian (Ca lâm sàng 2)

Thời điểm	PSA (toàn phần/tự do, ng/mL)	Độc tính cấp (CTCAE v5.0)	PROM – EPIC-26 (tiết niệu)
Trước điều trị	7,7 / 1,26	Tiểu khó – độ 2	75,0
Trong xạ trị (nặng nhất)	–	Tiểu buốt – độ 2	72,2
1 tháng sau xạ trị	0,26 / 0,06	Hết triệu chứng	83,3
3 tháng sau xạ trị	0,07 / 0,02	Ổn định	–

3. BÀN LUẬN

Trong báo cáo này, chúng tôi mô tả hai trường hợp ung thư tuyến tiền liệt được điều trị tại cơ sở của chúng tôi bằng phương pháp xạ trị tăng liều đồng thời khu trú (focal boost) vào thể tích u đại thể trong tuyến tiền liệt bằng kỹ thuật SIB-VMAT, dựa trên sự kết hợp thông tin hình ảnh từ PET-PSMA và mpMRI. Đây là những ca lâm sàng đầu tiên tại bệnh viện ứng dụng kỹ thuật này, nhằm đánh giá tính khả thi bước đầu của chiến lược điều trị tiên tiến này, vốn đang được quan tâm rộng rãi trong y văn quốc tế. Một trong những điểm quan trọng là việc sử dụng PET-PSMA và mpMRI tuyến tiền liệt song song để xác định thể tích GTVp. Vai trò của mpMRI trong phát hiện và định vị tổn thương nội tuyến tiền liệt đã được chứng minh với độ nhạy và độ đặc hiệu cao, đặc biệt ở các chuỗi T2W, DWI/ADC và động học

sau tiêm (DCE). Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu gần đây, trong đó có Bettermann và cộng sự, cho thấy PSMA PET có độ nhạy cao hơn mpMRI trong việc xác định GTVp, trong khi mpMRI lại có độ đặc hiệu cao hơn. Điều này phù hợp với kinh nghiệm thực tiễn của chúng tôi khi PET-PSMA cho phép đánh giá mức độ lan rộng của khối u (ví dụ như nghi ngờ xâm lấn vỏ xơ hoặc túi tinh), trong khi mpMRI cung cấp thông tin chi tiết về cấu trúc giải phẫu, hỗ trợ khoanh vùng thể tích xạ trị một cách tinh chỉnh.

Về chiến lược tăng liều khu trú (Focal boost) vào tổn thương thể tích u đại thể trong tuyến, các bằng chứng hiện nay cho thấy phương pháp hiện đại này cải thiện kiểm soát bệnh mà không làm tăng đáng kể độc tính so với xạ trị chuẩn. Nổi bật nhất là thử nghiệm FLAME – thử nghiệm ngẫu nhiên có số lượng bệnh nhân lớn nhất cho đến

nay, với 287 bệnh nhân ở nhánh chuẩn (77 Gy/35 phân liều cho toàn bộ tuyến tiền liệt) và 284 bệnh nhân ở nhánh tăng liều khu trú (77 Gy cho toàn tuyến và 95 Gy cho thể tích u đại thể trong 35 phân liều) [4]. Kết quả cho thấy nhóm tăng liều khu trú có tỉ lệ sống không bệnh sinh hóa (bDFS) 5 năm cao hơn, đồng thời phân tích Kaplan–Meier và hồi quy Cox chỉ ra rằng nhóm này còn duy trì lợi ích ở 7 năm với số lần tái phát sinh hóa bằng một nửa so với nhóm chuẩn. Đặc biệt, so với các nghiên cứu tăng liều toàn tuyến như ASCENDE-RT (sử dụng tăng liều bằng xạ áp sát) [8], FLAME đạt kết quả kiểm soát bệnh tương đương nhưng với độc tính thấp hơn, củng cố thêm luận điểm rằng tăng liều khu trú vào thể tích u đại thể có thể thay thế an toàn cho chiến lược tăng liều toàn tuyến vốn độc tính cao. Trong thực hành lâm sàng của chúng tôi, ca bệnh thứ nhất được áp dụng phác đồ theo hướng tiếp cận của FLAME, với liều 77 Gy cho toàn tuyến và 95 Gy cho khối u đại thể, kết hợp xạ hình PET-PSMA và mpMRI trong xác định GTVp. Độc tính ghi nhận chủ yếu ở đường tiểu, mức độ nhẹ và hồi phục nhanh, phù hợp với báo cáo từ FLAME rằng độc tính tiết niệu và tiêu hóa không tăng lên so với phác đồ chuẩn. Trường hợp này dừng điều trị ở phân liều 33/35 do không tái lập được hình ảnh trước xạ, sau khi cân nhắc lợi ích và nguy cơ việc mô phỏng lập kế hoạch lại và không liên quan đến dừng do tác dụng phụ.

Bên cạnh phác đồ kê liều quy ước, các nghiên cứu gần đây còn tập trung vào phác đồ giảm phân liều (hypofractionation và extreme hypofractionation), với mục tiêu rút ngắn thời gian điều trị nhưng vẫn duy trì hiệu quả kiểm soát bệnh. Trong số đó, các thử nghiệm như CHHiP, HYPRO (không tăng liều khu trú), và đặc biệt là hypo-FLAME (35 Gy/5 phân liều cho toàn tuyến và có tăng liều khu trú đến 50 Gy vào GTVp) cho thấy độc tính cấp và mạn tính đều ở mức chấp nhận được, thậm chí thấp hơn so với phác đồ chuẩn [9], [10], [11].

Điều này đặc biệt có ý nghĩa quan trọng với ca bệnh thứ hai của chúng tôi: Bệnh nhân cao tuổi, có bệnh nền và lo ngại tuân thủ kém nếu điều trị kéo dài. Việc lựa chọn phác đồ giảm phân liều với tăng liều khu trú (60 Gy/20 phân liều cho toàn tuyến tiền liệt, túi tinh và 70 Gy cho thể tích u đại thể) vừa đảm bảo hiệu quả (dựa trên bằng chứng từ CHHiP và các nghiên cứu tăng liều khu trú tương tự như thử nghiệm BIOPROP20 [12]) vừa giúp rút ngắn thời gian điều trị, phù hợp với tình trạng bệnh nhân. Về mặt đáp ứng sinh hóa, cả hai bệnh nhân đều đạt được PSA giảm mạnh chỉ sau 1–3 tháng, phản ánh hiệu quả sớm của xạ trị tăng liều khu trú. Điều này phù hợp với các dữ liệu về tăng liều khu trú lên GTVp, giúp cải thiện kiểm soát tại chỗ và kéo dài thời gian tái phát sinh hóa. Thử nghiệm FLAME đã chứng minh rằng tăng liều khu trú đến 95 Gy vào tổn thương nội tuyến giúp cải thiện kiểm soát sinh hóa mà không làm tăng độc tính lâu dài [4]. Các kết quả bước đầu của chúng tôi cũng củng cố thêm bằng chứng rằng chiến lược này khả thi trong thực hành lâm sàng, ngay cả ở những cơ sở mới triển khai.

Độc tính điều trị ở cả hai bệnh nhân đều ở mức độ chấp nhận được. Bệnh nhân đầu tiên có triệu chứng tiểu buốt và nhịn tiểu kém, phân loại độ 2 theo CTCAE, và hồi phục hoàn toàn sau 1 tháng. Bệnh nhân thứ hai có triệu chứng tiểu buốt rõ, cũng ở mức độ 2, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống trong giai đoạn điều trị, nhưng cải thiện nhanh chóng sau khi kết thúc xạ trị. Việc cả hai trường hợp đều không xuất hiện độc tính độ 3 trở lên cho thấy độ an toàn của chiến lược tăng liều khu trú, miễn là quá trình lập kế hoạch và kiểm soát liều vào cơ quan nguy cấp (OARs) được tuân thủ nghiêm ngặt. Kết quả báo cáo từ FLAME và BIOPROP20 cho thấy tỷ lệ độc tính sớm và muộn không có sự khác biệt so với phác đồ cổ điển. Cụ thể, ở thử nghiệm FLAME, tỷ lệ độc tính lên đường tiết niệu sớm và muộn từ độ 2 trở lên lần lượt là 23% và 12% ở nhánh có tăng liều khu trú, so với 28% và 13% ở nhánh không tăng liều [4].

Ở thử nghiệm BIOPRO20, hai tỷ lệ này lần lượt là 49,2% và 30,1% [12].

Một điểm nổi bật khác trong báo cáo này là việc lồng ghép PROM (Patient-Reported Outcome Measures – kết quả do người bệnh báo cáo) theo chuẩn ICHOM bằng thang điểm EPIC-26. Đây là yếu tố còn ít được triển khai tại Việt Nam, nhưng lại đặc biệt quan trọng để phản ánh trải nghiệm thực sự của người bệnh bên cạnh các chỉ số sinh hóa và hình ảnh. Trong bối cảnh y học hiện đại chuyển dịch sang mô hình chăm sóc lấy người bệnh làm trung tâm (patient-centered care), việc ghi nhận trải nghiệm và cảm nhận của người bệnh trở thành yếu tố then chốt. Các bộ công cụ đo lường kết quả và trải nghiệm do người bệnh tự báo cáo (PROMs) đã được công nhận rộng rãi là những thành phần thiết yếu trong chăm sóc ung thư hiện đại. PROMs ghi nhận trực tiếp các triệu chứng, chức năng và chất lượng sống từ góc nhìn của người bệnh. Một tổng quan hệ thống và phân tích gộp năm 2023 với hơn 13.600 bệnh nhân ung thư cho thấy việc tích hợp PROMs vào thực hành lâm sàng giúp giảm nguy cơ tử vong (HR = 0,84; 95% CI: 0,72–0,98), cải thiện chất lượng sống và giảm tỷ lệ nhập viện, gia tăng sự tương tác bệnh nhân – bác sĩ, giúp phát hiện sớm triệu chứng, can thiệp sớm và giảm biến chứng nặng [13]. Trong cả hai trường hợp, điểm EPIC-26 lĩnh vực tiết niệu giảm trong quá trình điều trị (do độc tính cấp tính) nhưng hồi phục tốt sau 1 tháng, thậm chí còn vượt mức ban đầu. Điều này gợi ý rằng mặc dù tăng liều khu trú có thể gây tác dụng phụ tiết niệu cấp, song ảnh hưởng này là tạm thời và không kéo dài, đồng thời chất lượng sống tổng thể vẫn được bảo tồn.

Tuy nhiên, báo cáo của chúng tôi còn tồn tại một số hạn chế. Thứ nhất, số lượng bệnh nhân còn ít, chưa đủ để rút ra kết luận chắc chắn về hiệu quả và độ an toàn lâu dài. Thứ hai, thời gian theo dõi mới chỉ dừng lại ở 3 tháng, trong khi các nghiên cứu quốc tế thường báo cáo kết quả 5–10 năm để đánh giá kiểm soát sinh hóa và độc

tính muộn. Thứ ba, mặc dù chúng tôi đã sử dụng PET-PSMA và mpMRI để xác định GTVp, nhưng việc xác định ngưỡng SUV cho PET hay kỹ thuật hợp nhất ảnh vẫn chưa được chuẩn hóa, điều này cũng là một vấn đề chung trong y văn hiện tại.

4. KẾT LUẬN

Xạ trị tuyến tiền liệt tăng liều khu trú vào thể tích u đại thể bằng kỹ thuật SIB-VMAT dựa trên PET/CT với ^{68}Ga -PSMA và cộng hưởng từ đa tham số (mpMRI) tuyến tiền liệt bước đầu cho thấy tính khả thi và an toàn, với độc tính cấp chủ yếu mức độ nhẹ, trung bình và hồi phục nhanh, kèm theo đáp ứng PSA sớm và cải thiện chất lượng sống theo PROM. Tuy nhiên, cần thêm các nghiên cứu tiến cứu với cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi dài hơn để xác nhận lợi ích lâu dài về hiệu quả kiểm soát bệnh, độc tính muộn và chất lượng sống của phương pháp này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Culp MB, Soerjomataram I, Efstathiou JA, et al. Recent Global Patterns in Prostate Cancer Incidence and Mortality Rates. *Eur Urol* 2020; 77: 38–52.
- [2]. Pucar D, Hricak H, Shukla-Dave A, et al. Clinically significant prostate cancer local recurrence after radiation therapy occurs at the site of primary tumor: magnetic resonance imaging and step-section pathology evidence. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 69: 62–69.
- [3]. Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, et al. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet* 2020; 395: 1208–1216.

- [4]. Kerkmeijer LGW, Groen VH, Pos FJ, et al. Focal Boost to the Intraprostatic Tumor in External Beam Radiotherapy for Patients With Localized Prostate Cancer: Results From the FLAME Randomized Phase III Trial. *J Clin Oncol* 2021; 39: 787–796.
- [5]. Spohn SKB, Zamboglou C, Bürkle SL, et al. Safety and quality of life of PSMA-PET- and MRI-based focal dose escalated radiotherapy for intermediate- and high-risk prostate cancer: Primary endpoint analysis of the bi-centric phase II HypoFocal trial (ARO2020-01). *Radiother Oncol* 2025; 208: 110883.
- [6]. Schaeffer EM, Srinivas S, Adra N, et al. NCCN Guidelines® Insights: Prostate Cancer, Version 3.2024. *J Natl Compr Canc Netw* 2024; 22: 140–150.
- [7]. Einstein DJ, Patil D, Chipman J, et al. Expanded Prostate Cancer Index Composite-26 (EPIC-26) Online: Validation of an Internet-Based Instrument for Assessment of Health-Related Quality of Life After Treatment for Localized Prostate Cancer. *Urology* 2019; 127: 53–60.
- [8]. Morris WJ, Tyldesley S, Rodda S, et al. Androgen Suppression Combined with Elective Nodal and Dose Escalated Radiation Therapy (the ASCENDE-RT Trial): An Analysis of Survival Endpoints for a Randomized Trial Comparing a Low-Dose-Rate Brachytherapy Boost to a Dose-Escalated External Beam Boost for High- and Intermediate-risk Prostate Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2017; 98: 275–285.
- [9]. Incrocci L, Wortel RC, Alemayehu WG, et al. Hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for patients with localised prostate cancer (HYPRO): final efficacy results from a randomised, multi-centre, open-label, phase 3 trial. *The Lancet Oncology* 2016; 17: 1061–1069.
- [10]. Dearnaley D, Syndikus I, Mossop H, et al. Conventional versus hypofractionated high-dose intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the randomised, non-inferiority, phase 3 CHHiP trial. *The Lancet Oncology* 2016; 17: 1047–1060.
- [11]. Draulans C, Haustermans K, Pos FJ, et al. Stereotactic body radiotherapy with a focal boost to the intraprostatic tumor for intermediate and high risk prostate cancer: 5-year efficacy and toxicity in the hypo-FLAME trial. *Radiotherapy and Oncology*; 201. Epub ahead of print 1 December 2024. DOI: 10.1016/j.radonc.2024.110568.
- [12]. Chatterjee R, Chan J, Mayles H, et al. Long-term Results of Hypofractionated Radiotherapy With Intra-prostatic Boosts in Men With Intermediate- and High-risk Prostate Cancer: A Phase II Trial. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2024; 36: e473–e482.
- [13]. Balitsky AK, Rayner D, Britto J, et al. Patient-Reported Outcome Measures in Cancer Care. *JAMA Netw Open* 2024; 7: e2424793.

HÓA XẠ TRỊ ĐỒNG THỜI TRIỆT ĐỂ CARCINÔM TẾ BÀO GAI NIỆU ĐẠO NGUYÊN PHÁT: BÁO CÁO CA LÂM SÀNG HIẾM GẶP VÀ XEM LẠI Y VẤN

Nguyễn Công Mỹ Hà*, Trần Thị Xuân, Nguyễn Thị Vân

TÓM TẮT

Giới thiệu: Ung thư niệu đạo nguyên phát là bệnh lý hiếm gặp, chiếm dưới 1% ung thư hệ niệu dục. Bệnh thường dễ cho di căn hạch tại thời điểm chẩn đoán và tiên lượng kém. Phẫu thuật đơn thuần được xem là điều trị tiêu chuẩn cho giai đoạn sớm; điều trị đa mô thức kết hợp phẫu thuật, xạ trị và/hoặc hóa trị được khuyến cáo cho giai đoạn tiến xa. Trên thế giới và tại Việt Nam còn ít hướng dẫn điều trị và dữ liệu về bệnh lý này.

Phương pháp: Chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhân ung thư niệu đạo nguyên phát và tổng quan y văn về chẩn đoán và điều trị ung thư niệu đạo, tập trung đến hóa xạ trị đồng thời triệt để cho giai đoạn tiến triển tại chỗ tại vùng.

Kết quả: Bệnh nhân nữ 48 tuổi, được chẩn đoán ung thư niệu đạo cT4N2M0, giải phẫu bệnh loại carcinôm tế bào gai. Bệnh nhân được hóa xạ trị đồng thời triệt để tổng liều 64 Gy/32 phân liều kết hợp hóa trị 5-FU 800 mg/m² và Cisplatin 80 mg/m² tổng 4 chu kỳ, đạt được đáp ứng lâm sàng khả quan với độc tính chấp nhận được.

Kết luận: Hóa xạ trị đồng thời triệt để là mô thức điều trị hiệu quả cho ung thư niệu đạo nguyên phát loại carcinôm tế bào gai giai đoạn tiến triển tại chỗ tại vùng.

Từ khóa: Ung thư niệu đạo nguyên phát, carcinôm tế bào gai, giai đoạn tiến xa tại chỗ tại vùng, hóa xạ trị đồng thời.

CONCURRENT CHEMORADIATION THERAPY FOR PRIMARY SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE URETHRA: A RARE CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Introduction: Primary urethral cancer is a rare malignancy, accounting for less than 1% of genitourinary cancers. It is often diagnosed at an advanced stage, with lymph node metastasis, and has

Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh

*Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Công Mỹ Hà

Email: bsnguyencongmyha@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/10/2025

Ngày phản biện: 12/11/2025

Ngày chấp nhận đăng: 01/12/2025

a poor prognosis. Surgery is the standard of care for early-stage disease, while multimodality treatments combining surgery, radiotherapy, and/or chemotherapy are recommended for locally advanced cases. However, clinical evidence and treatment guidelines remain limited worldwide, including in Vietnam.

Methods: We report a case of locally advanced primary urethral squamous cell carcinoma treated with definitive concurrent chemoradiation therapy, accompanied by a literature review on diagnostic approaches and focused on concurrent chemoradiation therapy.

Results: A 48-year-old woman was diagnosed with primary urethral squamous cell carcinoma, staged cT4N2M0. She received definitive concurrent chemoradiation therapy with the dose of 64 Gy in 32 fractions combined with chemotherapy (5-fluorouracil 800 mg/m² and cisplatin 80 mg/m² for 4 cycles). The patient achieved a favorable clinical response with manageable toxicity.

Conclusion: This case highlights the potential role of definitive concurrent chemoradiation therapy as an effective and tolerable treatment option for locally advanced primary urethral squamous cell carcinoma.

Keywords: Primary urethral carcinoma; squamous cell carcinoma; locally advanced disease; concurrent chemoradiotherapy.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư niệu đạo nguyên phát là bệnh lý ác tính rất hiếm gặp, chiếm dưới 1% các ung thư hệ niệu dục. Theo dữ liệu của SEER (2004 – 2016), tỉ lệ ung thư niệu đạo cao nhất ở tuổi trên 75 với 7,6 ca/1 triệu dân, rất hiếm gặp ở tuổi dưới 55, tỉ lệ nam/nữ là 2,9/1 [1]. Bệnh thường được chẩn đoán ở giai đoạn tiến triển và có tiên lượng xấu, sống còn toàn bộ 5 năm xấp xỉ 40% [2]. Ở nữ giới, bệnh thường được chẩn đoán ở giai đoạn trễ hơn và tỉ lệ tử vong do bệnh cao hơn so với nam giới do triệu chứng không đặc hiệu, dễ nhầm lẫn với các bệnh phụ khoa hoặc tiết niệu khác [1].

Điều trị ung thư niệu đạo nguyên phát còn ít dữ liệu, chủ yếu dựa vào các thông kê hồi cứu và các báo cáo ca lâm sàng. Từ năm 2020, hội Niệu khoa Châu Âu (EAU) đã đưa ra hướng dẫn điều trị chung và được cập nhật qua các năm [1]. Phẫu thuật đơn thuần được xem là điều trị tiêu chuẩn cho ung thư niệu đạo giai đoạn sớm; điều trị đa mô thức kết hợp phẫu thuật, xạ trị và/hoặc hóa trị được khuyến cáo cho giai đoạn tiến xa tại chỗ tại vùng.

Năm 2022, tại Việt Nam có báo cáo hai trường hợp ung thư niệu đạo giai đoạn sớm điều trị bằng phẫu thuật [3]. Đối với điều trị hóa xạ trị triệt để

chưa ghi nhận ca lâm sàng được báo cáo và chưa có hướng dẫn điều trị chung cho bệnh lý này.

Trong bài báo này, chúng tôi báo cáo một ca bệnh ung thư niệu đạo nguyên phát giai đoạn tiến xa và điều trị bằng hóa xạ trị đồng thời triệt để.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chúng tôi dựa trên thông tin hồ sơ bệnh án để báo cáo trường hợp bệnh nhân ung thư niệu đạo nguyên phát. Tổng quan y văn về chẩn đoán và điều trị ung thư niệu đạo, tập trung vào phương pháp hóa xạ trị đồng thời triệt để cho loại mô học là carcinôm tế bào gai. Tài liệu được tìm kiếm trên cơ sở dữ liệu PubMed và Google Scholar, sử dụng từ khóa “primary urethral cancer” AND “squamous cell carcinoma” AND “concurrent chemoradiation”, trong thời gian 15 năm từ 2010 – 2025, bằng Tiếng Anh. Từ 37 bài ban đầu, chúng tôi chọn 13 bài tham khảo vào tổng quan y văn. Phần mềm EndNote 21 được sử dụng để quản lý tài liệu và tạo trích dẫn theo kiểu AMA 11th. Bệnh nhân đã đồng ý cho báo cáo ca bệnh và có văn bản đồng thuận.

3. CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nữ 48 tuổi, ECOG 1, tiền sử khỏe

mạnh, không ghi nhận tiền căn nhiễm HPV và các yếu tố nguy cơ khác. Bệnh nhân đến khám tại bệnh viện địa phương do tiểu khó tăng dần dẫn đến bí tiểu, giãn niệu quản, thận ứ nước độ 1 hai bên, suy thận cấp sau thận, đã can thiệp mở hai thận ra da cấp cứu. Sau đó, bệnh nhân được chẩn đoán theo dõi ung thư cổ tử cung lan rộng và chuyển đến Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh điều trị tiếp.

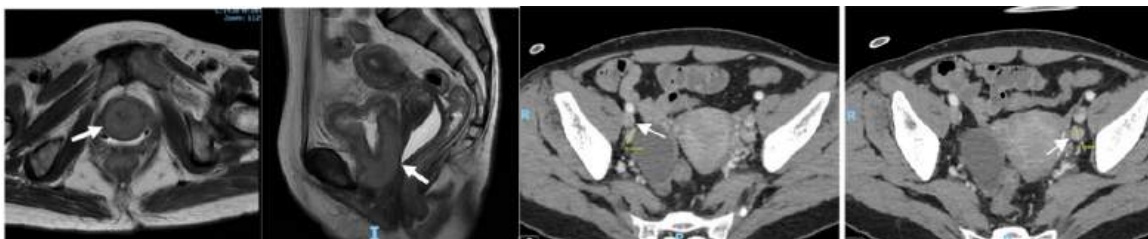
Khám lâm sàng không ghi nhận tổn thương ở vùng lỗ tiểu, âm hộ. Khám phụ khoa ghi nhận cổ tử cung trơn láng, tái tạo; thành trước âm đạo láng, sượng ở đoạn 1/3 dưới. Không ghi nhận hạch ngoại vi vùng cổ, bẹn. Soi cổ tử cung không ghi nhận tổn thương, thành trước âm đạo có bướu chèn ép, định hướng bướu nguồn gốc niệu đạo. Nội soi bàng quang có bướu chèn ép vị trí ngay sau miệng lỗ tiểu. Giải phẫu bệnh sau sinh thiết bướu là carcinôm tế bào gai biệt hóa vừa. MRI vùng chậu có hình ảnh khối choán chỗ miệng lỗ tiểu, lan toàn bộ chiều dài niệu đạo, xâm lấn mô xung quanh, lan đến cổ bàng quang, dính thành trước âm đạo, kích thước 55×55×45 mm; hạch chậu hai bên nghi di căn (Hình 1). CTscan ngực – bụng không ghi nhận tổn thương thứ phát ở phổi, gan và xương. Chức năng thận cải thiện tốt sau mở thận ra da (eGFR 7 mL/phút cải thiện đạt 66 mL/phút). Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư niệu đạo cT4N2M0 (Giai đoạn IV, theo AJCC 8th).

Đối với ca lâm sàng này, tuy bệnh chưa di căn xa, nhưng để phẫu thuật triệt để cần can thiệp rộng bằng phẫu thuật đoạn chậu trước kèm nạo hạch chậu hai bên, tàn phá nhiều. Bệnh đã cho di

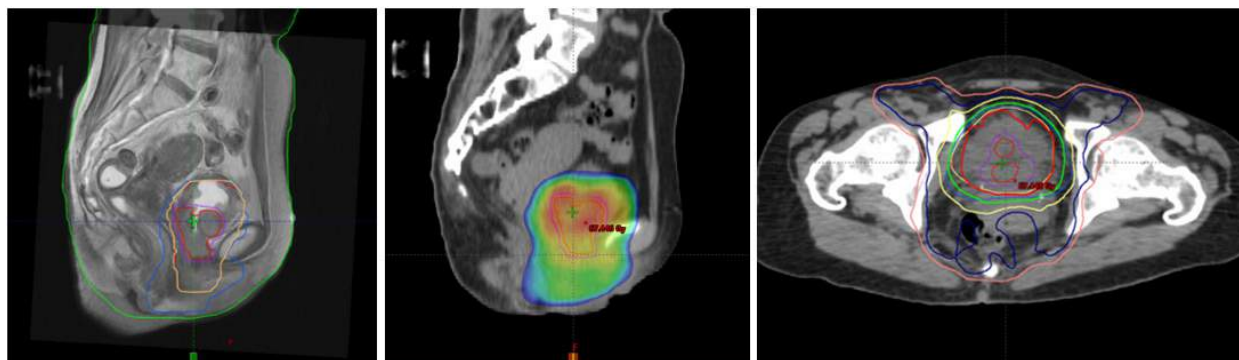
căn hạch, nguy cơ di căn xa rất cao, bên cạnh đó loại mô học là carcinôm tế bào gai là loại mô học nhạy với hóa xạ trị; do đó, chúng tôi quyết định điều trị bệnh nhân với hóa xạ trị đồng thời triệt để. Phác đồ hóa xạ trị đồng thời triệt để bao gồm xạ trị ngoài vùng chậu toàn phần và hạch bẹn hai bên 46 Gy, hạch chậu đại thể 54 Gy, và bướu niệu đạo đến 64 Gy (phân liều 2 Gy) (Hình 2); phối hợp hóa trị Cisplatin 80 mg/m² N1 và 5-FU 800 mg/m² N1–4 (Phác đồ PF) tổng 4 chu kỳ, gồm 2 chu kỳ trước xạ và 2 chu kỳ trong lúc xạ. Sau hai chu kỳ hóa trị PF dẫn đầu, hình ảnh MRI vùng chậu cho thấy kích thước bướu niệu đạo giảm 35%, hạch chậu di căn hai bên giảm kích thước (Hình 3A và 3B).

Trong quá trình điều trị, bệnh nhân có viêm vùng tăng sinh môn độ 2-3, một lần sốt giảm bạch cầu hạt độ 3, một lần thiếu máu có chỉ định truyền máu. Sau khi điều trị nội khoa và chăm sóc nâng đỡ tích cực, các tác dụng phụ đều đã cải thiện.

Đến nay, bệnh nhân đã hoàn thành điều trị, có sự cải thiện dần về triệu chứng trong và sau khi kết thúc điều trị. Sau hóa trị 2 chu kỳ trước xạ, bệnh nhân có thể tiểu nhỏ giọt, sau khi kết thúc hóa xạ trị bệnh nhân đã tiểu được thành dòng, tia nước tiểu nhỏ. Tại thời điểm dứt điều trị 6 tuần, hình ảnh MRI vùng chậu ghi nhận tổn thương niệu đạo giảm kích thước, còn 30×18×18mm, không ghi nhận hạch chậu di căn (Hình 3A-B-C), không ghi nhận tổn thương di căn xa trên CTscan ngực bụng. Chúng tôi đánh giá bệnh đáp ứng một phần theo tiêu chuẩn RECIST 1.1, dự kiến tiếp tục đánh giá đáp ứng tại thời điểm dứt điều trị 3 tháng và 6 tháng.



Hình 1: Khối choán chỗ miệng lỗ tiểu, lan hết chiều dài niệu đạo đến cổ bàng quang, dính thành trước âm đạo, di căn hạch chậu hai bên, giảm kích thước sau 2 chu kỳ hóa trị PF dẫn đầu (mũi tên).



Hình 2: Thể tích xạ trị và đường liều của kế hoạch xạ trị.



Hình 3: Hình ảnh tổn thương niệu đạo (mũi tên) trước điều trị (A), sau hóa trị dẫn đầu 2 chu kỳ (B), sau kết thúc hóa xạ trị đồng thời 6 tuần (C).

4. BÀN LUẬN

4.1. Tổng quan về chẩn đoán và điều trị ung thư niệu đạo [1]

Ung thư niệu đạo nguyên phát được định nghĩa là khi một carcinôm được chẩn đoán đầu tiên ở ống niệu đạo mà không có chẩn đoán ung thư ở vị trí khác trong hệ tiết niệu. Yếu tố nguy cơ ung thư niệu đạo nguyên phát có sự khác biệt giữa nam và nữ. Đối với nam giới, yếu tố nguy cơ gồm viêm mạn tính do tiền căn bệnh lây truyền qua đường tình dục (đặc biệt là HPV type 16), hẹp niệu đạo, kích thích sau đặt thông tiểu ngắt quãng hoặc tiền căn xạ trị. Đối với nữ giới, bệnh lây truyền qua đường tình dục và viêm mạn, kích thích do nhiễm trùng đường tiết niệu làm tăng nguy cơ mắc bệnh. Ngoài ra, túi thừa niệu đạo cũng làm tăng nguy

cơ ung thư niệu đạo nguyên phát ở nữ, đặc biệt là dạng carcinôm tuyến [4].

Khi có biểu hiện lâm sàng, phần lớn bệnh nhân đã ở giai đoạn tiến triển tại chỗ - tại vùng. Triệu chứng thường gặp nhất là tiểu máu đại thể hoặc chảy máu từ niệu đạo. Các triệu chứng khác bao gồm khối ngoài niệu đạo, tắc nghẽn bàng quang, đau vùng chậu, dò niệu đạo, áp xe tầng sinh môn hoặc vô niệu. Chẩn đoán ung thư niệu đạo cần khám lâm sàng để đánh giá khối vùng niệu đạo và tổn thương niêm mạc niệu đạo; xét nghiệm tế bào học nước tiểu; nội soi niệu đạo - bàng quang để quan sát trực tiếp tổn thương và sinh thiết; các phương tiện hình ảnh học như MRI vùng chậu giúp đánh giá xâm lấn mô mềm xung quanh, CT scan và PET-CTscan để đánh giá di căn.

Về mặt giải phẫu bệnh, carcinôm niệu mạc (urothelial carcinoma - UC) là dạng mô học chiếm ưu thế (54% - 65%), kế đến là carcinôm tế bào gai (squamous cell carcinoma - SCC) (16% - 22%) và carcinôm tuyến (adenocarcinoma - AC) (10% - 16%). Ở nam giới, UC chiếm phần lớn (78%), và SCC (12%) và AC (5%) thấp hơn có ý nghĩa. Đối với nữ giới, AC là dạng mô học ưu thế (38% - 46,7%), sau đó là SCC (25,4% - 28%), UC (24,9% - 28%) và các dạng mô học khác (6%) [5]. Ung thư niệu đạo nguyên phát với dạng mô học khác thường rất hiếm và tiên lượng xấu.

Ung thư niệu đạo được chia làm giai đoạn sớm (tổn thương tại niêm mạc và dưới niêm) và giai đoạn tiến triển (bướu xâm lấn cơ và/hoặc di căn hạch vùng chậu, bẹn). Khi có di căn hạch, bệnh thường cho di căn xa (khoảng 84% bệnh nhân). Ung thư niệu đạo được xếp giai đoạn theo hệ thống TNM - phân loại AJCC.

Điều trị ung thư niệu đạo tùy thuộc vào giai đoạn, vị trí tổn thương và loại mô học. Phẫu thuật là phương pháp điều trị đầu tay, ưu thế đối với các tổn thương khu trú, có thể bao gồm cắt niệu đạo một phần hoặc toàn phần, kèm nạo hạch. Xạ trị được chỉ định để hỗ trợ sau phẫu thuật, hoặc thay thế ở bệnh nhân không phẫu thuật được hoặc từ chối phẫu thuật, có thể xạ trị ngoài đơn thuần hoặc phối hợp xạ trị áp sát. Hóa trị áp dụng trong trường hợp bệnh tiến xa, di căn hoặc phối hợp với xạ trị (hóa xạ trị đồng thời). Trong các ca bệnh phức tạp hoặc giai đoạn tiến xa cần sự phối hợp đa mô thức điều trị.

Tiên lượng ung thư niệu đạo phụ thuộc vào giai đoạn bệnh. Giai đoạn khu trú có tiên lượng khá tốt nếu được điều trị triệt để, các trường hợp di căn xa có tiên lượng kém. Theo RARECARE và dữ liệu SEER, tỉ lệ sống còn toàn bộ 1 năm, 5 năm đối với ung thư niệu đạo nguyên phát tại châu Âu là 71% và 54%. Các yếu tố tiên lượng bao gồm tuổi, chủng tộc, giai đoạn TNM, vị trí bướu, mô thức điều trị, sự hiện diện đồng thời của ung thư bàng quang, vị trí tái phát và loại mô học [5].

4.2. Hóa xạ trị đồng thời triệt để trong điều trị ung thư niệu đạo nguyên phát dạng carcinôm tế bào gai

Cho đến nay vẫn chưa có nghiên cứu lâm sàng tiến cứu ngẫu nhiên so sánh xạ trị với phẫu thuật triệt để trong điều trị ung thư niệu đạo. Tuy nhiên, áp dụng hóa xạ trị đồng thời được xem như là biện pháp thay thế cho phẫu thuật đối với carcinôm tế bào gai, cho cơ hội bảo tồn cơ quan sinh dục, nhất là đối với giai đoạn tiến xa tại chỗ tại vùng. Trong nghiên cứu hồi cứu của Son [6] năm 2018, trên 2614 bệnh nhân ung thư niệu đạo điều trị từ năm 2004 - 2013, có 155 bệnh nhân carcinôm tế bào gai, cho thấy không có sự khác biệt về sống còn toàn bộ giữa xạ trị triệt để so với phẫu thuật (HR 1,36; 95% CI 0,61-3,01).

Nghiên cứu của Kent [7] năm 2015, 25 bệnh nhân nam ung thư niệu đạo carcinôm tế bào gai tiến triển tại chỗ trong thời gian từ năm 1991 - 2014, điều trị hóa xạ trị đồng thời với hai chu kỳ hóa trị Mitomycin C/5-FU cho tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn là 79%, sống còn toàn bộ 5 năm và sống còn đặc hiệu theo bệnh là 52% và 68,4%. Trong nghiên cứu này, phẫu thuật cứu vớt chỉ áp dụng đối với trường hợp không đáp ứng hoặc tiến triển tại chỗ, không cải thiện sống còn.

Hiệu quả và độc tính của điều trị là một yếu tố quan trọng cần cân nhắc khi lựa chọn phương thức điều trị tại chỗ và quyết định bảo tồn cơ quan. Tác dụng phụ cấp tính bao gồm mệt mỏi, viêm niêm mạc, viêm da, tiêu chảy, viêm bàng quang. Tác dụng phụ muộn gồm hẹp niệu đạo, hoại tử hoặc rò bàng quang – âm đạo, viêm bàng quang và viêm bàng quang xuất huyết; tỉ lệ có tác dụng phụ là gần 49%, với khoảng 15% ở mức độ nặng. Ở nam giới có thể gây hoại tử hoặc hẹp lỗ sáo, rối loạn chức năng tình dục. Bệnh nhân cần được tư vấn về ảnh hưởng của xạ trị đến buồng trứng/tinh hoàn, có khả năng gây vô sinh, giảm hoặc mất sản xuất hóc-môn [8].

Sau hóa xạ đồng thời có thể theo dõi và đánh giá lại tình trạng đáp ứng. Nếu bướu vẫn tồn tại từ

3 - 6 tháng có thể xét phẫu thuật cứu vớt. Trong tình huống bướu tiến triển hơn có thể phẫu thuật đoạn chậu.

Trong Bảng 1, chúng tôi tổng hợp một số nghiên cứu và báo cáo ca lâm sàng về hóa xạ trị đồng thời cho ung thư niệu đạo carcinôm tế bào gai.

4.3. Khuyến cáo về liệu và thể tích xạ trị ngoài triệt để [8-10]

Đối với dạng mô học carcinôm tế bào gai, khuyến cáo mạnh sử dụng hóa xạ trị đồng thời với Mitomycin C/5-FU hoặc hóa trị dựa trên Cisplatin. Với giai đoạn cT2N0, xạ trị triệt để hoặc xạ trị dẫn đầu với tổng liều 66 Gy - 70 Gy vào bướu đại thể, cân nhắc hóa xạ trị đồng thời triệt để phối hợp hóa trị tương tự ung thư bàng quang (Gemcitabine/Cisplatin hoặc Mitomycin C/5-FU); có thể giảm liều vào bướu đại thể từ 63 Gy - 66 Gy để giảm độc tính khi hóa xạ trị đồng thời. Với giai đoạn cT3-cT4 hoặc có hạch di căn, hóa xạ trị đồng thời triệt để hoặc xạ trị dẫn đầu với liều 45 Gy - 50,4 Gy vào vùng chậu và hạch

bẹn, 54 Gy - 66 Gy vào hạch di căn đại thể, 66 Gy - 70 Gy vào bướu đại thể. Khi phối hợp hóa xạ trị đồng thời cân nhắc giảm liều vào bướu đại thể từ 64 Gy trở xuống để giảm độc tính.

Thể tích đích lâm sàng bướu (Clinical target volume - CTV) bao gồm bướu niệu đạo đại thể mở rộng 5 mm xung quanh và 2 cm theo chiều đầu - chân. CTV bướu cần phủ toàn bộ chiều dài niệu đạo ở nữ giới; ở nam giới ung thư niệu đạo tuyến tiền liệt, CTV bướu gồm toàn bộ tuyến tiền liệt (GTV) mở rộng 2 cm vào cổ bàng quang và 2 cm về phía xa theo MRI. Thể tích đích lâm sàng hạch (CTV) gồm hạch di căn đại thể mở rộng 5 mm xung quanh. Hạch vùng dự phòng là các trạm hạch theo vị trí dẫn lưu bạch huyết bao gồm hạch chậu và hạch bẹn hai bên.

Ngày nay, với các kỹ thuật xạ trị hiện đại và xạ trị có hướng dẫn hình ảnh ngày càng phổ biến, và là tiêu chuẩn tại nhiều trung tâm, giúp đạt phân bố liều xạ tối ưu, tăng liều vào bướu và giảm liều cho các cơ quan lành, giúp xạ trị tăng hiệu quả và giảm độc tính.

Bảng 1: Tổng hợp y văn về hóa xạ đồng thời triệt để ung thư niệu đạo.

Nghiên cứu	Số BN - GPB Giai đoạn	Phác đồ hóa trị	Liều xạ (Gy)	Phẫu thuật	Kết quả
Kent, 2015 [7] NC hồi cứu	25 BN nam SCC GĐ tiến triển	Mitomycin C/ 5-FU x2 chu kỳ		PT cứu vớt khi không đáp ứng/tiến triển	CR: 79% OS 5 năm: 52% CSS 5 năm: 68,4%
Mouzount, 2018 [11] Báo cáo ca bệnh	1 BN SCC GĐ tiến triển	Cisplatin 40 mg/ m ² hàng tuần x7 tuần	56 Gy hạch vùng – 66 Gy bướu/33 phân liều	TURBT Xạ bổ túc PT cứu vớt	Còn bướu 3 tháng sau xạ
Singh, 2019 [2] Báo cáo ca bệnh	1 BN nam, SCC T3N0M0	4 chu kỳ Cisplatin 70 mg/ m ² mỗi 21 ngày 5-FU 1000 mg/m ² N1-N5	50,4 Gy vùng chậu - 73,8 Gy bướu	PT sau xạ 8 tuần	Đáp ứng hoàn toàn, theo dõi 28 tháng

Nghiên cứu	Số BN - GPB Giai đoạn	Phác đồ hóa trị	Liều xạ (Gy)	Phẫu thuật	Kết quả
Retzloff, 2023 [12] NC hồi cứu	17 BN, 73,6% nữ SCC 35.3%	70,5% hóa trị platinum	59,4 Gy (39,6 -70,2 Gy) / 30 phân liều	88,2% HXĐT 35,3% PT củng cố 2 tháng sau xạ	CR: 29,4% PR: 70,6% OS: 37,9 tháng
Garrett, 2023 [10] Báo cáo ca bệnh	1 BN nam, SCC T3N0M0	Gemcitabine đơn chất	45 Gy vùng chậu – 66 Gy bướu	-	-
Son, 2023 [6] NC hồi cứu	2614 BN 501 BN GĐ tiến triển 181 BN HXĐT	-	Xạ: 66 Gy Xạ ngoài + Xạ trong: 45 Gy PT + Xạ: 59,4 Gy	Phẫu thuật + Xạ trị bổ túc	OS 3 năm: HXĐT 44% PT + Xạ 57%
Al Barajraji, 2023 [13] Báo cáo ca bệnh	1 BN nữ SCC GĐ tiến triển, hạch bẹn +	Cisplatin 40 mg/ m ² hàng tuần x7 tuần	57,5 Gy vùng chậu/hạch bẹn – 59,4 Gy bướu / 33 phân liều	Không	CR sau 3 tháng Theo dõi 24 tháng không tái phát

NC: nghiên cứu; BN: bệnh nhân; GĐ: giai đoạn; PT: phẫu thuật; HXĐT: hóa xạ đồng thời; SCC: carcinôm tế bào gai; TURBT: cắt bướu qua ngã nội soi; CR: đáp ứng hoàn toàn; PR: đáp ứng một phần; OS: sống còn toàn bộ; CSS: sống còn đặc hiệu bệnh.

4.4. Bàn luận về ca lâm sàng

Trên bệnh nhân này tại Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh, bệnh nhân là nữ giới, mắc ung thư niệu đạo ở tuổi 48, với dạng mô học carcinôm tế bào gai là một tình huống không thường gặp cả về độ tuổi mắc bệnh và loại mô học theo giới. Tuy nhiên, chúng tôi không ghi nhận tiền căn hay yếu tố nguy cơ đặc hiệu nào.

Qua tham khảo và tổng hợp y văn, nhận thấy bệnh nhân có bướu tiến triển xâm lấn các cơ quan lân cận và có di căn hạch chậu, đánh giá phẫu thuật không thuận lợi, phương pháp tối ưu nhất là phối hợp hóa trị và xạ trị đồng thời. Phác đồ hóa trị được khuyến cáo là Mitomycin C/ 5-FU hoặc hóa trị dựa trên Cisplatin. Tuy nhiên trên thực tế, chúng tôi không có hóa chất Mitomycin C, do đó phác đồ hóa trị được lựa chọn là Cisplatin 80 mg/

m² ngày 1 và 5-FU 800 mg/m² ngày 1–4, dựa trên phác đồ hóa xạ trị đồng thời cho ung thư ống hậu môn. Hiệu quả ngắn hạn ngay sau hóa trị và ngay sau xạ trị cho thấy có đáp ứng và cải thiện chức năng đường tiểu, cần theo dõi để đánh giá hiệu quả lâu dài hơn sau hóa xạ trị.

Cho đến nay tại Việt Nam, chúng tôi ghi nhận đây là báo cáo ca lâm sàng đầu tiên về hóa xạ trị đồng thời triệt để đối với ung niệu đạo nguyên phát. Tuy nhiên, đây chỉ là trường hợp báo cáo ca lâm sàng đơn lẻ với thời gian theo dõi còn ngắn. Chúng tôi hi vọng khi có nhiều dữ kiện hơn từ các báo cáo loạt ca hoặc nghiên cứu đa trung tâm với thời gian theo dõi dài hơn sẽ có thể củng cố thêm bằng chứng về hiệu quả hóa xạ trị đồng thời triệt để đối với ung thư niệu đạo nguyên phát dạng carcinôm tế bào gai.

5. KẾT LUẬN

Đây là một trường hợp ung thư niệu đạo nguyên phát ở nữ giới trẻ tuổi, chẩn đoán ở giai muộn với tổn thương lan rộng. Việc tiếp cận đa chuyên khoa, phối hợp nội soi, hình ảnh học và mô bệnh học là then chốt trong chẩn đoán. Trường hợp này cho thấy tầm quan trọng của việc nghĩ đến ung thư niệu đạo trong chẩn đoán phân biệt các bệnh lý phụ khoa/niệu khoa không điển hình. Điều trị hóa xạ trị đồng thời là điều trị tối ưu trong bối cảnh tổn thương tiến triển, xâm lấn nhiều cơ quan nhưng còn giới hạn tại vùng chậu. Đây là hướng điều trị triệt để với mục đích kiểm soát tại chỗ và kéo dài thời gian sống cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Y. Neuzillet JAWC, H.M. Bruins, A. Carrión, R. Cathomas, E.M. Compérat, . EAU Guidelines on Primary Urethral Carcinoma. EAU Guidelines presented at: EAU Annual Congress; 2025; Madrid.
- [2]. Singh T, Li QK, Song DY. Pathologic Complete Response After Chemoradiation of a Massive Primary Urethral Carcinoma. *Adv Radiat Oncol*. Jul-Sep 2019;4(3):487-491. doi:10.1016/j.adro.2019.02.005
- [3]. Đinh Quốc Đạt, Phạm Hữu Đoàn. Phẫu thuật cắt niệu đạo tận gốc tạo van chuyển lưu bằng thành bàng quang trong ung thư niệu đạo: Báo cáo hai trường hợp lâm sàng. presented at: Hội nghị Khoa học thường niên - Hội Tiết niệu - Thận học Thành phố Hồ Chí Minh Lần thứ 18; 2022; <https://bvbhnhdan.com.vn/vn/phau-thuat-cat-nieu-dao-tan-goc-tao-van-chuyen-luu-bang-thanh-bang-quang-trong-ung-thu-nieu-dao.html>
- [4]. Farrell MR, Xu JT, Vanni AJ. Current Perspectives on the Diagnosis and Management of Primary Urethral Cancer: A Systematic Review. *Res Rep Urol*. 2021;13:325-334. doi:10.2147/rru.S264720
- [5]. Su H, Zhu Y, Ye D. A brief review on the diagnostic and therapeutic principles of primary urethral cancer. *Asian J Urol*. Oct 2022;9(4):423-429. doi:10.1016/j.ajur.2022.04.005
- [6]. Son CH, Liauw SL, Hasan Y, Solanki AA. Optimizing the Role of Surgery and Radiation Therapy in Urethral Cancer Based on Histology and Disease Extent. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. Oct 1 2018;102(2):304-313. doi:10.1016/j.ijrobp.2018.06.007
- [7]. Kent M, Zinman L, Girshovich L, Sands J, Vanni A. Combined chemoradiation as primary treatment for invasive male urethral cancer. *J Urol*. Feb 2015;193(2):532-7. doi:10.1016/j.juro.2014.07.105
- [8]. Torgeson AM, Tward JD. Rare Genitourinary Malignancies (Penile, Urethral, Renal Pelvis, and Ureteral Cancers). In: Solanki AA, Chen RC, eds. *Radiation Therapy for Genitourinary Malignancies : A Practical and Technical Guide*. Springer International Publishing; 2021:338-350.
- [9]. Thomas W. Flaig PES, Michael Abern, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Primary Carcinoma of the Urethra. Updated 01.2025. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/bladder.pdf
- [10]. Garrett Harada SS. Urethral Cancer: Clinical Case. Association of Residents in Radiation Oncology (ARRO). 2023. <https://www.astro.org/interest-groups/arro/resident-resources/educational-resources/arro-case/genitourinary-cancer>

- [11]. Abdelmalik Mouzount KY, Omar Elallam, Wilfried Mossé, Sanaa El Majjaoui, Hanan ElKacemi, Tayeb Kibdani, Nouredine Benjaafar. Primary urethral squamous cell carcinoma of the bulbar urethra in elderly patient: A case report and review of the literature. *WORLD JOURNAL OF PHARMACEUTICAL AND MEDICAL RESEARCH*. 2018;9(4):66-71.
- [12]. Retzloff A, Li R, Gilbert SM, Dohm AE, Sexton WJ, Poch M, et al. Multidisciplinary Management of Primary Urethral Cancer with Radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics**. 2023/10/01/ 2023;117(2, Supplement):e431-e432. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2023.06.1597>
- [13]. Al Barajraji M, Holz S, Moussa I, Naudin M, Coscarella M, Martin Martinez MD, et al. Advanced Female Primary Urethral Carcinoma with Nodal Extension Managed with Exclusive Use of Chemoradiotherapy: Report of a Case and Review of the Relevant Current Literature. *Case Rep Oncol*. Jan-Dec 2023;16(1):946-953. doi:10.1159/000532121

HIỆU QUẢ CHĂM SÓC GIẢM NHẸ CHO BỆNH NHÂN UNG THƯ GIAI ĐOẠN TIỀN XA TẠI KHOA CHĂM SÓC GIẢM NHẸ BỆNH VIỆN UNG BƯỚU TP. HCM DỰA TRÊN THANG ĐO VIETPOS

**Nguyễn Mạnh Duy*, Đặng Huy Quốc Thịnh, Nguyễn Ngọc Hương Thảo,
Lê Trần Thị Mỹ Hòa, Phạm Thanh Huyền, Lương Hoàng Tiên,
Trần Trí Dũng, Nguyễn Thị Bích Hiền**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm đánh giá hiệu quả chăm sóc giảm nhẹ tại Khoa Chăm sóc Giảm nhẹ Bệnh viện Ung bướu bằng VIETPOS.

Phương pháp: Báo cáo loạt ca những bệnh nhân tại Khoa Chăm sóc Giảm nhẹ được nhập nội trú để tiếp tục điều trị tại Bệnh viện Ung bướu TP. HCM.

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân Ung thư giai đoạn tiến xa tại Khoa Chăm sóc Giảm nhẹ Bệnh viện Ung bướu TP. HCM.

Kết quả: Tổng số bệnh nhân tham gia nghiên cứu $n=50$ bệnh nhân, người chăm sóc là 50 người. Trong đó tổng số bệnh nhân nam là 23 (46%), bệnh nhân nữ là 27 (54%), triệu chứng chiếm tỉ lệ cao nhất là mệt mỏi với 36 trường hợp (72%), tiếp đó là chán ăn với 35 trường hợp (70%). Đau 33 bệnh nhân (66%), khó thở 28 trường hợp (56%). Qua thống kê quan sát đánh giá thời điểm 3 ngày, 7 ngày, các triệu chứng đều giảm. Các triệu chứng về tâm lý- xã hội thì chưa cải thiện nhanh, nhưng điểm trung bình của các vấn đề này thấp, gánh nặng cũng như nhu cầu can thiệp thấp. Trung bình điểm VietPOS ngày 0 là $1,7 \pm 0,80$, ngày 3 là $1,37 \pm 0,74$, ngày 7 là $1,25 \pm 0,68$ có ý nghĩa thống kê.

Khi so sánh kết quả của tác giả Phí Thùy Dương và cộng sự có sự tương đồng về kết quả điều trị sau 7 ngày.

Kết luận: Chăm sóc giảm nhẹ đóng vai trò quan trọng trong điều trị cho bệnh nhân Ung thư. Chăm sóc giảm nhẹ giúp cải thiện các vấn đề thể chất, tâm lý, xã hội của bệnh nhân. VIETPOS là bộ công cụ tốt để đánh giá vấn đề của bệnh nhân, cũng như theo dõi các vấn đề. Ngoài ra chúng ta cần quan tâm tới các vấn đề từ phía người chăm sóc, họ cũng là đối tượng có nguy cơ tổn thương, cần được đánh giá và can thiệp khi cần thiết.

Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh

*Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Mạnh Duy

Email: mdnguyenmanhduy@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/10/2025

Ngày phản biện: 17/11/2025

Ngày chấp nhận đăng: 01/12/2025

Từ khóa: Chăm sóc giảm nhẹ; VIETPOS; Thang đo kết quả; Hiệu quả chăm sóc; Ung thư tiến xa; Gánh nặng triệu chứng; Chất lượng cuộc sống; Theo dõi kết quả lâm sàng; Quản lý triệu chứng; Hỗ trợ giảm nhẹ.

EFFECTIVENESS OF PALLIATIVE CARE FOR PATIENTS WITH ADVANCED CANCER AT THE PALLIATIVE CARE DEPARTMENT OF HO CHI MINH CITY ONCOLOGY HOSPITAL USING THE VIETPOS SCALE

ABSTRACT

Objective: Effectiveness of Palliative Care for Advanced Cancer Patients in the Palliative Care Department at the Oncology Hospital Based on the VIETPOS Scale

Methods: A case series report on patients admitted to the Palliative Care Department for continued treatment at the Oncology Hospital in Ho Chi Minh City.

Study Subjects: Advanced-stage cancer patients in the Palliative Care Department at Oncology Hospital, Facility II.

Results: A total of 50 patients participated in the study, with 50 caregivers. Among the patients, 23 were male (46%), and 27 were female (54%). The most common symptom was fatigue, present in 36 cases (72%), followed by loss of appetite in 35 cases (70%), pain in 33 patients (66%), and shortness of breath in 28 cases (56%). Statistical observations at 3 days and 7 days indicated that all symptoms decreased over time. However, psychological and social symptoms did not improve as rapidly. The average VietPOS score on day 0 was 1.7 ± 0.80 , on day 3 it was 1.37 ± 0.74 , and on day 7 it was 1.25 ± 0.68

When comparing the results with those of Phi Thuy Duong and colleagues, the treatment outcomes after 7 days were similar.

Keywords: Palliative care; VIETPOS; Palliative Outcome Scale; Care effectiveness; Advanced cancer; Symptom burden; Quality of life; Clinical outcome monitoring; Symptom management; Supportive oncology care.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chăm sóc giảm nhẹ tại Việt Nam bắt đầu từ năm 2001 và phát triển mạnh hơn sau đó nhờ các chương trình hợp tác đào tạo, hỗ trợ kỹ thuật thường xuyên giữa Bộ Y tế, các bệnh viện lớn và các trường đại học y khoa.

Đánh giá hiệu quả chăm sóc và đáp ứng điều trị là một thành phần thiết yếu của chăm sóc giảm nhẹ. Thang đo Palliative Care Outcome Scale (POS) được xây dựng để phục vụ đồng thời mục tiêu lâm sàng, nghiên cứu và đào tạo. Phiên bản

Việt hóa – VIETPOS (VietPOS) – được thích ứng và kiểm định ngôn ngữ, văn hóa bởi nhóm tác giả ThS.BS. Phạm Thị Vân Anh, PGS.TS.BS. Eric Krakauer và GS.TS. Richard Harding, và đã được Bộ Y tế đưa vào Hướng dẫn điều trị Chăm sóc giảm nhẹ (01/2022).

Tuy nhiên, hiện còn ít nghiên cứu ứng dụng VietPOS trên bệnh nhân ung thư. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá hiệu quả chăm sóc giảm nhẹ ở bệnh nhân ung thư giai đoạn tiến xa và cận tử thông qua thang đo VietPOS.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Bệnh nhân Ung thư giai đoạn tiến xa đang điều trị tại Khoa Chăm sóc Giảm nhẹ, Bệnh viện Ung bướu TP. HCM, trên 18 tuổi, có người chăm sóc.

Tiêu chuẩn loại trừ: người bệnh và người chăm sóc có rối loạn về nhận thức và không đủ sức khỏe để trả lời phỏng vấn.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang.
- Phương pháp chọn mẫu: thuận tiện.
- Thời gian nghiên cứu: từ 01/9/2023 tới 01/02/2024.

Các liệu pháp chăm sóc giảm nhẹ trong nghiên cứu: Bệnh nhân được tiếp cận các liệu pháp chăm sóc giảm nhẹ toàn diện gồm: Kiểm soát đau và triệu chứng (theo bậc thang WHO và điều trị triệu chứng đi kèm), hỗ trợ dinh dưỡng, hỗ trợ tâm lý – xã hội, chăm sóc cuối đời, hướng dẫn chăm sóc tại nhà, cùng với can thiệp điều dưỡng và hỗ trợ gia đình – người chăm sóc theo nhu cầu.

2.3. Thu thập và xử lý số liệu

Cỡ mẫu và chọn mẫu: Nghiên cứu thực hiện trên 50 bệnh nhân ung thư giai đoạn tiến xa, nhập Khoa Chăm sóc Giảm nhẹ Bệnh viện Ung bướu TP. HCM, cỡ mẫu thuận tiện.

Thu thập và xử lý số liệu: Bệnh nhân và người chăm sóc được phỏng vấn bằng Thang đo VIETPOS, thang đo bao gồm 10 câu hỏi dành cho bệnh nhân và 6 câu hỏi dành cho người chăm sóc. VietPOS được thực hiện vào ngày nhập viện, ngày thứ 3 sau nhập viện, và ngày 7 sau nhập viện. Bộ câu hỏi bao gồm các câu hỏi về trải nghiệm trong vòng 3 ngày qua về vấn đề đau, thể chất, tâm lý, xã hội, tâm linh. Các câu hỏi được đánh giá theo thang điểm từ 0 tới 5, điểm số càng cao thì vấn đề càng nghiêm trọng, cần can thiệp. Số liệu được phân tích bằng phần mềm STATA 14.0.

Các đặc điểm nhân khẩu học và các đặc điểm liên quan được mô tả dưới dạng phần trăm. Các vấn đề chăm sóc giảm nhẹ được phân tích dưới dạng điểm trung bình của thang điểm từ 0 tới 5, điểm số này càng cao thì vấn đề của bệnh nhân- người chăm sóc càng nghiêm trọng và nhu cầu can thiệp chăm sóc giảm nhẹ càng cao.

Đánh giá kết quả bằng thang đo VIETPOS.

Hiệu quả chăm sóc giảm nhẹ được đánh giá bằng VietPOS (VietPOS) – thang đo gồm 10 mục, phản ánh các lĩnh vực: mức độ đau, triệu chứng khó chịu, lo lắng của bệnh nhân, lo lắng của người nhà, thông tin – giao tiếp, cảm giác hòa bình, hỗ trợ tinh thần và tổng quan chất lượng sống trong tuần qua.

Mỗi mục được chấm theo thang điểm 0–5 (0: tốt nhất, 5: nặng nhất).

- Điểm càng cao → gánh nặng triệu chứng hoặc khó khăn càng lớn. Trong nghiên cứu, thang đo được thực hiện trước và sau can thiệp chăm sóc giảm nhẹ để đánh giá sự thay đổi điểm số.

- Hiệu quả được xác định khi điểm VietPOS giảm sau chăm sóc, biểu thị cải thiện triệu chứng và chất lượng sống.

- Ngoài tổng điểm, có thể phân tích từng mục riêng lẻ để nhận diện những khía cạnh cải thiện mạnh hoặc còn tồn tại.

2.4. Vấn đề y đức

Bệnh nhân Ung thư và người chăm sóc được tiếp nhận, giới thiệu về nghiên cứu, được phỏng vấn sau khi chấp nhận tham gia nghiên cứu. Các thông tin bệnh nhân và người chăm sóc được bảo mật.

Nghiên cứu được thông qua hội đồng Khoa học và Hội đồng Đạo đức của Bệnh viện Ung bướu TP. HCM.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng trong nghiên cứu

Đối tượng trong nghiên cứu có độ tuổi trung vị là 56,2±12,3. Bệnh nhân có tuổi thấp nhất là 23

tuổi và cao nhất là 84 tuổi. Về giới tính, nữ chiếm tỉ lệ cao hơn 54% và nam chiếm 46%. Bệnh nhân ung thư đường tiêu hóa chiếm 40%, ung thư phổi 18%, ung thư phụ khoa 14%, ung thư vú 10%.

Về mặt xã hội, trình độ văn hóa 12/12 chiếm 82%, 78% bệnh nhân đã lập gia đình, 2% bệnh nhân đã ly hôn, 100% bệnh nhân có Bảo hiểm y tế, 100% bệnh nhân có người chăm sóc là người thân trong gia đình.

Bảng 1: Đặc điểm các đối tượng tham gia nghiên cứu (N=50)

Đặc điểm		N	Tỉ lệ %
Giới tính	Nam	23	54%
	Nữ	27	46%
Tuổi	<30	2	4%
	30-50	11	22%
	50-65	23	46%
	≥65	14	28%
Học vấn	12/12	41	82%
Hôn nhân	Đã kết hôn	39	78%
	Chưa kết hôn	11	22%
	Đã ly hôn	1	2%
Chẩn đoán	Ung thư tiêu hóa	20	40%
	Ung thư phổi	9	18%
	Ung thư phụ khoa	7	14%
	Ung thư vú	5	10%
	Ung thư đầu cổ	3	6%
	Ung thư khác	6	12%

Kết quả chăm sóc giảm nhẹ của bệnh nhân và người chăm sóc:

Bảng 2: Điểm trung bình các vấn đề chăm sóc giảm nhẹ của bệnh nhân tại thời điểm ban đầu khi đánh giá bằng thang điểm VIETPOS.

STT	Các vấn đề chăm sóc giảm nhẹ	N	Tỉ lệ	Điểm trung bình
Vấn đề Thể chất				
1	Đau	33	66%	2,52 ±1,99
2	Khó thở	28	56%	2,62±1,91
3	Mệt mỏi	36	72%	1,80±1,85
4	Vấn đề về miệng	27	54%	2,00±2,02
5	Buồn nôn/Nôn	14	28%	1,00±1,76

STT	Các vấn đề chăm sóc giảm nhẹ	N	Tỉ lệ	Điểm trung bình
6	Chán ăn	35	70%	2,56±1,88
7	Triệu chứng khác	25	50%	1,70±1,95
Vấn đề Tâm lý				
8	Lo lắng	27	54%	1,98±2,01
9	Buồn	20	40%	1,36±1,81
Vấn đề Xã hội				
10	Bị từ bỏ/Kỳ thị	6	12%	0,22±0,65
11	Bệnh nhân được hỗ trợ tinh cảm từ người thân và bạn bè	11	22%	0,78±1,27
12	Tài chính	36	72%	2,68±1,93
Vấn đề Tâm Linh				
13	Bình yên	17	34%	1,96±1,05
14	Thông tin	5	10%	0,56±0,73

Người chăm sóc:

Bảng 3: Điểm trung bình các vấn đề chăm sóc giảm nhẹ của người chăm sóc tại thời điểm ban đầu khi đánh giá bằng thang điểm VIETPOS.

STT	Các vấn đề Chăm sóc giảm nhẹ	N	Tỉ lệ %	Điểm trung bình
1	Thông tin mong muốn	4	8%	0,52 ±0,65
2	Nhận được giúp đỡ	13	26%	0,84±1,2
3	Lo lắng	43	86%	3,34±1,70
4	Buồn	38	76	3,02±1,90
5	Đau	21	42%	1,1±1,47
6	Mệt mỏi	24	48%	1,26±1,48
7	Khó ngủ	29	58%	1,66±1,76
8	Triệu chứng khác	15	30%	0,8±1,41
9	Tài chính	39	78%	2,84±1,84

Tại thời điểm phỏng vấn lần đầu, các triệu chứng về mặt thể chất thường gặp nhất là mệt mỏi (72%), chán ăn (70%), đau (66%), khó thở (56%), vấn đề về răng miệng (54%), Buồn nôn hoặc nôn (28%). Các vấn đề về tâm lý: lo lắng (54%), buồn (40%). Các vấn đề về xã hội: Cảm thấy bị từ bỏ

hoặc bị kỳ thị (12%), về vấn đề hỗ trợ tình cảm bởi gia đình và bạn bè (22%), tài chính (72%). Vấn đề tâm linh: bình yên (34%).

Triệu chứng đau trong nghiên cứu của chúng tôi gặp trên 66% số bệnh nhân, trong đó, đau nhẹ (1-2 điểm) chiếm 6%, đau trung bình (3-4 điểm) chiếm 66,7%, đau không chịu được chiếm 27,3%.

Về phía người chăm sóc, tại thời điểm phỏng vấn lần đầu: Vấn đề thông tin (8%), vấn đề nhận được sự giúp đỡ (26%), lo lắng (86%), buồn (76%), vấn đề tài chính (78%). Các vấn đề thể chất: đau (42%), mệt mỏi (48%), khó ngủ (58%), các triệu chứng khác (30%).

Bảng 4: Kết quả can thiệp chăm sóc giảm nhẹ trên bệnh nhân

Vấn đề	Ngày 0	Ngày 3	Ngày 7	p
Đau	2,52 ±1,99	1,67±1,65	1,31±1,45	<0,000
Mệt mỏi	2,62±1,91	2,11±1,66	2,01±1,24	0,004
Vấn đề miệng	1,80±1,85	1,94±1,80	2,00±1,71	0,6
Khó thở	2,00±2,02	1,47±1,59	1,25±1,43	0,0004
Buồn nôn/Nôn	1,00±1,76	0,71±1,33	1,13±1,26	0,0841
Ăn không ngon	2,56±1,88	1,82±1,58	1,31±1,35	0,0006
Triệu chứng khác	1,70±1,95	1,09±1,55	0,88±1,45	0,0131
Lo lắng	1,98±2,01	1,88±1,79	1,87±1,86	0,45
Buồn	1,36±1,81	1,35±1,74	0,93±1,65	0,74
Bị từ bỏ/Kì thị	0,22±0,65	0,19±0,69	0,13±1,47	0,05
Hỗ trợ tình cảm	0,78±1,27	0,82±1,35	0,63±1,15	0,4
Tài chính	2,68±1,93	2,88±1,97	2,62±1,99	0,2
Bình yên	1,96±1,05	0,82±1,00	0,88±1,45	<0,000
Thông tin	0,56±0,73	0,38±0,67	0,50±0,63	0,125

Sau 7 ngày điều trị tại Khoa Chăm sóc giảm nhẹ. Các vấn đề về thể chất: Đau, mệt mỏi, khó thở, ăn không ngon đều có xu hướng giảm có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$). Các triệu chứng về răng

miệng, buồn nôn/nôn không có xu hướng giảm nhưng các vấn đề này có điểm số trung bình thấp (<2 điểm)-cho thấy gánh nặng thấp.

Bảng 5: Kết quả can thiệp chăm sóc giảm nhẹ trên người chăm sóc

Vấn đề	Ngày 0	Ngày 3	Ngày 7	p
Thông tin	0,52 ±0,65	0,44±0,64	0,56±0,73	0,232
Sự giúp đỡ	0,84±1,2	0,68±1,17	0,5±0,89	0,019
Lo lắng	3,34±1,70	2,96±1,70	3,37±1,14	0,008
Buồn	3,02±1,90	2,6±1,85	3±1,51	0,012

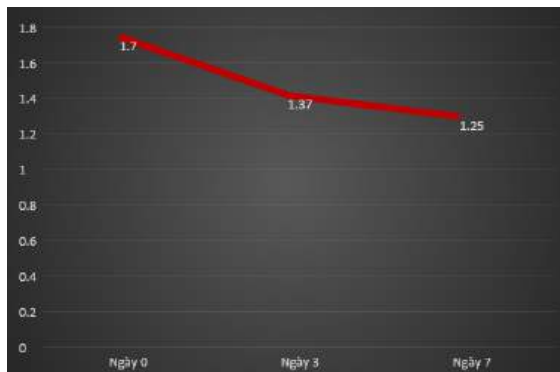
Vấn đề	Ngày 0	Ngày 3	Ngày 7	p
Đau	1,1±1,47	1,04±1,40	1,5±1,37	0,678
Mệt mỏi	1,26±1,48	0,92±1,34	1,5±1,51	0,071
Khó ngủ	1,66±1,76	1,32±1,48	0,81±1,11	0,135
Vấn đề khác	0,8±1,41	0,46±0,93	0,75±1,83	0,025
Tài chính	2,84±1,84	2,84±1,90	2,62±1,78	0,9
Trung bình	1,70±1,07	1,47±1,04	1,62±1,11	0,081

Về phía người chăm sóc thì các vấn đề chăm sóc giảm nhẹ nhìn chung có xu hướng giảm. Vấn đề về thông tin, triệu chứng đau, mệt mỏi không giảm nhưng điểm trung bình thấp, không phải gánh nặng cần can thiệp sớm.

Các vấn đề về tâm lý có điểm trung bình khá cao: lo lắng và buồn tại các thời điểm phỏng vấn >3 điểm.

4. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy chăm sóc giảm nhẹ toàn diện tại Khoa Chăm sóc Giảm nhẹ – Bệnh viện Ung Bướu TP. HCM giúp cải thiện rõ rệt nhiều triệu chứng quan trọng của bệnh nhân ung thư giai đoạn tiến xa. Sự giảm điểm VietPOS tổng hợp từ 1,70 xuống 1,25 sau 7 ngày điều trị phản ánh hiệu quả đáng kể của các liệu pháp được triển khai.



Biểu đồ 1: Điểm VietPOS qua các ngày can thiệp

4.1. Bệnh nhân

Những vấn đề thể chất có điểm trung bình trên 2 tại thời điểm nhập viện – bao gồm đau ($2,52 \pm 1,99$), mệt mỏi ($2,62 \pm 1,91$), khó thở ($2,00 \pm 2,02$) và ăn không ngon ($2,56 \pm 1,88$) – đều giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) sau 7 ngày. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Phí Thùy Dương và cộng sự (2023) trên 47 bệnh nhân ung thư giai đoạn III–IV tại Bệnh viện K, khi các triệu chứng chính cũng được cải thiện đáng kể sau can thiệp.

Một số vấn đề như răng miệng hoặc buồn nôn/ nôn không giảm rõ rệt, song điểm trung bình của các triệu chứng này vốn thấp (< 2), cho thấy gánh nặng không lớn hoặc đã được kiểm soát tốt trước đó. Các vấn đề tâm lý (lo lắng, buồn) có xu hướng giảm nhưng chưa đạt ý nghĩa thống kê; nguyên nhân có thể do điểm ban đầu đã thấp, hoặc bệnh nhân đã nhận hỗ trợ từ trước. Ngược lại, vấn đề tài chính không cải thiện qua các thời điểm đánh giá, phản ánh tính chất dai dẳng và khó giải quyết của gánh nặng kinh tế trong chăm sóc ung thư.

Khi phân tích câu hỏi mở về mối quan tâm chính, phần lớn bệnh nhân ưu tiên giảm triệu chứng (40%) hoặc vẫn hy vọng khỏi bệnh (20%), trong khi 20% lo lắng cho gia đình và 16% mong được xuất viện sớm. Điều này cho thấy nhu cầu và kỳ vọng đa dạng, đòi hỏi nhân viên y tế cá thể hóa tiếp cận.

Nguyên nhân của sự cải thiện các triệu chứng thể chất: Các triệu chứng có tỷ lệ và điểm trung

bình cao nhất tại thời điểm nhập viện đau, mệt mỏi, khó thở, chán ăn đều giảm có ý nghĩa thống kê. Điều này có thể lý giải bởi:

- Áp dụng phác đồ giảm đau theo bậc thang WHO, kết hợp opioid mạnh – yếu và thuốc hỗ trợ.

- Kiểm soát triệu chứng đi kèm như khó thở, nôn ói, rối loạn dinh dưỡng.

- Bệnh nhân được ổn định trong môi trường nội trú, theo dõi sát.

Các triệu chứng tâm lý – xã hội cải thiện chậm hơn: Lo âu, buồn bã và gánh nặng tài chính ít cải thiện vì:

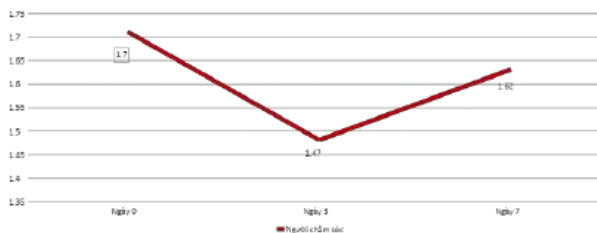
- Đây là các vấn đề dai dẳng, chịu ảnh hưởng mạnh bởi tiên lượng bệnh.

- Nhiều yếu tố ngoài kiểm soát y khoa như căng thẳng gia đình, chi phí điều trị.

- Can thiệp tâm lý cần thời gian dài hơn 1 tuần.

4.2. Người chăm sóc

Các vấn đề nổi bật nhất tại thời điểm nhập viện là lo lắng ($3,34 \pm 1,70$), buồn ($3,02 \pm 1,90$) và gánh nặng tài chính ($2,84 \pm 1,84$). Điểm trung bình chung giảm từ 1,70 xuống 1,62 sau 7 ngày, tuy nhiên một số triệu chứng tâm lý và thể chất giảm ở ngày 3 nhưng lại tăng trở lại ở ngày 7. Hiện tượng này có thể liên quan đến diễn tiến bệnh và tiên lượng xấu của người thân, nhấn mạnh tầm quan trọng của can thiệp tâm lý – xã hội cho cả người chăm sóc trong suốt quá trình điều trị.



Biểu đồ 2: Điểm VietPOS của người chăm sóc

Một số vấn đề giảm mạnh vào ngày 3, nhưng lại tăng vào ngày 7 như: lo lắng, buồn, đau, mệt

mỏi. Điều này khá phù hợp với diễn tiến bệnh của bệnh nhân vì ở thời điểm bệnh nhân nhập nội trú với các vấn đề nghiêm trọng, đối mặt với bệnh nhân tiên lượng ngắn. Từ đó chúng tôi thấy rõ được vai trò quan trọng của việc can thiệp cho người chăm sóc là hết sức quan trọng.

Người chăm sóc giảm lo âu vào ngày 3 nhưng tăng lại vào ngày 7 do:

- Giai đoạn đầu được trấn an khi triệu chứng bệnh nhân giảm.

- Đến ngày 7, hiểu rõ tiên lượng khiến lo âu tăng lại.

- Thiếu các chương trình hỗ trợ tâm lý chuyên biệt cho người chăm sóc.

Các nghiên cứu quốc tế và trong nước đều cho thấy việc tích hợp chăm sóc giảm nhẹ sớm giúp cải thiện đáng kể chất lượng sống, giảm triệu chứng và tiết kiệm chi phí điều trị (Krakauer et al., 2018; Kittelson et al., 2015). Đồng thời, nhiều thử nghiệm cho thấy các chương trình hỗ trợ chuyên biệt cho người chăm sóc, như “PalliActive Caregivers”, giúp giảm lo âu, trầm cảm và tăng chất lượng sống của họ.

5. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

5.1. Kết luận

Nghiên cứu cho thấy chăm sóc giảm nhẹ toàn diện tại Khoa Chăm sóc Giảm nhẹ – Bệnh viện Ung bướu TP. HCM đã mang lại hiệu quả rõ rệt trong thời gian ngắn cho bệnh nhân ung thư giai đoạn tiến xa. Các triệu chứng thể chất quan trọng như đau, mệt mỏi, khó thở và chán ăn đều cải thiện đáng kể sau 7 ngày can thiệp, thể hiện qua sự giảm điểm đáng kể của thang đo VIETPOS.

Các vấn đề tâm lý – xã hội có xu hướng cải thiện nhẹ nhưng không đạt ý nghĩa thống kê, phản ánh đặc điểm dai dẳng và phức tạp của nhóm triệu chứng này. Vấn đề tài chính vẫn duy trì ở mức cao do chịu ảnh hưởng bởi hoàn cảnh kinh tế – xã hội và không thể cải thiện trong thời gian ngắn.

Đối với người chăm sóc, nghiên cứu ghi nhận mức độ lo âu, buồn và gánh nặng tài chính cao ngay từ đầu, với xu hướng dao động theo diễn tiến bệnh của người thân. Điều này nhấn mạnh vai trò quan trọng của các can thiệp dành riêng cho người chăm sóc.

Tổng thể, kết quả nghiên cứu khẳng định chăm sóc giảm nhẹ đóng vai trò thiết yếu trong quản lý toàn diện bệnh nhân ung thư giai đoạn tiến xa và là thành phần không thể thiếu của hệ thống điều trị.

5.1. Kiến nghị

Tăng cường triển khai chăm sóc giảm nhẹ sớm cho bệnh nhân ung thư tại các khoa lâm sàng, thay vì chỉ áp dụng khi bệnh tiến triển nặng.

Tích hợp đánh giá VietPOS định kỳ trong quy trình chăm sóc để theo dõi sự thay đổi của triệu chứng và điều chỉnh kế hoạch điều trị kịp thời.

Phát triển chương trình hỗ trợ tâm lý - xã hội chuyên biệt cho người chăm sóc, bao gồm tư vấn cá nhân, hỗ trợ tinh thần và giáo dục sức khỏe.

- Mở rộng mô hình chăm sóc liên tục (từ nội trú đến ngoại trú và tại nhà), giúp duy trì cải thiện triệu chứng và nâng cao chất lượng sống lâu dài.

- Thực hiện các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi dài hơn, đồng thời xem xét bổ sung nhóm chứng để đánh giá rõ hơn hiệu quả lâu dài của chăm sóc giảm nhẹ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Quyết định 183/QĐ-BYT năm 2022 về Hướng dẫn chăm sóc giảm nhẹ do Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành.
- [2]. Krakauer EL, Thinh DHQ, Khanh QT, Huyen HTM, Tuan TD, The THN, Cuong DD, Thuan TV, Yen NP, Van Anh P, Cham NTP, Doyle KP, Yen NTH, Khue LN. Palliative Care in Vietnam: Long-Term Partnerships Yield Increasing Access. J Pain Symptom Manage. 2018 Feb;55(2S):S92-S95. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2017.03.038. Epub 2017 Aug 10. PMID: 28803076.
- [3]. Kittelson SM, Elie MC, Pennypacker L. Palliative Care Symptom Management. Crit Care Nurs Clin North Am. 2015 Sep;27(3):315-39. doi: 10.1016/j.cnc.2015.05.010. PMID: 26333754.
- [4]. Phi Thuy Duong và cộng sự. Đánh giá kết quả chăm sóc giảm nhẹ cho bệnh nhân ung thư giai đoạn muộn bằng thang đo VietPOS tại Trung tâm chăm sóc giảm nhẹ Bệnh viện K năm 2023

KHẢO SÁT KIẾN THỨC VÀ KỸ NĂNG CHĂM SÓC NGƯỜI BỆNH CÓ ĐẶT BUỒNG TIÊM DƯỚI DA CỦA ĐIỀU DƯỠNG TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

**Nguyễn La Mai Hoan*, Đặng Thị Thu Trâm,
Mai Thanh Loan, Nguyễn Thị Bích Mai**

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Những năm gần đây, buồng tiêm dưới da (BTDD) ngày càng được sử dụng rộng rãi trong điều trị ung thư nhờ ưu điểm an toàn, ít biến chứng và nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh (NB). Tuy nhiên, việc chăm sóc BTDD đòi hỏi Điều dưỡng (ĐD) phải có kiến thức và kỹ năng thực hành chuyên nghiệp. Thực tế cho thấy, nếu không được đào tạo bài bản, kiến thức và thực hành của ĐD chỉ đạt khoảng 50%, làm tăng nguy cơ biến chứng cho người bệnh. Tại Bệnh viện Ung bướu (BVUB), số lượng NB đặt BTDD ngày càng tăng, song công tác chăm sóc vẫn còn nhiều hạn chế. Do đó, việc khảo sát kiến thức và kỹ năng chăm sóc NB có BTDD của ĐD là cần thiết và có ý nghĩa thực tiễn.

Mục tiêu: Khảo sát kiến thức và kỹ năng chăm sóc NB có BTDD của ĐD tại BVUB TP. HCM.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu (NC) mô tả cắt ngang trên 139 ĐD tại 17 Khoa Lâm sàng, BVUB Thành phố Hồ Chí Minh. Sử dụng thang đo SPSS 20.0 để khảo sát kiến thức và kỹ năng chăm sóc BTDD của ĐD. Phân tích tương quan Chi – square sử dụng để phân tích mối liên quan giữa yếu tố cá nhân, một số kiến thức và thực hành của ĐD.

Kết quả: Tuổi trung bình của ĐD trong nghiên cứu là $35,3 \pm 7,1$ tuổi, thấp nhất 23 và cao nhất 56 tuổi, nữ chiếm ưu thế (89,9%) cao hơn nhiều so với các NC trước. Đa số ĐD có thâm niên công tác trên 10 năm (60,6%) và trình độ đại học chiếm 77%, cao hơn một số NC trong và ngoài nước. Về kinh nghiệm chăm sóc BTDD, nhóm có thời gian từ 1–<5 năm chiếm tỷ lệ cao nhất (47,5%). Có tới 92,1% ĐD đã từng tham dự tập huấn về BTDD, trong đó 56,1% chỉ tham dự 1 lần; nhu cầu được đào tạo thêm rất cao (98,6%).

Điểm trung bình kiến thức về BTDD ở mức đạt yêu cầu, tuy nhiên vẫn còn 4,3% thiếu kiến thức; đa số ĐD đạt mức kiến thức trung bình (94,2%) và chỉ 1,4% có kiến thức tốt. Về kỹ năng, cả kỹ thuật đặt

Bệnh viện Ung bướu TP. HCM

*Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn La Mai Hoan

Email: nguyendlamaihoan@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/10/2025

Ngày phản biện khoa học: 22/11/2025

Ngày chấp nhận đăng: 01/12/2025

và rút kim BTDD đều có tỷ lệ thực hành đúng >60%, trong đó nhiều bước đạt trên 95–100%, chỉ còn hạn chế ở khâu vệ sinh tay (74,8–80,6%). Tất cả ĐD đều đạt yêu cầu ở thang điểm xếp loại thực hành.

Phân tích yếu tố liên quan cho thấy: Tuổi, trình độ chuyên môn, thâm niên công tác, thời gian chăm sóc NB có BTDD và việc tham dự tập huấn đều có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với kiến thức và kỹ năng chăm sóc BTDD.

Kết luận: Nghiên cứu cho thấy đa số ĐD có kiến thức và kỹ năng chăm sóc BTDD đạt yêu cầu, tuy nhiên tỷ lệ kiến thức tốt còn thấp và vẫn tồn tại một số hạn chế. Các yếu tố như tuổi, trình độ chuyên môn, thâm niên công tác và tham dự tập huấn có ảnh hưởng rõ rệt đến kiến thức, kỹ năng chăm sóc. Vì vậy, cần tăng cường các chương trình đào tạo, tập huấn thường xuyên nhằm nâng cao chất lượng chăm sóc BTDD và giảm biến chứng cho người bệnh.

Từ khóa: Chăm sóc buồng tiêm dưới da của ĐD.

SURVEY ON NURSES' KNOWLEDGE AND SKILLS IN CARING FOR PATIENTS WITH SUBCUTANEOUS VENOUS ACCESS PORTS AT THE ONCOLOGY HOSPITAL

ABSTRACT

Background: In recent years, subcutaneous venous access ports (SVAPs) have been increasingly utilized in cancer treatment due to their safety, low complication rates, and ability to improve patients' quality of life. However, caring for SVAPs requires nurses to possess professional knowledge and practical skills. In reality, without proper training, nurses' knowledge and practice levels reach only around 50%, which increases the risk of complications for patients. At the Oncology Hospital (BVUB), the number of patients receiving SVAPs continues to rise, yet the quality of care remains limited. Therefore, assessing nurses' knowledge and skills in caring for patients with SVAPs is both necessary and practically meaningful.

Objective: To assess the knowledge and skills of nurses in caring for patients with subcutaneous venous access ports at the Oncology Hospital.

Research Methods: A cross-sectional descriptive study was conducted on 139 nurses across 17 clinical departments at Ho Chi Minh City Oncology Hospital. The SPSS 20.0 scale was used to assess nurses' knowledge and skills in caring for patients with subcutaneous venous access ports (SVAPs). Chi-square correlation analysis was applied to examine the relationships between personal factors and selected aspects of nurses' knowledge and practice.

Results: The average age of nurses in the study was 35.3 ± 7.1 years, ranging from 23 to 56 years old. Female nurses accounted for the majority (89.9%), a proportion significantly higher than reported in previous studies. Most nurses had over 10 years of work experience (60.6%), and 77% held a university degree—higher than figures found in several domestic and international studies. Regarding experience in caring for patients with subcutaneous venous access ports (SVAPs), the group with 1 to less than 5 years of experience represented the highest proportion (47.5%). A total of 92.1% of nurses had previously attended SVAP-related training, with 56.1% having participated only once. The demand for further training was notably high, at 98.6%.

The average knowledge score regarding SVAP care met the required level; however, 4.3% of nurses still lacked sufficient knowledge. Most nurses (94.2%) demonstrated moderate knowledge, and only 1.4% achieved a high level of knowledge. In terms of skills, both port needle insertion and removal techniques had correct practice rates above 60%, with many steps reaching 95–100%. The only notable limitation was in hand hygiene, with compliance rates between 74.8% and 80.6%. All nurses met the required standards on the practical skills rating scale.

Analysis of related factors revealed statistically significant associations between nurses' age, professional qualifications, years of experience, duration of SVAP care, and participation in training sessions with their knowledge and skills in SVAP care.

Conclusion: The study indicates that most nurses possess adequate knowledge and skills in caring for patients with subcutaneous venous access ports (SVAPs). However, the proportion of nurses with high-level knowledge remains low, and certain limitations persist. Factors such as age, professional qualifications, years of experience, and participation in training sessions significantly influence nurses' knowledge and skills in SVAP care. Therefore, it is essential to strengthen and regularly implement training programs to improve the quality of SVAP care and reduce complications for patients.

Keywords: Nursing knowledge and skills in subcutaneous venous access port care.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay, ngành y tế đã có nhiều bước tiến trong điều trị, chăm sóc và đảm bảo an toàn người bệnh (NB) đặt hàng đầu. Những NB ung thư cần hóa trị, việc tiếp cận tĩnh mạch thường xuyên là bắt buộc. Nếu sử dụng đường truyền tĩnh mạch ngoại vi lâu dài dễ dẫn đến xơ cứng mạch, hoại tử mô do biến chứng của các loại thuốc gây ra và biến chứng thường gặp là nhiễm khuẩn qua đường truyền tĩnh mạch ngoại vi, ảnh hưởng tới tính mạng NB, kéo dài thời gian nằm viện, tăng chi phí điều trị [8].

Để khắc phục, nhiều bệnh viện đã áp dụng buồng tiêm dưới da (BTDD) – một hệ thống gồm buồng tiêm và ống thông đặt vào tĩnh mạch trung tâm, được cấy dưới da. BTDD giúp truyền dịch, hóa chất, lấy máu xét nghiệm thuận lợi, an toàn và ít biến chứng. Nghiên cứu (NC) của Samad và Ibrahim (2015) cho thấy biến chứng chủ yếu như nhiễm trùng, hư buồng, đứt ống thông và rách cổng-a-cath [5]. Về kinh tế, tuy chi phí đặt BTDD ban đầu cao, nhưng khi thời gian hóa trị kéo dài trên 12 tháng, chi phí giữa BTDD và catheter

trung tâm gần như tương đương, trong khi hiệu quả và sự hài lòng của NB cao hơn. Do đó, BTDD ngày càng được lựa chọn trong điều trị UT.

Tại BV Ung Bướu, năm 2022 có 91.364 NB hóa trị qua đường ngoại vi và 703 NB đặt BTDD. Trước đây số lượng đặt BTDD còn hạn chế do chưa có quy định bắt buộc, chi phí cao và NB chưa được tư vấn lợi ích. Tuy nhiên, từ năm 2022 số ca đặt BTDD đã tăng dần. Bệnh viện cũng đã triển khai một số nghiên cứu và tổ chức tập huấn hàng năm về chăm sóc BTDD. Trong chăm sóc NB có BTDD, vai trò của điều dưỡng (ĐD) đặc biệt quan trọng. Các NC cho thấy nếu ĐD không được đào tạo chuyên nghiệp thì kiến thức và kỹ năng chỉ đạt khoảng 50%, trong khi một chương trình đào tạo tốt sẽ cải thiện đáng kể năng lực thực hành. Một số nước phát triển đã xây dựng chương trình đào tạo chuẩn cho ĐD về chăm sóc BTDD

Xuất phát từ thực tiễn trên, việc khảo sát kiến thức và kỹ năng thực hành chăm sóc NB có BTDD của ĐD tại Bệnh viện Ung bướu TP. HCM là cần thiết nhằm nâng cao chất lượng chăm sóc, hạn chế biến chứng và góp phần đảm bảo an toàn NB trong điều trị hóa trị.

2. MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

2.1. Xác định tỷ lệ Điều dưỡng có kiến thức đúng về chăm sóc BTDD.

2.2. Xác định tỷ lệ Điều dưỡng có kỹ năng thực hành đúng về chăm sóc BTDD.

2.3. Xác định các yếu tố liên quan đến kiến thức và kỹ năng thực chăm sóc ĐD BTDD.

3. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

3.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

3.2. Đối tượng nghiên cứu

Điều dưỡng công tác tại 17 khoa, Bệnh viện Ung bướu TP. HCM, được nhóm NC khảo sát kiến thức và kỹ năng chăm sóc NB đặt BTDD cùng một đối tượng gồm: Nội 1; Nội 2, Nội 3; Nội 4; Chăm sóc giảm nhẹ, Ngoại 1, Ngoại 2; Ngoại 3; Ngoại 4; Ngoại 5; Ngoại 6; Điều trị tổng hợp; Xạ 1, Xạ 2; Xạ 3; Khoa Cấp cứu; Khoa Khám bệnh.

3.3. Tiêu chuẩn chọn mẫu

Tiêu chuẩn chọn:

Điều dưỡng đang công tác tại 17 khoa trên và được phân công chăm sóc NB độc lập.

Sẵn sàng tham gia NC.

Tiêu chuẩn loại trừ: Không đáp ứng tiêu chí chọn.

3.4. Cỡ mẫu

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng một tỷ lệ p:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 P(1-P)}{d^2}$$

Trong đó:

d: sai số cho phép: 0,05;

n: cỡ mẫu nghiên cứu cần;

α : xác suất sai lầm loại I: 0,05.

$Z_{1-\alpha/2}$: hệ số tin cậy, chọn độ tin cậy 95% $\rightarrow Z_{1-\alpha/2} = 1,96$

p: trị số mong muốn của tỷ lệ. Chọn p = 0,1.

(Chọn p = 0,1. Theo kết quả của tác giả Nguyễn Minh Châu (2023) [4].

Thay số liệu vào công thức trên tính được n = 139.

Như vậy, số người tham gia NC ước lượng n=139 người với phương pháp lấy mẫu thuận tiện.

3.5. Phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu ngẫu nhiên phân tầng.

3.6. Công cụ thu thập số liệu

3.6.1. Bộ câu hỏi (BCH) gồm 3 phần

3.6.1.1. Phần 1: Thông tin đối tượng tham gia NC

10 câu (Tuổi; Giới tính; Khoa công tác; Trình độ chuyên môn; Số năm công tác; Thời gian CS BTDD; Biết kiến thức CS BTDD; Tham dự và số lần tập huấn BTDD; Nhu cầu được đào tạo kiến thức và kỹ năng CS BTDD).

3.6.1.2. Phần 2: Phần kiến thức: khảo sát kiến thức ĐD về CS BTDD tại các khoa lâm sàng, Bệnh viện Ung bướu TP. HCM

Dùng BCH được thiết kế trắc nghiệm có 4 lựa chọn, chọn câu đúng nhất của Nguyen Thi Hoa (2019) trong NC “Improving the Knowledge of Port-A-Cath Car For Nurses”. Cronback alpha là 0,8 điểm [5] và Nguyễn Minh Châu [4] “Đánh giá kết quả khóa đào tạo nâng cao kiến thức Chăm sóc người bệnh đặt buồng tiêm truyền của Điều dưỡng Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, 2023” [4].

- Phần A. Thông tin cơ bản về BTDD: 8 câu (Cấu tạo BTDD; BTDD có mấy loại; Ống thông

của buồng tiêm được đặt vào các tĩnh mạch nào; Chỉ định; Chống chỉ định; Số lần đâm kim; Cận lâm sàng sử dụng kiểm tra đúng vị trí buồng tiêm; Việt Nam đặt BTDD lần đầu năm).

- Phần B. Chăm sóc BTDD: 19 câu (Thời gian lành vết thương sau đặt BTDD; Số ngày ĐD thay băng; Câu hỏi về truyền hóa trị cho NB; Dung dịch khử trùng da khi đặt BTDD; Số lần lưu kim; Số giờ truyền hóa chất sau khi đặt BTDD; Loại kim dùng; Kích thước kim; Tỷ lệ Heparin pha; Phòng ngừa tai biến buồng tiêm? Đặt BTDD bao nhiêu độ; Xử trí BTDD tắc nghẽn; Bơm tiêm sử dụng BTDD; Nguyên nhân BTDD dịch truyền không chảy; Câu hỏi tư vấn đặt BTDD).

- Phần C. Biện chứng trong chăm sóc BTDD: 4 câu (Biện chứng phù tĩnh mạch cổ nơi luồn catheter; Nguyên tắc phòng ngừa biến chứng nhiễm trùng; Biện chứng thường gặp phải tháo bỏ buồng tiêm; NB đau ngực, khó thở, ho, lo lắng và sốt khi đang đặt BTDD gọi ý gì?).

3.6.1.3. Phần 3: Phần thực hành

Nhóm NC chúng tôi xây dựng bảng kiểm thực hành CS NB có đặt BTDD, có quyết định của bệnh viện 30/5/2024, chúng tôi thấy 2 bảng kiểm thường gặp nhất là bảng kiểm kỹ thuật đặt kim và rút kim BTDD. Vì vậy, đã chọn 2 bảng kiểm này. Thực hành đạt được 1 điểm; Chưa đạt 0.5 điểm và không đạt 0 điểm; Nhóm NC kiểm tra thử BCH trên 30 trường hợp ĐD có đặc điểm tương đồng với đối tượng tham gia NC và kết quả điểm Cronbach's alpha 0,77 điểm. Sau đó nhóm NC tiến hành khảo sát chính thức trên đối tượng NC.

Phần A. Bảng kiểm Kỹ thuật đặt kim BTDD: 23 bước. Tổng điểm đạt tối đa 23 điểm.

Phần B. Bảng kiểm Kỹ thuật rút kim BTDD: 19 bước, tổng điểm đạt tối đa 19 điểm.

3.6.2. Thang điểm đánh giá

3.6.2.1 Phần kiến thức

Mức độ kiến thức được phân loại dựa trên điểm giới hạn của Bloom (1968)[3]. Tổng số 31

câu, ĐD trả lời đúng, đủ được 1 điểm; trả lời sai không cho điểm, điểm tối đa 31 = 100%, điểm đạt tối thiểu $\geq 60\%$ tương đương 19 điểm, BCH tính điểm chia 3 phần:

Phần A. Thông tin cơ bản về BTDD: 8 câu, điểm tối đa 8 điểm = 100%, điểm đạt tối thiểu $\geq 60\%$, tương đương đạt 4,5 điểm;

Phần B. Chăm sóc BTDD: 19 câu, điểm tối đa 19 điểm = 100%, điểm đạt tối thiểu $\geq 60\%$, tương đương đạt 11 điểm;

Phần C. Biện chứng trong chăm sóc BTDD: 4 câu, điểm tối đa 4 điểm = 100%, điểm đạt tối thiểu $\geq 60\%$, tương đương đạt 2 điểm;

Thang điểm xếp loại mức độ kiến thức: được phân loại dựa trên điểm.

Kiến thức đạt:

Mức độ kiến thức tốt ($\geq 80\%$ tổng số điểm) ($>24 - 31$ điểm).

Mức độ kiến thức trung bình $\geq 60\% - 79\%$ tổng điểm (18 – 24 điểm).

Kiến thức không đạt: Mức độ thiếu kiến thức ($<60\%$ tổng số điểm) (<18 điểm).

3.6.2.2. Phần thực hành

Thang điểm đánh giá thực hành lấy 2/3 dựa trên tổng số điểm, tương đương $\geq 60\%$ đạt:

Phần A. Bảng kiểm Kỹ thuật đặt kim BTDD: 23 bước, điểm đạt tối đa 23 điểm = 100%, điểm đạt tối thiểu $\geq 60\%$, tương đương đạt ≥ 13 điểm;

Phần B. Bảng kiểm Kỹ thuật rút kim BTDD: 19 bước, điểm đạt tối đa 19 điểm = 100%, điểm đạt tối thiểu $\geq 60\%$, tương đương đạt ≥ 11 điểm.

Thang điểm xếp loại mức độ kỹ năng thực hành: Được phân loại dựa trên điểm.

Kỹ năng thực hành đặt kim BTDD: 100% = 23 điểm.

- Kỹ năng thực hành đạt:

Kỹ năng thực hành tốt: $\geq 80\%$ tổng số điểm ($\geq 18-23$ điểm)

Kỹ năng thực hành trung bình: $\geq 60 \div 79\%$ tổng điểm (13,5- <18 điểm)

- Kỹ năng thực hành không đạt:

Thiếu kỹ năng thực hành: $< 60\%$ tổng số điểm ($< 13,5$ điểm).

Kỹ năng thực hành rút kim BTDD: $100\% = 19$ điểm.

- Năng lực đạt:

Kỹ năng thực hành tốt: $\geq 80\%$ tổng số điểm ($\geq 15,19$ điểm).

Kỹ năng thực hành trung bình: $\geq 60 \div 79\%$ tổng điểm (11-15 điểm).

- Năng lực không đạt:

Thiếu kỹ năng thực hành: $< 60\%$ tổng số điểm (< 11 điểm).

3.7. Quy trình thu thập số liệu

3.7.1. Phần kiến thức

Xây dựng quy trình tập huấn CS cho NB có BTDD.

3.7.2. Phần thực hành

Sau khi đề cương thông qua Hội đồng đạo đức bệnh viện;

Xin phép Ban chủ nhiệm khoa, ĐD trưởng khoa;

Nhóm khảo sát được tập huấn công tác thu thập số liệu để có tính nhất quán;

Lấy danh sách ĐD của khoa đủ tiêu chuẩn đưa vào NC và tiến hành chọn ngẫu nhiên đủ số lượng như trong công thức tính ở trên;

Thực hiện vào các buổi sáng từ 8h - 11h các ngày trong tuần (trừ thứ bảy, chủ nhật);

Bước 1: NCV giới thiệu mục tiêu NC cho đối tượng NC đủ tiêu chí chọn mẫu trước buổi tập huấn và gửi phiếu mời ĐD tham gia NC;

Bước 2: NCV theo dõi, giám sát và đánh giá ĐD thực hành CS NB có BTDD dựa theo bảng kiểm Kỹ thuật đặt kim BTDD; Kỹ thuật thay băng BTDD. Mỗi ĐD thực hiện 2 bảng kiểm. Sau đó cảm ơn sự hợp tác của các đồng nghiệp;

Bước 3: Bảng kiểm chấm điểm hoàn tất sau khi NCV quan sát và đánh giá ĐD thực hành;

Bước 4: Nhập dữ liệu;

Bước 5: Xử lý số liệu.

3.8. Phương pháp xử lý số liệu và phân tích số liệu

Xử lý trên máy tính bằng phần mềm SPSS 20.0;

Thống kê mô tả: Tính tỷ lệ phần trăm các thông tin cá nhân (năm sinh, học vấn, tham dự tập huấn, số năm công tác, số lần chăm sóc BTDD, số lần thiết lập đường truyền hoặc rút BTDD, nhu cầu được đào tạo về kiến thức và kỹ năng chăm sóc BTDD) và biến số kiến thức và kỹ năng thực hành chăm sóc BTDD.

Phân tích tương quan Chi – square: sử dụng để phân tích mối liên quan giữa yếu tố cá nhân, một số kiến thức và thực hành của ĐD.

3.9. Đạo đức nghiên cứu

NC tiến hành sau khi Hội đồng Khoa học và Hội đồng đạo đức BV đồng ý.

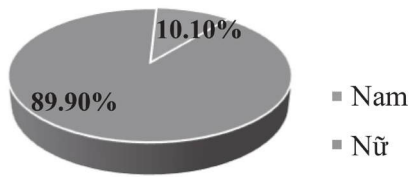
Trong phiếu khảo sát không thu thập họ và tên của người tham gia NC.

Đối tượng tham gia NC được giải thích, cung cấp đầy đủ các thông tin về NC để họ suy nghĩ và quyết định tự nguyện tham gia NC này.

Tất cả dữ liệu sẽ được lưu vào một máy tính được bảo mật bằng mật khẩu, các bản tài liệu giấy sẽ được hủy bởi máy cắt giấy. Tất cả dữ liệu và thông tin NC sau đó sẽ được lưu trữ trong một tủ có chìa khóa.

4. KẾT QUẢ

4.1. Đặc điểm của đối tượng NC



Nhận xét:

Giới tính nữ chiếm tỷ lệ cao hơn đạt 89,90% (125/139), nam 10,1% (14/139).

Biểu đồ 1. Khảo sát giới tính điều dưỡng

Bảng 1. Đặc điểm của đối tượng tham gia NC

Biến số		Tần số (n =139)	Tỷ lệ (%)		SD
Nhóm tuổi	22-30	33	23,7	35,31	7,09
	31-40	73	52,5		
	41-50	24	17,3		
	>50	9	6,5		
Khoa công tác hiện tại:	1. Nội 1	8	5,8	8,82	5,49
	2. Nội 2	10	7,2		
	3. Nội 3	9	6,5		
	4. Nội 4	15	10,8		
	5. ĐTTH	15	10,8		
	6. CSGN	6	4,3		
	7. Ngoại 1	5	3,6		
	8. Ngoại 2	5	3,6		
	Ngoại 3	5	3,6		
	Ngoại 4	5	3,6		
	Ngoại 5	5	3,6		
	Ngoại 6	5	3,6		
	Xạ 1	7	5,0		
	Xạ 2	7	5,0		
	Xạ 3	6	4,3		
Trình độ chuyên môn	Cấp cứu	6	4,3	2,78	0,43
	Khám bệnh	20	14,4		
	Cao đẳng	31	22,3		
	Đại học	107	77		
Số năm công tác trong ngành	Sau đại học	1	0,7	11,97	7,4
	<1 năm	15	10,8		
	1 – < 5 năm	18	12,9		
	5 - < 10 năm	17	12,2		
	> 10 năm	89	64,0		

Biến số	Tần số (n =139)	Tỷ lệ (%)		SD
Thời gian chăm sóc cho NB có BTDD	< 1 năm	1	0,7	4,99 4,3
	1-< 5 năm	66	47,5	
	5 -<10 năm	56	40,3	
	> 10 năm	16	11,5	
Biết kiến thức BTDD?	Có	135	97,1	1,03 0,16
	Không	4	2,9	
Tham dự tập huấn chăm sóc BTDD?	Có	128	92,1	1,08 0,27
	Không	11	7,9	
Số lần tham dự tập huấn BTDD?	0 lần	9	6,5	1,4 0,89
	1 lần	78	56,1	
	2 lần	47	33,8	
	3 lần	2	1,4	
	≥ 4 lần	3	2,2	
Nhu cầu được đào tạo kiến thức và kỹ năng chăm sóc BTDD?	Có	137	98,6	1,01 0,12
	Không	2	1,4	

Nhận xét:

ĐD đạt cao nhất chăm sóc cho NB có BTDD 1-< 5 năm là 47,5%. ĐD biết kiến thức BTDD 97,1%; ĐD tham dự tập huấn chăm sóc BTDD 92,1%; Số lần ĐD tham dự tập huấn BTDD 1 lần

56,1% và Nhu cầu được đào tạo về kiến thức, kỹ năng chăm sóc BTDD 98,6%.

4.2. Khảo sát tỷ lệ ĐD có kiến thức đúng về chăm sóc BTDD

Bảng 2. Tỷ lệ ĐD có kiến thức đúng về chăm sóc BTDD

Đặc điểm	n=139	%	Mean	SD
Phần A. Thông tin cơ bản về BTDD				
1. Cấu tạo BTDD	79	56,8	2,66	0,85
2. Phân loại BTDD	101	72,7	2,13	0,77
3. Vị trí đặt BTDD (Ngoại trừ)	85	61,2	3,43	0,82
4. Chỉ định đặt BTDD	127	91,4	3,81	0,66
5. Chống chỉ định đặt BTDD	121	87,1	1,27	0,74
6. Số lần đâm kim tại BTDD	105	75,5	1,3	0,73
7. Cận lâm sàng kiểm tra sau đặt BTDD	115	82,7	1,19	0,42
8. Thời điểm Việt Nam đặt BTDD lần đầu	87	62,6	1,71	1,00
Phần B. Chăm sóc BTDD				
1. Thời gian lành vết thương sau đặt BTDD	122	87,8	1,1	0,48
2. Số lần thay băng BTDD	57	41,0	2,42	0,86
3. Khoảng cách giữa các lần bơm rửa BTDD	102	73,4	2,17	0,78

Đặc điểm	n=139	%	Mean	SD
4. Lượng Natri Clorid 0.9% để bơm rửa BTDD?	70	50,0	3,0	1,04
5. Dung dịch sát khuẩn da khi đặt kim BTDD?	111	79,9	1,58	1,17
6. Thời gian lưu kim tối đa BTDD?	102	72,4	3,57	1,0
7. Thời gian được phép truyền hóa chất sau đặt BTDD	16	11,5	2,02	0,92
8. Kim khuyến cáo sử dụng BTDD?	132	95,0	1,11	0,50
9. Kích thước kim sử dụng BTDD?	80	57,6	2,55	0,99
10. Tỷ lệ Heparin bơm rửa BTDD khi không sử dụng?	66	47,5	2,48	1,05
11. Phòng ngừa tai biến catheter, rách buồng tiêm	27	16,4	2,19	0,62
12. Lưu ý khi chăm sóc buồng truyền	64	38,8	2,45	0,74
13. Góc độ đâm kim vào BTDD	132	95,0	1,06	0,26
14. Câu đúng trong truyền dịch cho NB có BTDD?	73	52,5	2,37	0,73
15. Cách kiểm tra tắc nghẽn BTDD	112	80,6	2,81	0,55
16. Lưu ý tránh đâm kim nhiều trong đặt kim BTDD	49	29,7	2,25	1,16
17. Kích cỡ bơm tiêm sử dụng cho BTDD	104	74,8	1,57	1,08
18. Nguyên nhân dịch truyền không chảy truyền qua BTDD, ngoại trừ	75	54,0	3,21	0,94
19. Tư vấn cho người bệnh đặt buồng truyền BTDD	61	43,9	2,09	1,15
20. Biến chứng rách BTDD	71	43,0	2,27	0,77
21. Câu ngoại trừ phòng ngừa biến chứng BTDD	110	79,1	3,55	0,98
22. Biến chứng thường gặp NB phải tháo bỏ BTDD	127	91,4	1,21	0,71
23. Dấu hiệu nhận biết biến chứng tắc mạch phổi	61	43,9	1,77	0,87

Nhận xét:

Kiến thức về “Thông tin cơ bản BTDD”, có 1 câu đạt 56,8%, không đạt điểm yêu cầu đặt ra $\geq 60\%$, còn lại tất cả đều cao $> 60\%$, cao nhất là câu “Chỉ định đặt BTDD” trả lời đúng đạt 91,4% và thấp nhất “Cấu tạo BTDD” trả lời đúng đạt 56,8%; 19 câu về kiến thức “Chăm sóc BTDD”, 11 câu không đạt điểm yêu cầu $\geq 60\%$, còn lại 8 câu cao $> 60\%$, nhất là “Kim khuyến cáo dùng

trong BTDD” và “Góc độ đâm kim vào BTDD?” trả lời đúng đạt 95%; Tiếp theo thấp nhất “Thời gian được phép truyền hóa chất sau đặt BTDD” có 11,5% trả lời đúng. Về “Biến chứng trong chăm sóc BTDD” có 2 câu không đạt điểm yêu cầu đặt ra $\geq 60\%$, còn lại 2 câu cao $> 60\%$, cao nhất là câu “Biến chứng thường gặp nhất ở NB phải tháo bỏ BTDD” có 91,4,% trả lời đúng và trả lời thấp nhất “Biến chứng rách BTDD” đạt 43%.

Bảng 3. Thống kê mô tả điểm số của ĐD về kiến thức chăm sóc BTDD

Đặc điểm	N	Điểm			
		Mini	Max	Mean	SD
Phần A. Tổng điểm thông tin cơ bản BTDD	139	4,5	7,31	1,92	0,74
Phần B. Tổng điểm chăm sóc BTDD	139	2,18	18,05	2,21	0,84
Phần C. Tổng điểm biến chứng chăm sóc BTDD	139	1,72	3,65	2,2	0,83

Nhận xét:

Điểm trung bình của ĐD về “Thông tin cơ bản về BTDD” 1,92 0,74. Điểm cao nhất 7,31 (91,4%) và thấp nhất 4,5 điểm đạt yêu cầu điểm đạt tối thiểu phải $\geq 60\%$ (4,5 điểm). Và điểm trung bình của ĐD về kiến thức “Chăm sóc BTDD” có 2,21

0,84. Điểm cao nhất 18,05 (95%) và thấp nhất 2,18 điểm (11,5%) không đạt yêu cầu điểm đạt tối thiểu phải $\geq 60\%$ (11 điểm). Điểm trung bình của ĐD về “Biến chứng trong chăm sóc BTDD” có 2,22 0,83. Điểm cao nhất 3,65 (91,4%) và thấp nhất 1,72 điểm (43%) không đạt yêu cầu điểm đạt tối thiểu phải $\geq 60\%$ (2 điểm).

Bảng 4. Phân loại kiến thức và thang điểm xếp loại kiến thức đúng chăm sóc BTDD

Mức độ kiến thức và xếp loại mức độ kiến thức	Kiến thức đúng chăm sóc BTDD		Kiến thức
	n=139	%	
Thiếu kiến thức (<60% tổng số điểm ≤ 18 điểm)	6	4,3	Không đạt
Kiến thức trung bình (60-79% tổng số điểm = 18 - 24 điểm)	131	94,2	Đạt
Kiến thức tốt ($\geq 80\%$ tổng số điểm ≥ 24 - 31 điểm)	2	1,4	Đạt

Nhận xét:

Có 6/139 ĐD (4,3%) xếp loại thiếu kiến thức về BTDD, năng lực không đạt 60% (<18 điểm); Có 131/139 ĐD (94,2%) xếp loại kiến thức trung

bình và năng lực đạt: 60-79% (18-24 điểm); Và có 2/139 ĐD (1,4%) xếp loại kiến thức tốt, năng lực đạt: $\geq 80\%$ (>24-31 điểm).

Bảng 5. Tỷ lệ ĐD có kỹ năng thực hành đúng về kỹ thuật đặt kim BTDD

Đặc điểm	Đạt		Mean	SD
	n=139	%		
1. Đeo khẩu trang, vệ sinh tay	108	77,7	2,78	0,41
2. Chuẩn bị đủ dụng cụ và đem xuống phòng bệnh	124	89,2	2,89	0,31
3. Chào hỏi người bệnh	120	86,3	2,86	0,34
4. Xác định chính xác người bệnh	127	91,4	2,90	0,34
5. Chuẩn bị tư thế người bệnh thích hợp	127	91,4	2,91	0,28
6. Bộc lộ vị trí đặt buồng tiêm dưới da	133	95,7	2,96	0,20
7. Mở mâm dụng cụ vô khuẩn	128	92,1	2,91	0,30

Đặc điểm	Đạt		Mean	SD
	n=139	%		
8. Vệ sinh tay	104	74,8	2,74	0,45
9. Mang găng tay vô khuẩn	135	97,1	2,97	0,16
10. Sát khuẩn vùng da có BTDD đúng kỹ thuật	138	99,3	2,99	0,08
11. Dùng bơm tiêm 10ml/20ml rút NaCl 0,9%, gắn vào kim sử dụng buồng tiêm, đuổi khí, khóa van	134	96,4	2,96	0,18
12. Sử dụng ngón cái và ngón trỏ tay không thuận căng da và giữ buồng tiêm cố định	135	97,1	2,97	0,16
13. Tay còn lại cầm cánh bướm đâm kim vuông góc với buồng tiêm đến khi chạm đáy	134	96,4	2,96	0,18
14. Mở van kim, rút nhẹ nòng ống xem có máu không	141	99,3	2,97	0,16
15. Bơm 10-20ml NaCl 0,9% để đẩy máu vào, sau đó khóa lại (lưu ý giữ áp lực dương)	134	96,4	2,96	0,18
16. Dán băng cố định buồng tiêm và ghi ngày giờ	119	85,6	2,86	0,35
17. Nếu có truyền dịch, gắn hệ thống dây truyền vào buồng tiêm → Thực hiện theo quy trình kỹ thuật truyền dịch QTKT. ĐD.02	135	97,1	3,0	0,12
18. Dặn dò NB: dị ứng, ngứa, đỏ vùng tiêm thì báo	126	90,6	2,88	0,40
19. Báo NB thực hiện xong và cho NB tư thế thoải mái	132	95,0	2,94	0,30
20. Thu dọn dụng cụ gọn gàng	132	95,0	2,95	0,21
21. Phân loại rác đúng quy định	135	97,1	2,96	0,22
22. Vệ sinh tay đúng quy định	109	78,4	2,75	0,51
23. Ghi chép HSBA	134	96,4	2,96	0,18

Nhận xét:

Kết quả các bước đều cao và > 60%, đạt yêu cầu đề ra, cao nhất có 2 bước đạt 99,3% là “Mở

khóa van kim và rút nhẹ nòng ống tiêm xem có máu không” và “Sát khuẩn vùng da có BTDD đúng kỹ thuật”; thấp nhất bước “Vệ sinh tay” đạt 74,8%.

Bảng 6. Tỷ lệ ĐD có kỹ năng thực hành đúng về kỹ thuật rút kim BTDD

Đặc điểm	Đạt		Mean	SD
	n=139	%		
1. Đeo khẩu trang, vệ sinh tay	113	81,3	2,81	0,39
2. Chuẩn bị đầy đủ dụng cụ và đem xuống phòng bệnh	117	84,2	2,84	0,36
3. Chào hỏi người bệnh	113	81,3	2,80	0,43

Đặc điểm	Đạt		Mean	SD
	n=139	%		
4. Xác định chính xác người bệnh	133	95,7	2,96	0,20
5. Chuẩn bị tư thế người bệnh thích hợp	132	95,0	2,95	0,21
6. Bộc lộ vị trí đặt buồng tiêm dưới da	138	99,3	2,99	0,08
7. Mở mâm dụng cụ vô khuẩn	133	95,7	2,96	0,20
8. Tháo băng cũ, sát trùng da quanh kim	139	100	3,00	0,00
9. Vệ sinh tay	126	80,6	2,89	0,35
10. Mang găng tay sạch, ngoài trừ nơi tiêm buồng tiêm có dấu hiệu nhiễm trùng thì sử dụng găng vô khuẩn	137	98,6	2,99	0,10
11. Bơm rửa buồng tiêm theo chỉ định	139	100	3,00	0,00
12. Sử dụng ngón cái và ngón trỏ tay không thuận căng da và giữ buồng tiêm cố định	139	100	3,00	0,00
13. 1 tay cầm cánh bướm rút kim hướng thẳng đứng	134	96,4	2,96	0,18
14. Sau khi rút kim, ép da chỗ rút kim khoảng 2 phút	135	97,1	2,97	0,16
15. Báo NB thực hiện xong và cho NB tư thế thoải mái	135	97,1	2,94	0,33
16. Thu dọn dụng cụ gọn gàng	139	100	3,00	0,00
17. Phân loại rác đúng quy định	129	92,8	2,93	0,25
18. Vệ sinh tay	137	90,6	2,99	0,32
19. Ghi chép HSBA	135	97,1	2,97	0,168

Nhận xét:

Kết quả các bước đều cao và > 60%, đạt yêu cầu đề ra, cao nhất có 4 bước đạt 100% là “Tháo băng cũ, sát trùng da quanh kim”; “Bơm rửa

buồng tiêm theo chỉ định”, “Sử dụng ngón cái và ngón trỏ tay không thuận căng da và giữ buồng tiêm cố định”, “Thu dọn dụng cụ gọn gàng”. Và thấp nhất là bước “Vệ sinh tay” đạt 80,6%.

Bảng 7. Thống kê mô tả điểm số của ĐD về thực hành chăm sóc BTDD

Đặc điểm	Điểm			
	Mini	Max	Mean	SD
Kỹ thuật đặt kim BTDD của ĐD	17,2	22,8	2,91	0,26
Kỹ thuật rút kim BTDD của ĐD	15,3	19	2,94	0,18

Nhận xét:

Điểm trung bình “Kỹ thuật đặt kim BTDD” của ĐD 2,91 0,26. Điểm cao nhất 22,8 (99,3%) và thấp nhất 17,2 điểm (74,8%) đạt yêu cầu điểm đạt tối

thiểu phải $\geq 60\%$ (13,5 điểm). Và điểm trung bình “Kỹ thuật rút kim BTDD” có 2,94 0,18. Điểm cao nhất 19 (100%) và thấp nhất 15,3 điểm (80,6%) đạt yêu cầu điểm đạt tối thiểu phải $\geq 60\%$ (11 điểm).

Bảng 8. Phân loại mức độ kỹ năng thực hành và thang điểm xếp loại mức độ thực hành chăm sóc BTDD của ĐD

Mức độ kỹ năng thực hành và thang điểm xếp loại mức độ thực hành chăm sóc BTDD của ĐD	Kỹ năng thực hành chăm sóc BTDD đúng		Năng lực
	n=139	%	
Kỹ năng thực hành đặt kim BTDD 100%=23 điểm			
Thiếu kỹ năng thực hành(<60% tổng số điểm ≤13,5 điểm)	0	0	
Kỹ năng thực hành trung bình (≥ 60-79% tổng số điểm = 13,5 - <18 điểm)	0	0	
Kỹ năng thực hành tốt (≥80% tổng số điểm = ≥18 -23 điểm)	139	100	Đạt
Kỹ năng thực hành rút kim BTDD 100%=19 điểm			
Thiếu kỹ năng thực hành (<60% tổng số điểm ≤ 11 điểm)	0	0	
Kỹ năng thực hành trung bình (≥ 60-79% tổng số điểm = 11-15 điểm)	0	0	
Kỹ năng thực hành tốt (≥80% tổng số điểm = ≥15-19 điểm)	139	100	Đạt

Nhận xét:

Thang điểm xếp loại mức độ thực hành đều có ĐD đạt 100% Kỹ năng thực hành tốt về: Đặt kim

BTDD (23 điểm) và thực hành rút kim BTDD (19 điểm).

4.4. Các yếu tố liên quan đến kiến thức và kỹ năng thực chăm sóc ĐD BTDD

Bảng 9. Các yếu tố liên quan đến kiến thức và kỹ năng thực chăm sóc BTDD

Stt	Biến số		χ^2	df	Giá trị p	Phép kiểm
1	Tuổi	Kiến thức chăm sóc ĐD BTDD	882	725	0,00	Chi- square
2	Trình độ chuyên môn		342	75	0,00	
3	Thâm niên công tác		973	725	0,00	
4	Thời gian chăm sóc BTDD		699	450	0,00	
5	Tham dự tập huấn chăm sóc BTDD		188	125	0,00	
6	Tuổi	Rút kim BTDD	171	140	0,03	
7	Số năm công tác trong ngành	Đặt kim BTDD	263	224	0,03	

Nhận xét:

Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa Kiến thức ĐD chăm sóc BTDD với một số biến số như: Tuổi của ĐD p=0,00; Trình độ chuyên môn của ĐD p=0,00; Thâm niên công tác của ĐD p=0,00; Thời gian chăm sóc BTDD của ĐD p=0,00; Tham dự tập huấn chăm sóc BTDD của ĐD p=0,00; Và giữa kỹ năng thực chăm sóc rút kim BTDD với Tuổi của ĐD p=0,03; giữa kỹ năng thực chăm sóc đặt kim BTDD với “Số năm công tác trong ngành của ĐD” p=0,03.

5. BÀN LUẬN

5.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Tuổi TB của đối tượng NC là 35,31 7,09; Tuổi cao nhất 56 và thấp nhất 23 tuổi, NC chúng tôi sắp sĩ NC tác giả Lê Thị Sơn và cộng sự [6]; Tỷ lệ nữ nhiều hơn nam 9 lần (nữ chiếm 89,9% còn nam 10,1%); NC chúng tôi khác NC tác giả Lê Thị Sơn và cộng sự (có 45% nữ) [6] và NC Nguyen Thi Hoa có nữ 80%[5]; ĐD làm việc từ trên 10 năm

chiếm tỷ lệ cao nhất 60,6%, NC chúng tôi tương đồng NC tác giả Lê Thị Sơn và cộng sự [6] và NC của Ali Alkan [1] nhưng khác NC Nguyen Thi Hoa 29%[5]; Trình độ chuyên môn cao nhất là đại học 77%, NC chúng tôi khác NC tác giả Nguyễn Minh Châu (2023)[4] ĐD trình độ đại học chiếm tỉ lệ cao 69,4% và Nguyen Thi Hoa 49%[5].

ĐD chiếm tỷ lệ cao nhất về thời gian chăm sóc cho NB có BTDD 1-< 5 năm 47,5%. ĐD có tham dự tập huấn chăm sóc BTDD chiếm 92,1%, NC chúng tôi và cao hơn NC Nguyen Thi Hoa có 18%[5]; Số lần ĐD tham dự tập huấn BTDD chiếm tỷ lệ cao nhất là 1 lần 56,1%; Số lượng ĐD biết kiến thức BTDD cao nhất đạt 97,1%; NC chúng tôi tương đồng NC Khalil[7] kỹ năng chăm sóc BTDD cao nhất chiếm 98,6%, cao hơn NC Nguyen Thi Hoa có nữ 84%[5]. NC này nhấn mạnh cần có tập huấn thường xuyên chăm sóc BTDD cho NB trong bệnh viện, tạo điều kiện phát triển đội ngũ ĐD chuyên nghiệp, sẽ hạn chế biến chứng cho NB. Thiếu kiến thức của ĐD ảnh hưởng đến chất lượng chăm sóc và làm tăng nguy cơ nhiễm trùng BTDD.

5.2. Kiến thức đúng của ĐD về chăm sóc BTDD

Điểm trung bình của ĐD về “Thông tin cơ bản về BTDD” 1,92 0,74, cao nhất 7,31 (91,4%) và thấp nhất 4,5 điểm, đạt yêu cầu điểm đạt tối thiểu phải $\geq 60\%$ (4,5 điểm). Và điểm trung bình của ĐD về kiến thức “Chăm sóc BTDD” có 2,21 0,84. Điểm cao nhất 18,05 (95%) và thấp nhất 2,18 điểm (11,5%), không đạt yêu cầu điểm đạt tối thiểu phải $\geq 60\%$ (11 điểm). Tiếp theo điểm trung bình của ĐD về kiến thức “Biến chứng trong chăm sóc BTDD” 2,22 0,83. Điểm cao nhất 3,65 (91,4%) và thấp nhất 1,72 điểm (43%) không đạt yêu cầu điểm đạt tối thiểu phải $\geq 60\%$ (2 điểm). Thang điểm xếp loại mức độ kiến thức về BTDD: Có 6/139 Điều dưỡng (4,3%) xếp loại thiếu kiến thức và kiến thức không đạt 60% (18 điểm); Có (94,2%) ĐD xếp loại kiến thức trung bình và kiến thức đạt: 60-79% (18-24 điểm). Và có 2/139 ĐD (1,4%) xếp loại kiến thức tốt: $\geq 80\%$

(>24 – 31 điểm). NC chúng tôi cho thấy cần tổ chức các buổi tập huấn thường xuyên hơn để nâng cao kiến thức và cập nhật thông tin về BTDD cho ĐD. Khi ĐD có kiến thức vững vàng, họ sẽ chăm sóc NB tốt hơn và giảm thiểu nguy cơ biến chứng khi thực hiện chăm sóc BTDD.

5.3. Tỷ lệ ĐD có kỹ năng thực hành đúng về kỹ thuật đặt và rút kim BTDD

Về “Kỹ thuật đặt kim BTDD” tất cả đều cao > 60%, đạt yêu cầu đề ra, cao nhất có 2 bước đạt 99,3% là “Kỹ năng thực hành đúng về kỹ thuật đặt kim BTDD” và “Sát khuẩn vùng da BTDD đúng kỹ thuật”; thấp nhất bước “Vệ sinh tay” đạt 74,8%. Về “Kỹ thuật rút kim BTDD”, tất cả đều cao > 60%, đạt yêu cầu đề ra, cao nhất có 4 bước đạt 100% là “Tháo băng cũ, sát trùng da quanh kim”, “Bơm rửa buồng tiêm theo chỉ định”, “Sử dụng ngón cái và ngón trỏ tay không thuận căng da và giữ buồng tiêm cố định”, “Thu dọn dụng cụ gọn gàng”. Và thấp nhất là bước “Vệ sinh tay” đạt 80,6%. Điểm trung bình thực hành của ĐD về “Kỹ thuật đặt kim BTDD” 2,91 0,26. Điểm cao nhất 22,8 (99,3%) và thấp nhất 17,2 điểm (74,8%) đạt yêu cầu điểm đạt tối thiểu phải $\geq 60\%$ (13,5 điểm). Và tiếp theo điểm trung bình thực hành của ĐD về “Kỹ thuật rút kim BTDD” có 2,94 0,18. Điểm cao nhất Max = 19 (100%), thấp nhất 15,3 điểm (80,6%) đạt yêu cầu điểm đạt tối thiểu phải $\geq 60\%$, tương đương 11 điểm.

Thang điểm xếp loại mức độ thực hành đều có ĐD đạt 100% Kỹ năng thực hành tốt về: Đặt kim BTDD (23 điểm) và thực hành rút kim BTDD (19 điểm). NC chúng tôi cho thấy, ĐD có kỹ năng đặt kim và rút kim BTDD tốt, điều này chứng tỏ ĐD làm trong môi trường BV có nhiều NB sử dụng BTDD thì kỹ thuật chăm sóc càng thuần thục, cũng đồng nghĩa với đạt kết quả tốt.

5.4. Các yếu tố liên quan đến kiến thức và kỹ năng thực chăm sóc BTDD của ĐD

Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa Kiến thức chăm sóc BTDD của ĐD với một số

biến số, cụ thể: Tuổi của ĐD ($p=0,00$); Trình độ chuyên môn của ĐD ($p=0,00$); Thâm niên công tác của ĐD $p=0,00$; Thời gian chăm sóc BTDD của ĐD ($p=0,00$); Tham dự tập huấn chăm sóc BTDD của ĐD ($p=0,00$). Ngoài ra, cũng có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa kỹ năng thực hiện chăm sóc rút kim BTDD với tuổi của ĐD ($p=0,03$) và giữa kỹ năng thực hiện chăm sóc đặt kim BTDD với số năm công tác trong ngành của ĐD ($p=0,03$). Kết quả này cho thấy tuổi càng cao, trình độ chuyên môn càng vững, thâm niên công tác lâu năm và tham gia nhiều vào các buổi tập huấn chăm sóc BTDD sẽ giúp ĐD có kiến thức tốt hơn, ngoại trừ giới tính. Có nhiều NB đặt BTDD, từ đó tạo cơ hội chăm sóc NB nhiều hơn. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự tương đồng với nghiên cứu của Khalil [7], cũng như Anderson, tác giả đã chỉ ra mối quan hệ thống kê giữa các đặc điểm nhân khẩu học và tổng điểm kiến thức của họ, trong khi không có mối tương quan giữa giới tính và kiến thức trong mẫu nghiên cứu của tác giả [2].

6. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Kết quả NC cho thấy có 6/139 ĐD (4,3%) xếp loại thiếu kiến thức và kiến thức không đạt 60%; Có (94,2%) ĐD xếp loại kiến thức trung bình và kiến thức đạt: 60-79%. Và có 2/139 ĐD (1,4%) xếp loại kiến thức tốt: $\geq 80\%$. Điều này cho thấy cần tổ chức các buổi tập huấn thường xuyên hơn để nâng cao kiến thức, cập nhật thông tin về BTDD cho ĐD, và Phòng Điều dưỡng lên kế hoạch tiếp tục cập nhật bổ sung các kiến thức còn thiếu hụt cho ĐD. Việc đánh giá kiến thức và thực hành của ĐD trong chăm sóc BTDD là cần thiết, góp phần nâng cao chất lượng chăm sóc, đảm bảo an toàn cho NB và thúc đẩy chuẩn hóa quy trình kỹ thuật ĐD. NC còn mở ra hướng ứng dụng rộng rãi trong đào tạo, quản lý chất lượng và chuyển đổi số y tế.

Kiến nghị cần triển khai rộng rãi việc khảo sát định kỳ kiến thức và thực hành điều dưỡng tại các cơ sở có sử dụng BTDD. Xây dựng tài liệu hướng

dẫn chuẩn, checklist và công cụ hỗ trợ thực hành lâm sàng dựa trên kết quả NC. Tích hợp kết quả NC vào chương trình đào tạo và bồi dưỡng ĐD lâm sàng. Khuyến khích ứng dụng công nghệ số (phần mềm, app, e-learning...) để nâng cao hiệu quả đào tạo và giám sát thực hành ĐD.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Ali Alkan, et al. (2017). Nurses' Knowledge Levels about Port Catheter Care (POCATH Study): a study of the palliative care working committee of the Turkish Oncology Group (TOG). Journal of clinical and origi Nalarticle Experimental Investigations. Volume 8 • number 2 volume 8 • number 2.
- [2]. Anderson M, Ottum A, Zerbel S, Sethi A, Safdar N (2013) Are hospitalized patients aware of the risks and consequences of central lineassociated bloodstream infections? Am J Infect Control 41:1275-1277
- [3]. Bloom. Learning for mastery. Evaluation Comment. 1968;1(2)
- [4]. Nguyễn Minh Châu (2023), Đánh giá kết quả khóa đào tạo nâng cao kiến thức chăm sóc người bệnh đặt buồng tiêm truyền của Điều dưỡng Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.
- [5]. Nguyen Thi Hoa (2019). Improving the Knowledge of Port-A-Cath Care For Nurses. Master's Theses.
- [6]. Lê Thị Sơn và cộng sự (2020). Đánh giá hiệu quả của chương trình đào tạo kiến thức và thực hành chăm sóc buồng tiêm dưới da cho điều dưỡng. Bệnh viện Truyền máu huyết học
- [7]. Khalil, et al. (2017). Oncology Critical Care Nurse's Knowledge about Insertion, Care and Complications of Venous Port Catheters in Egypt. Advanced Practices in Nursing 2573-0347. Volume 2 • Issue 2 • 1000137. Doi:10.4172/2573-0347.1000137.
- [8]. Nguyễn Thị Thơ (2022). Thực trạng tiếp cận của truyền của điều dưỡng tại trung tâm ung thư - Bệnh viện Nhi Trung ương

CẬP NHẬT QUAN TRỌNG TẠI HỘI NGHỊ UNG THƯ PHỔI THẾ GIỚI TỪ NGHIÊN CỨU FLAURA2

Tại Hội nghị Ung thư Phổi Thế giới 2025 diễn ra từ ngày 06 đến ngày 09 tháng 9 tại thành phố Barcelona Tây Ban Nha, Phó Giáo Sư David Planchard đã trình bày kết quả sống còn toàn bộ (OS) cuối cùng của FLAURA2 – thử nghiệm giai đoạn III đánh giá phác đồ điều trị bước 1 osimertinib kết hợp hóa trị nền platinum–pemetrexed so với đơn trị liệu osimertinib ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (NSCLC) giai đoạn tiến triển có đột biến EGFR. Dữ liệu cho thấy liệu pháp phối hợp mang lại lợi ích sống còn rõ rệt và nhất quán trên các phân nhóm định sẵn, củng cố vị thế của phác đồ này như điều trị tiêu chuẩn trong bước 1.

Trong nghiên cứu này, OS trung vị đạt 47,5 tháng ở nhánh phối hợp Osimertinib và hóa chất so với 37,6 tháng ở nhánh đơn trị Osimertinib; tỷ số nguy cơ tử vong (HR) 0,77, với thời gian theo dõi trung vị xấp xỉ 51 tháng cho cả hai nhóm. Báo cáo viên, GS David Planchard đã khẳng định kết quả OS này đã xác lập cột mốc mới, là trung vị OS dài nhất trong các nghiên cứu pha III toàn cầu đã được công bố của các thuốc EGFR TKIs. Tỷ lệ còn sống sau 36 tháng lần lượt là 63% (nhóm phối hợp) và 51% (nhóm đơn trị). Đáng chú ý, lợi ích OS vẫn quan sát thấy dù 77% bệnh nhân ở nhánh đơn trị đã tiến triển nhận điều trị bậc hai, trong đó 72% là hóa trị nền platinum.

Về an toàn, hồ sơ độc tính của phác đồ phối hợp có thể kiểm soát và phù hợp với đặc tính đã biết của từng thành phần, không ghi nhận độc tính mới nào khi theo dõi kéo dài. Thời gian điều trị với osimertinib dài hơn ở nhánh phối hợp (30,5 tháng) so với đơn trị (21,2 tháng), trong khi

thời gian dùng pemetrexed trung vị là 8,3 tháng. Tác dụng phụ dẫn tới ngừng osimertinib ghi nhận ở 12% bệnh nhân nhánh phối hợp và 7% ở nhánh đơn trị. Không có thêm ca tử vong liên quan điều trị ở nhánh phối hợp; một ca được ghi nhận ở nhánh đơn trị.

Phát biểu tại phiên toàn thể của Hội nghị, Tiến sĩ Planchard nhấn mạnh: “Những kết quả OS thuyết phục này khẳng định osimertinib kết hợp hóa trị là tiêu chuẩn trong điều trị bước 1 cho nhóm bệnh nhân NSCLC tiến triển có EGFRm”. Các dữ liệu từ FLAURA2 không chỉ cho thấy lợi ích sống còn có ý nghĩa mà còn gợi ý lợi ích về thời gian kiểm soát bệnh và duy trì việc tiếp cận TKI, mở ra định hướng thực hành lâm sàng nhất quán hơn cho điều trị điều trị bước 1 trong nhóm bệnh nhân này.



TÀI LIỆU THAM KHẢO

<https://www.ilcn.org/final-flaura2-os-data-show-osimertinib-plus-chemo-offers-benefit-compared-with-monotherapy/>

QUY ĐỊNH VỀ BÀI BÁO ĐĂNG TẢI TRÊN TẠP CHÍ

Những bài viết của các tác giả gửi đăng Tạp chí Ung thư học Việt Nam có nội dung tốt, đem lại những kiến thức chuyên môn bổ ích, có giá trị khoa học giúp cho sự phát triển chuyên ngành Ung bướu.

1. YÊU CẦU

- Các công trình nghiên cứu khoa học đăng trên Tạp chí phải là bản thảo chưa được gửi đăng hoặc công bố trên bất kỳ tạp chí quốc gia hay quốc tế khác.
- Bản thảo phải đúng quy định, nội dung và hình thức trình bày của từng dạng bài báo. Những bài báo không đúng quy cách hoặc có nội dung không phù hợp hay vi phạm bản quyền sẽ bị từ chối.
- Tác giả phải chịu trách nhiệm trước công luận và độc giả về quyền tác giả, nội dung bài gửi đăng (các số liệu thu thập và phân tích các dữ kiện) và đạo đức nghiên cứu.

2. THỂ THỨC TRÌNH BÀY

2.1. Nội dung bài viết

Bài viết soạn thảo có cấu trúc bài ngắn gọn, khổ giấy A4, cỡ chữ 12, Times New Roman, cách dòng đơn, canh đều. Lề: cách trên 2 cm, dưới 2cm và cách phải 3cm, trái 2cm. Hình minh họa, bảng biểu ngắn gọn, rõ ràng:

- Tên đề tài nghiên cứu khoa học: Cỡ chữ 15, in hoa, đậm, đặt ở giữa.
 - Từ TÓM TẮT viết hoa, in đậm, cỡ chữ 12, thẳng. Các đề mục in đậm (gồm Đặt vấn đề (nếu có), Mục tiêu, Đối tượng và phương pháp nghiên cứu, Kết quả, Kết luận...).
- Từ ABSTRACT in hoa đậm, cỡ chữ 12, thẳng. Nội dung: cỡ chữ 11, in nghiêng. Các đề mục in nghiêng, in đậm (gồm Background/Objectives; Methods; Results; Conclusions; Keywords).
- Tiêu đề các phần: Chữ hoa, in đậm, đánh số la mã thứ tự từ I đến V.
 - Các tiêu đề nhỏ: 1.1, 1.2, 1.3...chữ in đậm lùi vào 1 Tab; 2.1.1, 2.1.2... chữ đậm nghiêng, lùi vào 1 Tab.

2.2. Bảng biểu

- Nội dung chữ 11, viết thường, in đậm tiêu đề. Tên bảng chữ 12 viết thường, in nghiêng, đậm. Độ dài bảng kéo dài ngang toàn trang. Lập lại tiêu đề bảng nếu nội dung nằm 2 trang.
- Hình trích từ các báo cáo khác phải ghi chú nguồn và tác giả bài viết chịu trách nhiệm xin phép sử dụng hình của tác giả khác (nếu có). Sử dụng các thuật ngữ Hình 1, Hình 2,... và Bảng 1, Bảng 2,... để liệt kê thứ tự hình và bảng. Bảng phải trình bày rõ và dễ đọc (tránh bảng có nhiều nội dung, khó đọc, phức tạp, cỡ chữ không nhỏ hơn 10). Vị trí tên bảng đặt phía trên hình, tên hình và tên biểu đồ đặt phía dưới hình.

2.3. Nội dung tài liệu tham khảo

- Các tài liệu tham khảo được trích dẫn trong bài báo là những nghiên cứu cập nhật trong vòng 5 năm. (không quá 15 tài liệu tham khảo).
- Trình bày cỡ chữ 11, canh đều.
- Tài liệu tham khảo trích dẫn trong bài viết phải liệt kê chi tiết trong danh sách tài liệu tham khảo và phải được trích dẫn trong bài báo theo thứ tự xuất hiện.
- Tài liệu tham khảo được trích dẫn đầy đủ trong bài báo theo số được liệt kê ở phần danh mục tài liệu tham khảo cuối bài báo (ví dụ [1], [2],...) có số thứ tự liên tục từ 1 đến hết số tài liệu trích dẫn.
- Viết Tài liệu tham khảo theo thứ tự: Tên tác giả (năm), Tên bài báo. Tên tạp chí, tập số, trang đầu và trang cuối của bài báo.
- Trường hợp bài báo có nhiều tác giả, chỉ liệt kê 3 tác giả đầu, các tác giả còn lại ghi "và cộng sự" đối với TLTK tiếng Việt và "et al." đối với TLTK tiếng nước ngoài.

Một số hướng dẫn cách liệt kê tài liệu tham khảo:

- Bài báo khoa học: Tác giả (năm), Tên bài, Tên tạp chí, quyển/số, số trang bài báo.
- Sách: Tác giả chủ biên (năm), Tên sách. Lần xuất bản (chỉ ghi nếu là lần xuất bản thứ 2 trở đi). Nhà xuất bản. Nơi xuất bản. Các trang sách có trích dẫn.
- Luận văn, luận án: Tên tác giả (năm), Tên luận văn/luận án, Bậc tốt nghiệp (đại học, cao học hay tiến sĩ), Tên trường, Địa danh của Trường.
- Tài liệu tham khảo là tài liệu hội nghị hội thảo: Tên tác giả (năm), Tên kỷ yếu/tên hội nghị/diễn đàn, địa điểm thời gian tổ chức, cơ quan tổ chức, số trang được trích dẫn.

2.4. Đánh số trang: Đánh ở giữa trang, bên dưới của bài viết.

2.5. Trang đầu của bài viết phải có các phần như: Tên bài viết, tên của tác giả (hay nhóm tác giả), nơi công tác, địa chỉ, số điện thoại và email của tác giả.

- Tên bài: Chữ in hoa (tiếng Việt và tiếng Anh).
 - Tên (các) tác giả: Ghi rõ họ tên, học hàm, học vị, chức danh, nơi công tác. Thông tin tên, địa chỉ, số điện thoại và email của tác giả chịu trách nhiệm chính. Cách ghiS như sau:
 - Tác giả A1, Tác giả B2 và Tác giả C3, thứ tự tác giả: Sắp xếp theo mức độ đóng góp từ nhiều đến ít, cách nhau bằng dấu phẩy. Tác giả đứng đầu tiên được mặc định là tác giả chính.
 - 1.Cơ quan X, 2.Cơ quan Y, 3. Cơ quan Z. Trong trường hợp tất cả các tác giả cùng cơ quan thì không cần đánh số.
 - Nơi tiến hành công trình nghiên cứu/nơi công trình nghiên cứu đã được trình bày, báo cáo (nếu có)/nơi công tác.
- Ghi chú: Kính đề nghị các tác giả đăng ký tài khoản account và gửi bài theo đúng các bước hướng dẫn thông qua website VNJO.vn.
- Ban Thư ký biên soạn sẽ tổng hợp và gửi thẩm định, bình duyệt. Những bài đủ tiêu chuẩn về nội dung và thể thức sẽ được đăng trên Tạp chí Ung thư học Việt Nam.

Địa chỉ mail liên hệ: tapchiungthuhocvn@gmail.com



THÔNG TIN LIÊN HỆ:

Ban Biên tập Tạp chí Ung thư học Việt Nam

Địa chỉ: Số 30, Cầu Bươu, Phường Thanh Liệt, Thành phố Hà Nội.

Điện thoại: 0917.333.779.

Website: <https://vnjo.vn> * Email: tapchiungthuhocvn@gmail.com.