

≥30 và giới nam, khoa phòng làm việc có nhiều chủ đề, lĩnh vực nghiên cứu là yếu tố cơ bản góp phần nâng cao tỷ lệ tham gia NCKH tại Viện. Đối tượng điều dưỡng, trình độ dưới đại học, thiếu kiến thức về NCKH, nhóm tuổi dưới 30, giới nữ là các yếu tố chính hạn chế tham gia NCKH.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hà Hữu Tùng (2017)**. Thực trạng hoạt động nghiên cứu khoa học tại bệnh viện đa khoa Nông nghiệp giai đoạn 2014-2016. Tạp chí Y học Việt Nam, 451:200-205.
2. **Đoàn Thị Ngân (2018)**. Thực trạng tham gia nghiên cứu khoa học và nhu cầu đào tạo của điều

dưỡng Bệnh viện Thống nhất năm 2018, trang 27, 39, 40, 56. Luận văn thạc sĩ quản lý bệnh viện, Trường Đại học Y tế Công cộng, Hà Nội.

3. **Huỳnh Trường Huy và cộng sự (2015)**. Phân tích năng suất nghiên cứu khoa học của giảng viên nữ tại Trường Đại học Cần Thơ. Tạp chí khoa học trường Đại học Cần Thơ, (36):81-91.
4. **Xie, Y. và K. A. Shauman (1998)**. Sex differences in research productivity: New evidence about an old puzzle. American Sociological Review, 63:847-870.
5. **Trần Thị Kim Nhung (2020)**. Các yếu tố ảnh hưởng tới động lực nghiên cứu khoa học của giảng viên đại học khối kinh tế tại Hà Nội, trang 122. Luận án tiến sĩ ngành quản lý kinh tế, Hà Nội.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI BIỂU MÔ TUYẾN DI CĂN NÃO CÓ ĐỘT BIẾN EGFR BẰNG TKIs THỂ HỆ 1

Vũ Huyền Trang¹, Nguyễn Văn Hiếu^{1,2},
Nguyễn Thị Thúy Hằng², Nguyễn Quang Anh¹

OF THE LUNG WITH EGFR MUTATION

Objectives: Evaluate the result of treatment first-generation tyrosine kinase inhibitors in EGFR positive adenocarcinoma of lung with brain metastases and describe some factors related to PFS. **Patients and Methods:** 66 patients adenocarcinoma of lung have brain metastasis with EGFR mutations (exon 19 deletion and L858R point mutation exon 21) were treated with Gefitinib 250mg/day or Erlotinib 150mg/day, either whole brain radiation therapy or gamma knife was included or not. **Results:** The median PFS achieved 11,5 months. The median PFS of TKIs, TKIs + WBRT, TKIs + SRS were 11, 11 and 12,7 months, respectively. The median intracranial PFS was 11 months. Some factors predicts favourable outcomes are exon 19 deletion, response at 3-month and performance status 0-1, non or only one organ extracranial metastases. **Conclusion:** First-generation TKIs for brain metastases in adenocarcinoma of lung with EGFR mutation improved progression-free survival, especially in group used gamma knife in local therapy.

Keywords: first-generation TKIs, brain metastases in lung cancer, EGFR mutation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là một trong những bệnh ung thư phổ biến nhất trên thế giới. Theo thống kê của Globocan năm 2020, trên thế giới có khoảng 2,2 triệu ca mới mắc UTP, chiếm 11,4% tổng số ca mới mắc¹. UTP là loại ung thư gây tử vong hàng đầu ở nam giới, hàng năm có khoảng 1,8 triệu người chết, chiếm tỷ lệ 18% tổng số ca tử vong do ung thư¹. Di căn não là vị trí thường gặp thứ 3 sau xương và phổi đối bên ở bệnh nhân ung thư phổi giai đoạn muộn với tỷ lệ lên đến 28,4%². Trước đây, di căn não được biết đến là yếu tố tiên lượng xấu, bệnh nhân suy sụp

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi biểu mô tuyến di căn di căn não có đột biến EGFR bằng TKIs thế hệ 1 và một số yếu tố liên quan đến PFS. **Đối tượng nghiên cứu:** Gồm 66 bệnh nhân UTP biểu mô tuyến di căn di căn não có đột biến gen EGFR (Del exon 19 hoặc L858R exon 21) được điều trị bước 1 bằng Gefitinib 250mg/ngày hoặc Erlotinib 150mg/ngày có kết hợp với xạ toàn não hoặc gamma knife hoặc không tại bệnh viện K từ tháng 10/2015 đến tháng 1/2021. **Kết quả:** Trung vị PFS đạt 11,5 tháng. PFS trung vị của các nhóm dùng TKIs đơn thuần, TKIs + xạ toàn não, TKIs + gamma knife lần lượt là 11 tháng, 11 tháng và 12,7 tháng. PFS não trung vị đạt 11 tháng. Các yếu tố liên quan đến PFS là có đột biến del 19, đáp ứng tại thời điểm 3 tháng, toàn trạng tốt, không hoặc di căn 1 cơ quan ngoài não. **Kết luận:** Điều trị TKIs thế hệ 1 trên bệnh nhân UTP biểu mô tuyến di căn di căn não mang lại tỷ lệ đáp ứng chung cũng như đáp ứng tại não cao, kéo dài thời gian sống thêm bệnh không tiến triển, kết quả khả quan ở nhóm điều trị kết hợp với gamma knife.

Từ khóa: TKIs thế hệ 1, ung thư phổi di căn não, đột biến EGFR.

SUMMARY

RESULT OF TREATMENT FIRST-GENERATION TYROSIN KINASE INHIBITORS IN BRAIN METASTASES FROM ADENOCARCINOMA

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Huyền Trang

Email: vuhuyentrang.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 25.10.2021

Ngày duyệt bài: 4.11.2021

nhau với các triệu chứng thần kinh và thời gian sống thêm trung bình từ 4 – 6 tuần nếu không điều trị, điều trị ung thư phổi di căn não còn nhiều khó khăn do phần lớn các thuốc hóa chất không hoặc ít qua được hàng rào máu não. Các điều trị nhắm đích là các thuốc phân tử lượng nhỏ có khả năng qua được hàng rào máu não. Tỷ lệ đột biến gen EGFR trên bệnh nhân UTP ở Việt Nam khá cao (lên đến 35%)³. Trên nhóm bệnh nhân di căn não có tỷ lệ đột biến gen EGFR cao hơn hẳn nhóm không có đột biến. Do điều kiện kinh tế tại Việt Nam, TKIs thế hệ 1 vẫn là lựa chọn chính cho nhóm bệnh nhân di căn não có đột biến EGFR loại nhạy thuốc. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm 2 mục tiêu:

1. *Đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu.*

2. *Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi biểu mô tuyến di căn não có đột biến EGFR bằng TKIs thế hệ 1 và một số yếu tố liên quan đến tình trạng PFS.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. 66 bệnh nhân ung thư phổi biểu mô tuyến di căn não có đột biến EGFR, điều trị bước 1 bằng erlotinib hoặc gefitinib tại bệnh viện K từ tháng 10/2015 đến 1/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán là ung thư biểu mô tuyến của phổi di căn não, có đột biến EGFR: mất đoạn exon 19 hoặc L858R exon 21.

- Tuổi ≥ 18, PS 0-2, chức năng gan, thận, huyết học cho phép điều trị thuốc TKIs thế hệ 1.

- Điều trị erlotinib 150mg/ngày hoặc gefitinib 250mg/ngày và được điều trị ít nhất 2 tháng tính đến thời điểm kết thúc nghiên cứu.

- Điều trị tại não: xạ trị có thể trước hoặc cùng lúc với thuốc TKIs.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có 2 ung thư trở lên,
- Đã từng hóa, xạ trị tại chỗ tại vùng trong khoảng 12 tháng trước đó, tổn thương di căn não đã được phẫu thuật hoặc đã sử dụng TKIs trước khi di căn não.

- BN bỏ dở điều trị không vì lý do chuyên môn (khi bệnh chưa tiến triển và không có tác dụng phụ trầm trọng), hoặc không được đánh giá đáp ứng đầy đủ.

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang có theo dõi dọc.

Các bước tiến hành: Thu thập số liệu bệnh nhân dựa trên bệnh án nghiên cứu. Bệnh nhân được thăm khám lâm sàng ghi nhận các thông

tin về tuổi, giới, lý do vào viện, xét nghiệm hình ảnh đánh giá giai đoạn trước điều trị. Đánh giá đáp ứng mỗi 2-3 tháng hoặc khi có triệu chứng bất thường.

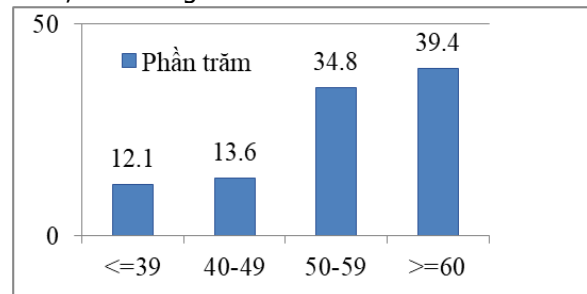
Xử lý số liệu: Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0

-Phân tích sống thêm bằng phương pháp Kaplan-Meier.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Đặc điểm bệnh nhân

- **Tuổi:** nhóm tuổi chủ yếu là 50-70, chiếm 74%, tuổi trung bình là 55.



Biểu đồ 3.1 Phân bố tuổi

Bảng 3.1 Một số đặc điểm của các bệnh nhân trong nghiên cứu

Giới	n	%
Nam	33	50
Nữ	33	50
PS		
0-1	59	89
2	7	11
Tình trạng hút thuốc		
Có hút	22	33,3
Không hút	44	66,7
Đột biến		
Exon 19	43	65,1
Deletiom L858R exon 21	23	34,9

3.2 Đặc điểm về phương pháp điều trị

Bảng 3.2 Phương pháp điều trị

Điều trị	n	%
TKIs đơn thuần	20	30,3
TKIs + xạ toàn não	21	31,8
TKIs + gamma knife	25	37,9
Tổng	66	100

3.3 Thời gian sống thêm không tiến triển (PFS)

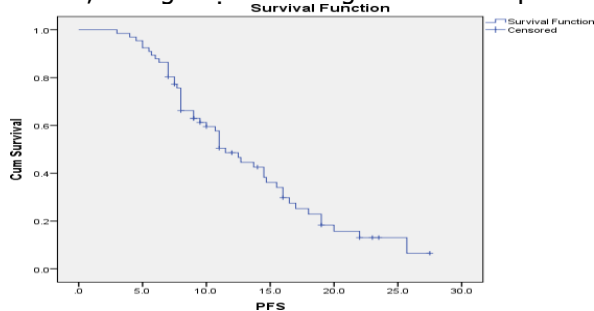
3.3.1 PFS

Bảng 3.3 PFS và một số yếu tố liên quan

		Trung vị PFS (tháng)	P
Thể trạng	PS 0-1	12,5	0,022
	PS 2	8,0	
Đột biến	Đột biến exon 19	13,7	0,02

	Đột biến exon 21	8,0	
Đáp ứng tại 3 tháng	Đáp ứng tại 3 tháng	13,7	0,001
	Không đáp ứng tại 3 tháng	7,0	
TKIs sử dụng	Gefitinib	12,5	0,845
	Erlotinib	10,0	
Tình trạng di căn ngoài não	Không hoặc di căn 1 cơ quan ngoài não	15,5	0,006
	Di căn >1 cơ quan ngoài não	10,0	
Phương pháp điều trị	TKI	11,0	0,389
	TKI+xạ toàn não	11,0	
	TKI+gamma knife	12,7	

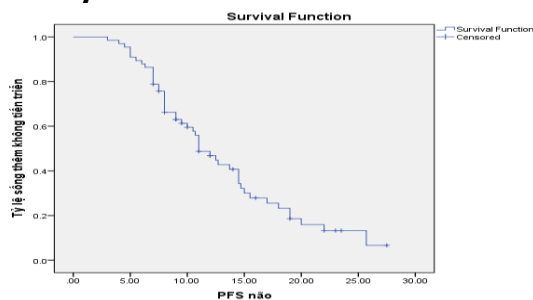
Nhận xét: Các yếu tố tiên lượng tốt là đột biến exon 19, đáp ứng tại thời điểm 3 tháng và PS 0-1, không hoặc di căn ngoài não 1 cơ quan.



Biểu đồ 3.2. Thời gian sống thêm không tiến triển

Trung vị PFS của nghiên cứu này là 11,5 tháng.

3.3.2 Thời gian sống thêm không tiến triển tại não



Biểu đồ 3.3 Thời gian sống thêm không tiến triển tại não

Trung vị PFS tại não của nghiên cứu này là 11 tháng.

Bảng 3.4 PFS tại não và một số yếu tố liên quan

		Trung vị PFS não (tháng)	P
Kích thước di căn não lớn nhất	Di căn não 1cm	14,5	0,114
	Di căn não > 1cm	10,5	

Số lượng tổn thương di căn não	Di căn não 1 ổ	12,5	0,422
	Di căn não 2-3 ổ	11,0	
	Di căn não >3 ổ	8,0	
Phương pháp điều trị	TKIs đơn thuần	11,0	0,34
	TKI + xạ toàn não	11,0	
	TKI+gamma knife	12,7	

Nhận xét: Nhóm di căn não đơn ổ hoặc kích thước ổ di căn 1cm, điều trị kết hợp với gamma knife là yếu tố tiên lượng tốt, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm tuổi từ 50-70 chiếm 74%, cũng tương tự như kết quả Moutzi D. và cs. (2016) nghiên cứu 1.156 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IIIB hoặc IV cho thấy tuổi trung bình là 62⁴. Trung vị PFS đạt được 11,5 tháng, các dưới nhóm điều trị bằng TKI, TKI + xạ toàn não, TKI + gamma knife có trung vị PFS lần lượt là 11,0 tháng, 11,0 và 12,7 tháng. Kết quả trung vị nhóm điều trị kết hợp với gamma knife cao hơn 2 nhóm còn lại tuy nhiên vẫn thấp hơn một số nghiên cứu tương tự trên thế giới với PFS = 17 tháng do phần lớn nhóm này bệnh nhân chưa tiến triển tại thời điểm kết thúc nghiên cứu⁵. Các yếu tố tiên lượng tốt như có đột biến exon 19 deletion, đáp ứng tại thời điểm 3 tháng, ECOG PS 0-1, không hoặc di căn 1 cơ quan ngoài não. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu tương tự trong nước của Nguyễn Thị Thanh Huyền với kết quả PFS là 9,6 tháng⁶. Điều này có thể giải thích do phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu này được phát hiện bệnh khi tổn thương não nhỏ, nhóm điều trị kết hợp gamma knife chiếm đến 37,9%, tỷ lệ đột biến exon 19 deletion chiếm tới 65,1% số bệnh nhân. Nhóm tác giả Magnuson tiến hành nghiên cứu hồi cứu đa trung tâm trên 351 bệnh nhân UTPKTBN di căn não có đột biến EGFR với trung vị OS của nhóm dùng SRS + TKIs, xạ toàn não + TKIs, TKIs đơn thuần lần lượt là 46, 30 và 25 tháng, với p < 0,001⁷.

Trong nghiên cứu này tác giả chỉ ra tuổi <50, PS 0-1, đột biến exon 19, không có di căn ngoài não là các yếu tố tiên lượng tốt có OS kéo dài⁷. Tình trạng di căn ngoài não là yếu tố tiên lượng chung cho cả nhóm đối tượng có tình trạng đột biến EGFR hay không, tương tự với kết quả của nghiên cứu đánh giá yếu tố tiên lượng của nhóm bệnh nhân ung thư phổi chung có di căn não⁸.

V. KẾT LUẬN

- Trung vị PFS đạt được 11,5 tháng.
- Các yếu tố tiên lượng tốt với PFS bao gồm

đột biến exon 19, toàn trạng tốt, có đáp ứng tại thời điểm 3 tháng và không hoặc di căn 1 cơ quan ngoài não.

- Trung vị PFS tại não đạt 11 tháng.
- Cần thêm thời gian theo dõi để đưa ra kết quả cuối cùng của nhóm điều trị kết hợp với gamma knife.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sung, H. et al.** Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians **71**, 209–249 (2021).
2. **Tamura, T. et al.** Specific organ metastases and survival in metastatic non-small-cell lung cancer. Molecular and Clinical Oncology **3**, 217–221 (2015).
3. **Dang, A.-T. H. et al.** Actionable Mutation Profiles of Non-Small Cell Lung Cancer patients from Vietnamese population. Sci Rep **10**, 2707 (2020).
4. **Moumtzi, D. et al.** Prognostic factors for long

- term survival in patients with advanced non-small cell lung cancer. Ann Transl Med **4**, 161 (2016).
5. **Yang, W.-C. et al.** Epidermal growth factor receptor mutation predicts favorable outcomes in non-small cell lung cancer patients with brain metastases treated with stereotactic radiosurgery. Radiotherapy and Oncology **126**, 368–374 (2018).
6. **Nguyễn Thị Thanh Huyền, Lê Văn Quang, Nguyễn Thị Thái Hòa.** Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ di căn não đột biến EGFR bằng Erlotinib có hoặc không kết hợp với xạ trị tại não, (2018).
7. **Magnuson, W. J. et al.** Management of Brain Metastases in Tyrosine Kinase Inhibitor-Naive Epidermal Growth Factor Receptor-Mutant Non-Small-Cell Lung Cancer: A Retrospective Multi-Institutional Analysis. J Clin Oncol **35**, 1070–1077 (2017).
8. **Gerdan, L. et al.** Brain metastasis from non-small cell lung cancer (NSCLC): prognostic importance of the number of involved extracranial organs. Strahlenther Onkol **190**, 64–67 (2014).

PHÂN TÍCH CHI PHÍ TRỰC TIẾP CHO Y TẾ VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2 ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ BỆNH TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA KHU VỰC LONG KHÁNH

Nguyễn Thanh Hùng¹, Nguyễn Thị Quỳnh Nga², Lê Đặng Tú Nguyễn², Trương Văn Đạt², Trần Đình Trung³, Nguyễn Thị Hải Yến^{2*}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích chi phí trực tiếp cho y tế và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân điều trị ngoại trú bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) type 2 tại Bệnh viện Đa khoa khu vực Long Khánh giai đoạn 2016-2020. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu toàn bộ bệnh án của 3.452 người bệnh ĐTĐ type 2 giai đoạn 2016-2020 theo quan điểm của người bệnh và bảo hiểm y tế. **Kết quả:** Tổng chi phí điều trị là 31.581.327.511 VND, trong đó BHYT chi trả 64,6% và người bệnh cùng chi trả 35,4%. Chi phí trung bình cho điều trị một ca giảm dần theo thời gian. Các yếu tố liên quan đến chi phí điều trị bao gồm giới tính, nơi cư trú, bệnh kèm, mức bảo hiểm y tế, sử dụng các dịch vụ y tế. **Kết luận:** Kết quả nghiên cứu cung cấp thông tin khách quan về cấu phần chi phí cũng như các yếu tố liên quan đến chi phí điều trị bệnh ĐTĐ type 2 tại bệnh viện, từ đó hỗ trợ điều chỉnh chính sách phù hợp với chi phí từ quỹ BHYT chi trả cho người bệnh tham gia BHYT theo đúng pháp luật.

Từ khóa: Chi phí trực tiếp cho y tế, Đái tháo đường type 2, Điều trị ngoại trú.

SUMMARY

ANALYSIS OF DIRECT MEDICAL COSTS AND RELATED FACTORS IN TYPE 2 DIABETES PATIENTS IN OUTCOME TREATMENT AT LONG KHANH REGIONAL HOSPITAL

Objective: Analyze direct medical costs and related factors in outpatients with type 2 diabetes mellitus (DM) at Long Khanh Regional General Hospital in the period 2016-2020. **Methods:** A cross-sectional, retrospective descriptive study of all 3,452 patients with type 2 diabetes in the period 2016-2020 from the patient's point of view and health insurance. **Results:** The total cost of treatment is 31,581,327,511 VND, of which health insurance covers 64.6% and the patient jointly pays 35.4%. The average cost of treating a case decreases over time. Factors related to the cost of treatment include gender, place of residence, comorbidities, health insurance level, use of medical services. **Conclusion:** The research results provide objective information about the cost components as well as the factors related to the cost of treating type 2 diabetes at the hospital, thereby supporting policy adjustment in line with the cost. Fees from the health insurance fund shall be paid to patients participating in health insurance in accordance with the law.

Keywords: Direct medical expenses, Type 2 diabetes, Outpatient treatment.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) type 2 là một trong

¹Bệnh viện Đa khoa Khu vực Long Khánh

²Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

³Trường Đại học Kỹ thuật Y – Dược Đà Nẵng.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hải Yến

Email: haiyen@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 23.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 18.10.2021

Ngày duyệt bài: 26.10.2021