

## ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ LYMPHOMA KHÔNG HODGKIN VÒNG WALDEYER TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Phan Nguyễn Vũ Linh<sup>1</sup>, Trần Thanh Tùng<sup>1</sup>,  
Suzanne Thanh Thanh<sup>1</sup>, Hoàng Thị Thúy Hà<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả điều trị Lymphoma không Hodgkin vòng Waldeyer tại bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 1/2016 đến tháng 12/2019.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:**

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân mắc bệnh lymphoma không Hodgkin vòng Waldeyer điều trị tại Khoa Huyết Học - Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 1/2016 đến tháng 12/2019. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca.

**Kết quả:** Từ tháng 1/2016 đến tháng 12/2019 tại khoa Huyết Học - bệnh viện Chợ Rẫy chúng tôi ghi nhận 40 bệnh nhân vào nghiên cứu. Trong số 40 bệnh nhân lymphoma không Hodgkin (LKH) vòng Waldeyer, xếp giai đoạn I-II theo Ann Arbor chiếm tỉ lệ đến 80%; nhóm nguy cơ thấp - trung bình thấp theo chỉ số tiên lượng Quốc tế (IPI) chiếm ưu thế 92.5%; phần lớn chẩn đoán giải phẫu bệnh là LKH tế bào B (92.5%) và đa số điều trị bằng phác đồ R-CHOP, phần còn lại là LKH tế bào T (7.5%) được điều trị bằng phác đồ CHOP. Tỉ lệ lui bệnh hoàn toàn sau hóa trị là 83.8% (71.1-96.5%, độ tin cậy 95%); tỉ lệ sống còn không tiến triển (PFS) tại thời điểm 12 tháng đạt 82.5%, tại thời điểm 2

năm đạt 79.1%; tỉ lệ sống còn toàn bộ (OS) tại thời điểm 12 tháng đạt 82.3%, tại thời điểm 2 năm đạt 82.3%.

**Kết luận:** Lymphoma không Hodgkin vòng Waldeyer phần lớn khu trú ở giai đoạn I, II và nhóm nguy cơ thấp - trung bình thấp chiếm ưu thế, điều trị bằng phác đồ R-CHOP ở nhóm LKH tế bào B có hiệu quả cao.

**Từ khóa:** Lymphoma, không Hodgkin, vòng Waldeyer, rituximab, R-CHOP

### SUMMARY

#### EVALUATE THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT FOR NON-HODGKIN LYMPHOMA OF WALDEYER'S RING AT CHO RAY HOSPITAL

**Objective:** Evaluate the effectiveness of treatment in patients with non-Hodgkin lymphoma of Waldeyer's ring patients at Cho Ray hospital from January 2016 to December 2019.

**Subjects and Methods:**

Subjects: Adult patients with non-Hodgkin lymphoma of Waldeyer's ring, were treated at Department of Hematology - Cho Ray Hospital from January 2016 to December 2019. Methods: Descriptive and observational study.

**Results:** During the period from January 2016 to December 2019, at the Department of Hematology - Cho Ray Hospital, we had 40 cases in our study. Among 40 non-Hodgkin lymphoma (NHL) of Waldeyer's ring patients, the percentage of the patients at stage I/II was 80%; low to low-intermediate International prognosis index (IPI) accounted for 92.5%; the

<sup>1</sup>Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Phan Nguyễn Vũ Linh  
SĐT: 0366.225.208

Email: phannguyenvulinh@gmail.com

Ngày nhận bài: 02/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 02/8/2022

Ngày duyệt bài: 27/9/2022

most common pathologic subtype was B cell NHL (92%), which was mostly treated by R-CHOP chemotherapy, and the rest was T cell NHL treated by CHOP chemotherapy. Complete response rate after chemotherapy was 83.8% (95% CI, 71.1-96.5%), progression-free survival (PFS) rate at 12-month was 82.5%, 2-year PFS was 78.7%; overall survival (OS) rate at 12-month was 82.3%, 2-year OS was 82.3%.

**Conclusion:** Non-Hodgkin lymphoma of Waldeyer's ring was mostly localized disease (stage I/II) and low-risk disease (low/low-intermediate IPI), treatment by R-CHOP in B-cell NHL subtype group was high effective.

**Keywords:** Lymphoma, non-Hodgkin, Waldeyer's ring, rituximab, R-CHOP

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lymphoma không Hodgkin (LKH) là bệnh lý thường gặp nhất trong nhóm ung thư hệ tạo huyết, riêng trong các ung thư vùng đầu mặt cổ thì lymphoma chiếm 12-15%, trong đó lymphoma vòng Waldeyer chiếm tỉ lệ cao nhất, khoảng 50% [1],[2]. Ngày nay, những hiểu biết trong sinh bệnh học Lymphoma không Hodgkin ngày càng sáng tỏ, từ đó đưa ra những phác đồ điều trị hiệu quả hơn, từ đa hóa trị liệu với phác đồ có anthracyclin cho đến ngày nay là thời đại của rituximab với phác đồ R-CHOP kết hợp với xạ trị. Tại Việt Nam đã có nhiều nghiên cứu về lymphoma không Hodgkin tuy nhiên ít báo cáo khảo sát về điều trị ở nhóm bệnh nhân LKH vòng Waldeyer. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá hiệu quả điều trị Lymphoma không Hodgkin vòng Waldeyer; với các mục tiêu cụ thể sau: mô tả đặc điểm lâm sàng và sinh học của bệnh nhân LKH vòng Waldeyer, khảo sát tỉ lệ đáp ứng và tỷ lệ sống còn của bệnh nhân LKH vòng Waldeyer.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng nghiên cứu:** Bệnh nhân mắc bệnh lymphoma không Hodgkin vòng Waldeyer điều trị tại Khoa Huyết Học - Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 1/2016 đến tháng 12/2019.

**Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Bệnh nhân có u tại vòng Waldeyer, giải phẫu bệnh khối u xác định lymphoma không Hodgkin, được điều trị hóa trị đặc hiệu. Loại trừ các trường hợp hồ sơ không bao gồm các thông tin quan trọng.

**Phương pháp nghiên cứu:** Thiết kế nghiên cứu mô tả hàng loạt ca.

### Các bước tiến hành:

Lập danh sách hồ sơ bệnh án những bệnh nhân Lymphoma không Hodgkin vòng Waldeyer trong thời gian nghiên cứu thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu.

Thu thập số liệu lâm sàng, sinh học và việc điều trị, dựa vào hồ sơ bệnh án theo nội dung ở phiếu thu thập số liệu. Các tiêu chí khảo sát gồm: đặc điểm dịch tễ: tuổi, giới, nơi cư trú, nghề nghiệp, bệnh kèm theo; đặc điểm lâm sàng, sinh học: thời gian khởi phát bệnh, triệu chứng, vị trí tổn thương lymphoma, giải phẫu bệnh, giai đoạn, chỉ số tiên lượng, xét nghiệm huyết đồ, tủy đồ và sinh hóa; đặc điểm điều trị và đáp ứng điều trị: phác đồ điều trị, đáp ứng điều trị theo tiêu chuẩn Lugano, đáp ứng cuối liệu trình thực hiện khi hoàn tất liệu trình hóa trị, tái phát, tử vong, nguyên nhân tử vong.

Phân tích số liệu: Phân tích số liệu bằng phần mềm Microsoft Excel 365 và SPSS ver. 20, tính tần suất, tỉ lệ phần trăm của các biến nhóm tuổi, giới, phác đồ điều trị, đáp ứng; tính trị số trung bình, độ lệch chuẩn, trung vị, tứ phân vị của các biến tuổi, thời gian khởi phát bệnh; sử dụng phép kiểm  $\chi^2$  để so sánh các tỉ lệ, nếu phép kiểm  $\chi^2$  không phù hợp thì

dùng phép kiểm chính xác Fisher; tính PFS, OS bằng phương pháp Kaplan- Meier, sử dụng phép kiểm Log Rank để so sánh PFS, OS, trình bày kết quả của số liệu dưới hình thức bảng biểu.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi ghi nhận 40 trường hợp vào nghiên cứu.

#### 3.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu:

Độ tuổi phân bố rộng, tuổi trung bình là  $56.78 \pm 11.69$ , tuổi nhỏ nhất là 22, lớn nhất là 73. Bệnh nhân  $\leq 60$  tuổi chiếm tỉ lệ 62.5% trong mẫu nghiên cứu. Nam chiếm tỉ lệ nhiều hơn nữ, tỉ lệ nam: nữ là 2:1.

Thời gian khởi phát bệnh trung vị là 2 tháng, khoảng tứ phân vị từ 1 tháng đến 3.75 tháng, được chẩn đoán sớm nhất là 2 tuần và muộn nhất là 12 tháng. Đa số bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu có thể trạng tốt (đánh giá bằng chỉ số hoạt động cơ thể theo ECOG

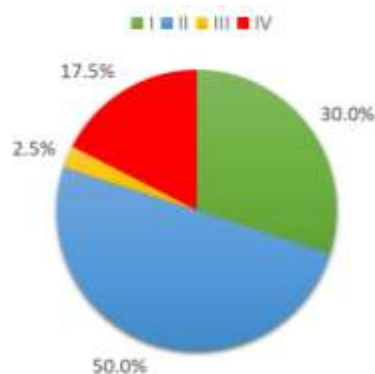
là 0-1 điểm, chiếm 92.5%); triệu chứng biểu hiện đa dạng, thường gặp nhất là đau họng (52.5%), nuốt vướng (27.5%); tổn thương amidan khẩu cái chiếm ưu thế trong lymphoma không Hodgkin vùng Waldeyer; một nửa số trường hợp có triệu chứng B; 7 (17.5%) trường hợp có tổn thương ngoài hạch kèm theo, trong đó có 2 trường hợp được xác nhận có xâm nhập tủy xương, hầu hết các bệnh nhân có huyết đồ bình thường; 7.5% có khối u bulky.

Tất cả bệnh nhân được chụp CT-scan trong quá trình chuẩn đoán và điều trị để đánh giá giai đoạn hoặc đánh giá đáp ứng điều trị, có 13 (32.5%) trường hợp được chụp PET-CT trong đó có 10 trường hợp chụp PET-CT trước điều trị và 4 trường hợp sau điều trị. Xếp giai đoạn theo Ann Arbor, giai đoạn I - II chiếm ưu thế (80%), giai đoạn III chiếm khiêm tốn nhất (2.5%, 1 trường hợp) (

Biểu đồ).

**Bảng 1. Phân nhóm nguy cơ theo IPI**

Nhóm nguy cơ	Tỉ lệ
Thấp	67.5%
Trung bình thấp	25.0%
Trung bình cao	5.0%
Cao	2.5%



**Biểu đồ 1: Giai đoạn bệnh (Ann Arbor) Phân lớn các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu xếp nhóm nguy cơ thấp theo IPI (Bảng 1), nhóm nguy cơ từ trung bình cao đến cao chỉ chiếm 7.5%.**

Về chẩn đoán giải phẫu bệnh, LKH tế bào B chiếm hầu hết trong mẫu nghiên cứu (37 thường hợp tế bào T, 3 thường hợp tế bào T), trong đó ưu thế là LKH tế bào B lớn (35 bệnh nhân).

Các phác đồ điều trị trong mẫu nghiên cứu gồm R-CHOP, CHOP, R-CEOP, R-CVP, R-FC. Hầu hết các bệnh nhân chẩn đoán LKH vòng Waldeyer tế bào B lớn được

điều trị với phác đồ R-CHOP (33 bệnh nhân, chiếm 94.2%). Tất cả 3 trường hợp chẩn đoán LKH tế bào T được điều trị phác đồ CHOP. Khoảng hơn một nửa số bệnh nhân (23/40 trường hợp) trong mẫu nghiên cứu được tiêm hóa chất nội tủy và xét nghiệm tế bào học dịch não tủy, không có trường hợp nào xâm lấn thần kinh trung ương.

### 3.2. Hiệu quả điều trị

**Bảng 2: Tỷ lệ đáp ứng điều trị chung của mẫu nghiên cứu và nhóm lymphoma không Hodgkin tế bào B được điều trị với phác đồ R-CHOP (khoảng tin cậy 95%)**

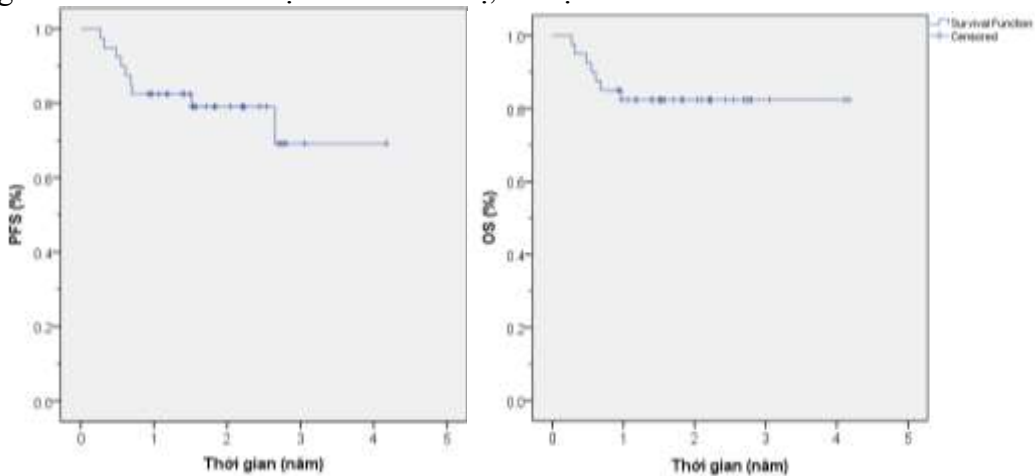
Mức độ đáp ứng	Mẫu nghiên cứu	LKH tế bào B điều trị R-CHOP
<b>Giữa liệu trình</b>	N=40	N=34
<b>CR</b>	57.5% (40.9 - 74.1)	61.8% (44.0 - 79.6)
<b>PR</b>	40.0% (23.6 - 54.4)	35.3% (17.8 - 52.8)
<b>Cuối liệu trình</b>	N=37	N=31
<b>CR</b>	83.8% (71.1 - 96.5)	83.9% (70.1 - 97.7)
<b>PR</b>	16.2% (3.5 - 28.9)	16.1% (2.3 - 29.9)

Tất cả các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu đạt được đáp ứng cuối liệu trình, mức đáp ứng hoàn toàn (CR) chiếm ưu thế. Tỷ lệ đạt đáp ứng hoàn toàn sau điều trị của mẫu nghiên cứu đạt 83.8% (71.1-96.5%, độ tin cậy 95%), trong nhóm lymphoma không Hodgkin tế bào B điều trị với phác đồ R-CHOP là 83.9% (70.1-97.7%, độ tin cậy 95%) (Bảng 2), nhóm lymphoma không Hodgkin tế bào T là 66.7%. Có 3 bệnh nhân tử vong khi chưa hoàn tất liệu trình điều trị,

không ghi nhận bệnh tiến triển bệnh tiến triển ngay trước thời điểm tử vong.

### 3.3. Khảo sát sống còn

Khảo sát sống còn của mẫu nghiên cứu, thời gian theo dõi dài nhất là 51 tháng, ngắn nhất là 11 tháng, trung bình là  $21.3 \pm 11.4$  tháng, có 2 trường hợp mất dấu theo dõi, trong quá trình theo dõi có 3 bệnh nhân tái phát, và 7 bệnh nhân tử vong, tất cả các trường hợp tử vong đều xảy ra trong vòng một năm.



**Biểu đồ 2: Đường biểu diễn sống còn không tiến triển và sống còn toàn bộ**

Tỉ lệ sống còn không tiến triển (PFS) tại thời điểm 12 tháng đạt 82.5%, tại thời điểm 2 năm đạt 79.1% (Biểu đồ 2); tỉ lệ sống còn toàn bộ (OS) tại thời điểm 12 tháng đạt 82.3%, tại thời điểm 2 năm đạt 82.3% (Biểu đồ 2). Trong 3 bệnh nhân tái phát có 2 bệnh nhân tiếp tục điều trị đặc hiệu với chẩn đoán giải phẫu bệnh không thay đổi, 1 bệnh nhân bỏ cuộc; trong 7 bệnh nhân tử vong có 3 trường hợp do nhiễm trùng, 1 trường hợp do xuất huyết tiêu hóa trên do loét dạ dày tá tràng, 3 trường hợp còn lại không rõ nguyên nhân.

**Liên quan giữa các đặc điểm lâm sàng, sinh học với đáp ứng điều trị, tỉ lệ sống còn**

Khảo sát các yếu tố gồm tổn thương tại amidan vòm, ≤60 tuổi, chỉ số hoạt động cơ thể theo ECOG 0-1 điểm, không có triệu chứng B, LDH không tăng, gồm nhóm nguy cơ thấp theo IPI, giai đoạn khu trú (giai đoạn I/II), các yếu tố này có xu hướng ảnh hưởng đến tỉ lệ CR sau hóa trị, OS 2 năm và PFS 2 năm (Bảng 3), tuy nhiên chỉ có yếu tố vị trí tổn thương tại amidan vòm ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê (p=0.022), tỉ lệ CR của nhóm LKH tại amidan vòm là 40%, thấp hơn so với nhóm LKH vòng waldeyer vị trí khác (90.6%).

**Bảng 3: Tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn cuối liệu trình, tỉ lệ sống còn toàn bộ 2 năm và tỉ lệ sống bệnh không tiến triển 2 năm theo các đặc điểm**

Nhóm	CR (%) (N=37 <sup>(a)</sup> )	OS 2 năm (%)	PFS 2 năm (%)
Amidan tổn thương	p=0.022	p=0.320	p=0.401
Amidan vòm (n=6)	40.0* (2)	62.5	66.7
Vị trí khác (n=34)	90.6* (29)	85.3	81.4
Tuổi	p=1.000	p=0.248	p=0.226
≤60 (n=25)	83.3 (20)	88.0	82.1
>60 (n=15)	84.6 (11)	73.3	73.3
ECOG	p=0.302	p=0.441	p=0.477
0-1 (n=37)	85.7 (30)	83.7	80.3
>1 (n=3)	50.0 (1)	66.7	66.7
Triệu chứng B	p=0.660	p=0.792	p=0.819
Không (n=19)	88.9 (16)	84.2	84.2
Có (n=21)	78.9 (15)	80.7	75.6
LDH	p=0.660	p=0.841	p=0.432
≤400 (n=19)	88.9 (16)	84.2	84.2
>100 (n=21)	78.9 (15)	81.0	75.6
IPI	p=1.000	p=0.583	p=0.168
0-1 (n=27)	84.0 (21)	85.2	85.2
>1 (n=13)	83.3 (10)	76.9	68.4
Giai đoạn	p=0.591	p=0.714	p=0.911
I-II (n=32)	86.2 (25)	81.1	81.3
III-IV (n=8)	75.0 (6)	87.5	70.0

(a) Số trường hợp đánh giá cuối liệu trình N=37 do có 3 bệnh nhân không hoàn tất liệu trình

#### IV. BÀN LUẬN

##### 4.1. Về đặc điểm của LKH vòng Waldeyer

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ tuổi trung bình là  $56.78 \pm 11.69$ , phù hợp với các nghiên cứu khác với độ tuổi trung bình từ 50-60 tuổi tùy từng nghiên cứu [3-6]. Về giới tính, nam nhiều hơn nữ, phù hợp với nhóm bệnh LKH; theo số liệu của Globocan 2018, bệnh lymphoma không Hodgkin gặp ở nam nhiều hơn nữ với tỉ lệ nam: nữ là 1.27:1 [7], theo tác giả Laskar và cộng sự là 2.1:1 [8].

35% bệnh nhân có bệnh kèm theo, có thể lý giải bởi đa số bệnh nhân lớn tuổi (77.5% trường hợp >50 tuổi). Trong mẫu nghiên cứu có 17.5% bệnh nhân mang kháng nguyên HBsAg và 37.5% bệnh nhân từng nhiễm virus viêm gan B, phù hợp với dịch tễ Việt Nam là vùng lưu hành bệnh, các bệnh nhân này hầu hết được dự phòng với thuốc kháng virus viêm gan B, một số ít theo dõi bằng xét nghiệm HBV-DNA, trong quá trình theo dõi không có trường hợp nào bị viêm gan B bùng phát.

Thời gian khởi phát bệnh trung vị là 2 tháng, phù hợp với các nghiên cứu của tác giả Huỳnh Trọng Tín với thời gian khởi phát đa số là dưới 1 tháng (chiếm 61%)[6], và tác giả Nguyễn Thanh Bình - Tống Xuân Thắng trên bệnh nhân LKH đầu mặt cổ thời gian khởi phát trung bình là 2.2 tháng [9]. Triệu chứng của bệnh rất đa dạng, thường gặp nhất là đau họng, nuốt vướng, ảnh hưởng trực tiếp đến chất lượng cuộc sống khiến bệnh nhân phải nhập viện. Các triệu chứng này dễ nhận diện khiến bệnh nhân đi khám sớm nhưng cũng dễ nhầm lẫn với triệu chứng viêm họng thông thường vì vậy thời gian khởi phát bệnh thay đổi rất rộng, ngắn nhất là 2 tuần và dài nhất đến 12 tháng. 52.5% bệnh nhân có triệu

chứng B, cao hơn rõ so với các tác giả Lee và Carren cùng cộng sự lần lượt là 14% và 13% [4],[3], các báo cáo tại Việt Nam khá tương đồng với chúng tôi, theo tác giả Huỳnh Trọng Tín là 33.3% [6], tác giả Phạm Xuân Dũng 47% [5].

LKH amidan khẩu cái là vị trí thường gặp nhất chiếm 80%, sau đó là amidan vòm chiếm 15%, phù hợp với các nghiên cứu khác với tỉ lệ tổn thương ở amidan khẩu cái từ 60-76%, sau đó là amidan vòm từ 6.4-27% [3],[4],[6],[9]. Xếp giai đoạn theo Ann Arbor, giai đoạn khu trú chiếm ưu thế 80%, phù hợp với các tác giả Lee và cộng sự 64.9% [4], Nguyễn Thanh Bình - Tống Xuân Thắng 98.2% [9].

Phân nhóm nguy cơ theo IPI của mẫu nghiên cứu hầu hết thuộc nhóm nguy cơ thấp-trung bình thấp (92.5%), phù hợp với tác giả Lee cùng cộng sự báo cáo 76.8% [4].

LKH tế bào B chiếm hầu hết trong mẫu nghiên cứu, ưu thế là tế bào B lớn; theo Lee và cộng sự tỉ lệ LKH tế bào B chiếm 85.6% [4], theo Carren và cộng sự tỉ lệ LKH tế bào B lớn lan tỏa là 83% [3].

##### 4.2. Về hiệu quả điều trị LKH vòng Waldeyer

Đánh giá sau khi kết thúc hóa trị đạt CR là 83.8% (71.1-96.5%, độ tin cậy 95%), trong nhóm LKH tế bào B điều trị với phác đồ R-CHOP là 83.9% (70.1-97.7%, độ tin cậy 95%). Phù hợp với báo cáo của tác giả Laskar và cộng sự là 81.8%, theo tác giả Võ Hữu Tín và cộng sự là 84.8% với phác đồ R-CHOP và 81.7% với phác đồ CHOP. Tuy nhiên đa số các trường hợp được đánh giá trên CT-scan, chỉ phần nhỏ được chụp PET-CT, vì vậy độ chính xác là vấn đề cần đặt ra với các tổn thương nhỏ hay tổn thương không đặc hiệu trên CT.

PFS 2 năm đạt 79.1%; OS 2 năm đạt 82.3%, phù hợp với tác giả Lee và cộng sự với OS 2 năm đạt 83.1±4.2% [4].

Chỉ có yếu tố vị trí tổn thương tại amidan vòm ảnh hưởng đến CR sau hóa trị có ý nghĩa thống kê ( $p=0.022$ ), tuy nhiên do có mẫu nhỏ nên chúng tôi chưa thể đánh giá các yếu tố gây nhiễu để kết luận đây là yếu tố nguy cơ độc lập.

## V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 40 bệnh nhân LHK vòng Waldeyer tại khoa Huyết Học - bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 1/2016 đến 12/2019, chúng tôi có những kết luận:

Tuổi trung bình là 56.78 tuổi, tỉ lệ nam: nữ là 2:1; thời gian khởi phát ngắn, trung vị là 2 tháng; đa số bệnh nhân có tổng trạng tốt; triệu chứng tại chỗ biểu hiện đa dạng, thường gặp nhất là đau họng, nuốt vướng; một nửa số trường hợp có triệu chứng B; phần lớn là bệnh khu trú ở giai đoạn I, II với nhóm nguy cơ thấp - trung bình thấp chiếm ưu thế.

Hầu hết nhóm LKH tế bào B được điều trị bằng phác đồ R-CHOP, nhóm LKH tế bào T được điều trị bằng phác đồ CHOP. Tỉ lệ đạt đáp ứng hoàn toàn sau điều trị cao đạt 83.8% (71.1-96.5%, độ tin cậy 95%), trong nhóm LKH tế bào B điều trị với phác đồ R-CHOP là 83.9% (70.1-97.7%, độ tin cậy 95%).

Tỉ lệ sống còn cao, PFS 12 tháng đạt 82.5%, PFS 2 năm đạt 78.7%; OS 12 tháng đạt 82.3%, OS 2 năm đạt 82.3%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Thakral B., Zhou J., Medeiros L. J.** (2015), "Extranodal hematopoietic neoplasms and mimics in the head and neck: an update", *Hum Pathol*, 46(8), pp. 1079-100.
2. **Vega F., Lin P., Medeiros L. J.** (2005), "Extranodal lymphomas of the head and neck", *Ann Diagn Pathol*, 9(6), pp. 340-50.
3. **Teh Carren S. L., Jayalakshmi Pailoor, Chong Sheldon Y. C.** (2014), "Waldeyer Ring Lymphoma: A Case Series", *Ear, Nose & Throat Journal*.
4. **Lee Seong Jun, et al.** (2014), "Clinical characteristics, pathological distribution, and prognostic factors in non-Hodgkin lymphoma of Waldeyer's ring: nationwide Korean study", *Korean J Intern Med*, 29(3).
5. **Phạm Xuân Dũng** (2012), Đánh giá hiệu quả điều trị lymphôm không Hodgkin ở người lớn, Luận án Tiến sĩ Y Học, đại học Y Dược TP HCM.
6. **Huỳnh Trọng Tín** (2017), Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh Lymphoma trong tai mũi họng tại bệnh viện Chợ Rẫy từ năm 2014 - 2017, Luận văn Thạc sĩ Y Học, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.
7. **Globocan** 2018. Non-Hodgkin lymphoma. [cited 2020 20/7]; Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/34-Non-hodgkin-lymphoma-fact-sheet.pdf>.
8. **Laskar Siddhartha, et al.** (2007), "Primary diffuse large B-cell lymphoma of the tonsil", *Cancer*, 110(4), pp. 816-823.
9. **Nguyễn Thanh Bình, Tống Xuân Thắng** (2020), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học u lympho ác tính không Hodgkin vùng đầu cổ", *Tạp chí Khoa học và Công nghệ Việt Nam*, 62(5), pp. 13-16.
10. **Võ Hữu Tín, et al.** (2014), "Điều trị bệnh Lymphoma không Hodgkin tại khoa Huyết Học bệnh viện Chợ Rẫy từ 1/2010 đến 9/2012", *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 18(2), pp. 85-89.