

Multicenter, Prospective BCase Study. Toxins. 2020;12(12):770. doi:10.3390/toxins12120770

8. **Uchiyama Y, Koyama T, Wada Y, Katsutani M, Kodama N, Domen K.** Botulinum Toxin Type A Treatment Combined with Intensive

Rehabilitation for Gait Poststroke: A Preliminary Study. J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc. 2018;27(7): 1975-1986. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.02.054

## KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ OSIMERTINIB BƯỚC 1 BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN TIẾN XA CÓ ĐỘT BIẾN EGFR TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU HÀ NỘI

Đặng Thành Trung<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Thu Hương<sup>2,3</sup>, Nguyễn Khánh Hà<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị Osimertinib bước 1 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa có đột biến EGFR tại bệnh viện Ung bướu Hà Nội. **Đối tượng và phương pháp:** Sử dụng thiết kế mô tả cắt ngang kết hợp hồi cứu 46 bệnh nhân được chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học là ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB, IIIC, IV, tái phát di căn theo phiên bản AJCC 8 tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội từ tháng 3/2024 đến 6/2024. **Kết quả:** Thời gian xuất hiện đáp ứng trung bình là  $2,4 \pm 1$  tuần. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 4,3%; 82,6% BN đáp ứng một phần, 8,7% bệnh giữ nguyên, 4,3% bệnh tiến triển. Thời gian sống thêm không tiến triển trung bình:  $17,2 \pm 1,45$  tháng. Độc tính chủ yếu là nổi ban da, khô da, tiêu chảy biểu hiện ở độ 1,2, không có trường hợp nào phải ngừng điều trị vĩnh viễn do thuốc. **Kết luận:** Osimertinib là một trong những lựa chọn ưu tiên cho bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa có đột biến EGFR, giúp cải thiện triệu chứng, kéo dài thời gian sống thêm không bệnh và an toàn ít độc tính

**Từ khóa:** ung thư phổi, ung thư phổi không tế bào nhỏ, đột biến EGFR, Osimertinib

### SUMMARY

#### RESULTS OF FIRST-LINE OSIMERTINIB TREATMENT IN PATIENTS WITH EGFR-MUTANT ADVANCED NON-SMALL CELL LUNG CANCER AT HANOI ONCOLOGY HOSPITAL

**Objective:** To evaluate the results of Osimertinib as first-line treatment for patients with EGFR-mutant advanced non-small cell lung cancer at Hanoi Oncology Hospital. **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study was designed combined with a retrospective review of 46 patients diagnosed by histopathology as stage IIIB, IIIC, IV non-small cell lung cancer, with metastatic recurrence according to

AJCC 8 version at Hanoi Oncology Hospital from March 2024 to June 2024. **Results:** The mean response time was  $2.4 \pm 1$  week. The complete response rate was calculated as 4.3%; 82.6% of patients had a partial response, 8.7% had stable disease, and 4.3% of patients showed disease progression. The mean progression-free survival time was  $17.2 \pm 1.45$  months. The main toxicities found were skin rash, dry skin, and diarrhea, which manifested at grade 1.2. There were no cases requiring permanent discontinuation of treatment due to the drug. **Conclusion:** Osimertinib is one of the preferred options for patients with EGFR-mutant advanced non-small cell lung cancer, which help to improve symptoms, prolong disease-free survival, and is safe with low toxicity. **Keywords:** lung cancer, non-small cell lung cancer, EGFR mutation, Osimertinib

### 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là một trong những bệnh ung thư phổ biến nhất, đồng thời là loại ung thư gây tử vong hàng đầu trên thế giới. Theo phân loại của tổ chức Y tế thế giới, UTP được chia thành 2 nhóm chính là UTP tế bào nhỏ và UTP không tế bào nhỏ (UTPKTBN), trong đó UTPKTBN chiếm khoảng 80 – 85%.[1] Đối với nhóm bệnh nhân (BN) UTPKTBN giai đoạn tiến xa có đột biến EGFR, điều trị bước 1 với các thuốc kháng TKIs đã được FDA phê duyệt và được các khuyến cáo trong các hướng dẫn thực hành trong nước và quốc tế. Trong đó, Osimertinib là một thuốc kháng TKIs thế hệ 3, sau khi đã được chứng minh hiệu quả trong hàng loạt các thử nghiệm lâm sàng đem lại lợi ích sống thêm không tiến triển rất khả quan đã được khuyến cáo là lựa chọn ưa thích trong điều trị bước 1 trên bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn tiến xa có đột biến EGFR[2].

Tại Việt Nam, Osimertinib đã được sử dụng từ khi được Bộ Y Tế phê duyệt chỉ định và lưu hành từ năm 2018.[3] Tuy nhiên số lượng BN tiếp cận được với thuốc này còn khá khiêm tốn vì chi phí điều trị cao. Tại bệnh viện Ung Bướu Hà Nội, số lượng BN được tiếp cận với điều trị với thuốc Osimertinib ngày càng tăng lên. Thực tế

<sup>1</sup>Bệnh viện Ung bướu Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện K

<sup>3</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm: Đặng Thành Trung

Email: dangtrungyhp@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.10.2024

Ngày phản biện khoa học: 20.11.2024

Ngày duyệt bài: 25.12.2024

kết quả điều trị bằng Osimertinib bước 1 có đem lại tỷ lệ đáp ứng, thời gian sống bệnh không tiến triển và sống còn toàn bộ hơn vượt trội hơn so với các phương pháp khác. Đến nay, tại bệnh viện chưa có một nghiên cứu nào đánh giá kết quả điều trị bước 1 UTPKTBN giai đoạn tiến xa bằng Osimertinib. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: *Đánh giá kết quả điều trị Osimertinib bước 1 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa có đột biến EGFR tại bệnh viện Ung bướu Hà Nội.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

#### 2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- BN được chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học là UTPKTBN giai đoạn IIIB, IIIC, IV, tái phát di căn theo phiên bản AJCC phiên bản 8.

- Có đột biến EGFR (đột biến Del exon 19 hoặc/và đột biến L858R exon21, và một số đột biến kép khác) được xác định bằng mẫu mô khối u cố định trong khối nền (FFPE) hoặc mẫu huyết tương hoặc dịch thể tiết khối u (dịch màng phổi, dịch màng tim, dịch màng bụng).

- Chỉ số toàn trạng (PS) theo thang điểm ECOG=0 – 4, không kể giới, tuổi >18.

- Chức năng gan thận, tủy xương cân nhắc trong giới hạn cho phép điều trị: Bạch cầu (BC)  $\geq 4$  (G/l); tiểu cầu (TC)  $\geq 100$  (G/l); HST  $\geq 90$  (g/l); AST, ALT  $\leq 3$  lần giới hạn bình thường; bilirubin toàn phần  $\leq 1,5$  lần giới hạn bình thường; creatinin  $\leq 1,5$  lần giới hạn bình thường

- Có tổn thương đích để đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1

- Có hồ sơ bệnh án thông tin điều trị đầy đủ

- Tự nguyện tham gia nghiên cứu.

#### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Mặc các bệnh lý cấp tính khác đang đe dọa tính mạng.

- BN dừng điều trị Osimertinib do nguyên nhân ngoài chuyên môn.

**2.2. Thời gian và địa điểm.** Nghiên cứu được triển khai tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội từ tháng 3/2024 đến 6/2024.

### 2.3. Phương pháp nghiên cứu

**2.3.1. Thiết kế nghiên cứu:** sử dụng thiết kế mô tả cắt ngang kết hợp hồi cứu

*Trong đó:* Từ 6/2018 đến 3/2024 hồi cứu thông tin hồ sơ bệnh án và từ 3-6/2024: mô tả cắt ngang

**2.3.2. Cỡ mẫu và chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện, lấy toàn bộ NB đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ trong thời gian nghiên cứu. Cỡ mẫu thu được n=46.

### 2.4. Một số tiêu chuẩn áp dụng trong nghiên cứu

- Chẩn đoán mô bệnh học theo phân loại WHO 2014.

- Chẩn đoán giai đoạn theo phân loại AJCC phiên bản 8.

- Đánh giá đáp ứng chủ quan bằng bộ câu hỏi đánh giá chất lượng cuộc sống EORTC QOL-C30-LC13 của Hiệp hội ung thư Châu Âu.

- Đánh giá đáp ứng điều trị theo tiêu chuẩn RECIST 1.1

- Đánh giá độc tính dựa trên hướng dẫn của WHO 2009 và tiêu chuẩn đánh giá các biến cố bất lợi phiên bản 4.0 của viện ung thư quốc gia hoa kỳ năm 2009

**2.5. Xử lý số liệu.** Số liệu được làm sạch, nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0

**2.6. Đạo đức nghiên cứu.** Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích nâng cao chất lượng điều trị, các thông tin về BN được giữ kín và không nhằm mục đích nào khác.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tuổi trung bình là  $63,8 \pm 8,8$ , cao nhất 78 tuổi, thấp nhất 46 tuổi. Nữ chiếm 69,6%, nam chiếm 30,4%. Hầu hết BN ở giai đoạn tái phát, di căn chiếm 97,8%.

**Bảng 1. Tỷ lệ các loại mô bệnh học.**

Mô bệnh học	n	%
Ung thư biểu mô tuyến	44	95,7
Ung thư biểu mô vảy	2	4,3
Ung thư biểu mô hỗn hợp	0	0
<b>Tổng</b>	<b>46</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Tỷ lệ mô bệnh học thường gặp là ung thư biểu mô tuyến chiếm 95,7%; ung thư biểu mô vảy chiếm 4,3%.

**Bảng 2. Tỷ lệ các loại đột biến và phương pháp xét nghiệm**

Tình trạng đột biến EGFR	n	%
Đột biến DEL19	25	54,3
Đột biến L858R	19	41,3
Đột biến kép có Del19/L858R	2	4,4
PCR	15	32,6
NGS	31	67,4

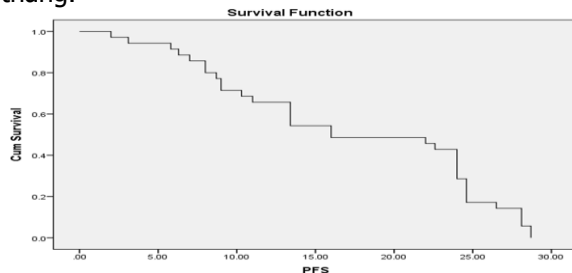
**Nhận xét:** Đột biến Del 19 và L858R lần lượt chiếm 54,3% và 41,3%; đột biến kép chiếm 4,4%. Phương pháp xét nghiệm đột biến gen chủ yếu là NGS chiếm 67,4%; phương pháp PCR là 32,6%.

**Bảng 3. Thời gian điều trị Osimertinib**

Số tháng sử dụng	Trung bình (tháng)	Min (tháng)	Max (tháng)
853	18,5	2	41,2

**Nhận xét:** Số tháng điều trị trung bình là  $18,5 \pm 8,7$  tháng và thời gian trung vị là 20,7

tháng (khoảng tin cậy 95%, 15,8 – 21,0 tháng), trong đó ngắn nhất là 2 tháng; dài nhất là 41,2 tháng.



**Biểu đồ 1.** Thời gian sống thêm không tiến triển

**Nhận xét:** Trong số 35 BN đã thất bại với điều trị Osimertinib, thời gian sống thêm không tiến triển trung bình là  $17,2 \pm 1,45$  tháng (khoảng tin cậy 95%, 14,3-20,2 tháng), trung vị 16,0 tháng; trong đó ngắn nhất là 2 tháng và dài nhất là 28,7 tháng. Tỷ lệ sống thêm không tiến triển trên 12 tháng là 50%, trên 24 tháng là 34,8%.

**Bảng 4.** Tỷ lệ và thời gian xuất hiện đáp ứng chủ quan

Thời gian	n	%
<2 tuần	8	17,4
2 – 4 tuần	34	74
> 4 tuần	2	4,3
Không đáp ứng	2	4,3
<b>Tổng</b>	<b>46</b>	<b>100%</b>

**Nhận xét:** Thời gian ghi nhận đáp ứng với Osimertinib trung bình:  $2,4 \pm 1$  tuần, sớm nhất là 1 tuần, muộn nhất là 6 tuần. Có 2 BN chiếm 4,3% không cải thiện triệu chứng khi điều trị với Osimertinib.

**Bảng 5.** Đáp ứng khách quan

Đáp ứng	n	%
Hoàn toàn	2	4,3
Một phần	38	82,6
Giữ nguyên	4	8,7
Tiến triển	2	4,3
<b>Tổng</b>	<b>46</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 4,3%; tỷ lệ đáp ứng một phần là 82,6%, tỷ lệ bệnh giữ nguyên là 8,7%; tỷ lệ bệnh tiến triển là 4,3%

**Tác dụng không mong muốn**

**Bảng 6.** Độc tính trên da và niêm mạc

Độc tính	Phát ban, nổi mụn		Hội chứng bàn tay, chân		Khô da		Viêm quang móng		Viêm miệng	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Độ 1	18	39,1	12	26	20	43,4	15	32,6	7	15
Độ 2	3	6,5	1	2,2	1	2,2	1	2,2	0	0
Độ 3,4	1	2,2	0	0	0	0	1	2,2	1	2,2
<b>Tổng</b>	<b>40</b>	<b>47,8%</b>	<b>13</b>	<b>28,2%</b>	<b>21</b>	<b>45,6%</b>	<b>16</b>	<b>37%</b>	<b>8</b>	<b>17,2%</b>

**Nhận xét:** Tỷ lệ độc tính trên da và niêm mạc khá thường gặp, hay gặp nhất là tình trạng phát ban – nổi mụn chiếm 47,8%; tiếp theo lần lượt là khô da 45,6%; viêm quanh móng 37%.

**Bảng 8.** Độc tính trên hệ tiêu hóa

Độc tính	Tiêu chảy		Buồn nôn	
	N	%	N	%
Độ 1	15	32,6	8	17,4
Độ 2	1	2,2	0	0
Độ 3,4	0	0	0	0
<b>Tổng</b>	<b>16</b>	<b>34,8%</b>	<b>8</b>	<b>17,4%</b>

**Nhận xét:** Độc tính tiêu hóa hay gặp nhất là tiêu chảy chiếm 34,8% trong đó chủ yếu là độ 1 chiếm 32,6%, 1 bn (2,2%) biểu hiện mức độ 2. Tỷ lệ có độc tính buồn nôn chiếm 17,4% và tất cả đều ở mức độ 1.

**Bảng 9.** Độc tính tăng men gan

Độc tính	Tăng AST/ALT		Tăng creatinin	
	N	%	N	%
Độ 1	4	8,7%	0	0
Độ 2	0	0	0	0
Độ 3,4	0	0	0	0
<b>Tổng</b>	<b>4</b>	<b>8,7%</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

**Nhận xét:** Tỷ lệ độc tính tăng men gan chiếm 8,7%, tất cả đều ở mức độ i. Không có bn nào gặp độc tính tăng creatinin do điều trị osimertinib.

#### IV. BÀN LUẬN

**4.1. Đặc điểm mô bệnh học và đột biến gen.** Trong nghiên cứu này, tỷ lệ mô bệnh học thường gặp là ung thư biểu mô tuyến chiếm 95,7%; ung thư biểu mô vảy chiếm 4,3%. Đột biến Del 19 và L858R lần lượt chiếm 54,3% và 41,3%; đột biến kép chiếm 4,4%. Kết quả này tương tự với kết quả của Nguyễn Đình Đức 94,8% BN ung thư biểu mô tuyến, đột biến Del 19 và L858R lần lượt chiếm 52,6% và 42,1%[4]. Nghiên cứu của Đặng Văn Khiêm tỷ lệ đột biến Del 19, L858R lần lượt là 66,7% và 28,6%. Nhóm các đột biến kép, hiếm gặp chiếm tỷ lệ nhỏ, dưới 5%.[5] Tỷ lệ đột biến Del19 và L858R trên thế giới cũng tương tự, trong nghiên cứu FLAURA, tỷ lệ ung thư biểu mô tuyến đạt 99%, tỷ lệ 2 đột biến Del19/L858R là 63/37.[6] Trong nghiên cứu FLOWER, tỷ lệ đột biến DEL19/L858R là 50/43,7; chủ yếu là ung thư biểu mô tuyến

chiếm 98%.[7] Tỷ lệ này phù hợp với đặc điểm sinh học phân tử của bệnh UTPKTBN đã công bố trong nhiều các phân tích báo cáo trong và ngoài nước.

#### 4.2. Đặc điểm phương pháp điều trị.

Tổng số tháng điều trị Osimertinib là 853 tháng, thời gian điều trị trung bình là  $18,5 \pm 8,7$  tháng, cao nhất là 41,2 tháng, thấp nhất là 2,0 tháng. Trường hợp BN điều trị ngắn nhất là BN nam, có đột biến kép, di căn nhiều vị trí: não, gan, màng phổi, thượng thận. Trường hợp BN điều trị dài nhất là BN nữ, đột biến Del19, di căn phổi đối bên, BN đáp ứng tốt và hiện tại đang tiếp tục điều trị.

**4.3. Thời gian sống thêm không tiến triển (PFS).** Trong nghiên cứu này, có 35 BN đã kết thúc điều trị với Osimertinib, 11 BN đang tiếp tục điều trị. Trong số 35 BN đã thất bại với điều trị Osimertinib, trung bình thời gian sống thêm không tiến triển  $17,2 \pm 1,45$  tháng (khoảng tin cậy 95%, 14,3 – 20,2 tháng), trung vị 16 tháng, trong đó ngắn nhất là 2 tháng và dài nhất là 28,7 tháng. Kết quả này có sự tương đồng với kết quả của tác giả Đặng Văn Khiêm PFS trung bình  $17,2 \pm 3,0$  tháng, thời gian ngắn nhất 2,8 tháng và dài nhất 32,7 tháng.[5] Kết quả này thấp hơn nghiên cứu FLOWER với trung bình thời gian sống thêm không tiến triển là 25,3 tháng.[7] Nghiên cứu REIWA có kết quả trung bình thời gian sống thêm không tiến triển là 20 tháng.[8] Điều này có thể do các nghiên cứu FLAURA, FLOWER có cỡ mẫu lớn và thời gian theo dõi đủ dài. Hiện tại trong nghiên cứu này, các BN đang điều trị đang có thời gian điều trị trung bình cao hơn trung bình thời gian điều trị đến khi thất bại.

**4.4. Tỷ lệ và thời gian xuất hiện đáp ứng chủ quan.** Thời gian BN xuất hiện đáp ứng trung bình là  $2,4 \pm 1$  tuần, sớm nhất là sau 1 tuần điều trị thuốc, muộn nhất là sau 06 tuần, có 2 BN không có đáp ứng, khoảng thời gian xuất hiện đáp ứng nhiều nhất là 2-4 tuần chiếm 74%. Thời gian duy trì các đáp ứng chủ quan tương đối dài trong khoảng từ 16-18 tháng. Kết quả này có sự tương đồng với Đặng Văn Khiêm [5].

**4.5. Tỷ lệ và mức độ đáp ứng khách quan.** Một trong những mục tiêu điều trị UTPKTBN giai đoạn tiến xa là thuyên giảm khối u và kéo dài sự ổn định bệnh. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ BN đạt đáp ứng điều trị là 86,9% (đáp ứng toàn bộ 4,3% + đáp ứng một phần 82,6%), tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 95,7% (đáp ứng điều trị + bệnh giữ nguyên), và có 2 BN chiếm tỷ lệ 4,3% tiến triển với điều trị. Kết quả này có sự tương đồng với nghiên cứu của Đặng Văn

Khiêm, 80,9% BN đáp ứng điều trị, 100% BN kiểm soát bệnh, không có BN nào tiến triển, nghiên cứu FLAURA 80% BN đáp ứng điều trị, 97% BN kiểm soát bệnh, 3% BN nào tiến triển[6].

#### 4.6. Độc tính

**Da.** Nổi ban: đặc điểm nổi ban do tác dụng của thuốc là ban sẩn dạng mủ, có thể là dạng trứng cá, thường xuất hiện trên mặt hoặc thân mình. Ban thường kèm theo đỏ da, khô da, căng, ngứa, tróc vảy, nhạy cảm với ánh sáng hay bội nhiễm, có trường hợp kèm theo viêm quanh móng. Vị trí thường ở mặt, da đầu, cánh tay, khuỷu tay, nếp bẹn. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ độc tính trên da phát ban và nổi mụn 47,8%, đa phần đều ở độ 1 và độ 2. Có 1 BN nổi ban da độ 3 biểu hiện ở vùng da đầu, BN này đã được tạm dừng thuốc Osimertinib 1 tuần kết hợp điều trị thuốc bôi, sau đó tác dụng phụ giảm xuống độ 1-2 và dần ổn định và hiện BN hiện đang tiếp tục điều trị Osimertinib.

Khô da cũng là độc tính thường gặp, chiếm tỷ lệ 45,6%, không gặp BN ở mức độ III, IV. Điều trị khô da chủ yếu là cấp ẩm cho da bằng kem dưỡng ẩm và tránh ánh sáng mặt trời trực tiếp, đa phần kiểm soát tốt tác dụng phụ này, không ảnh hưởng đến điều trị và cuộc sống.

Viêm kẽ móng: hiện tượng viêm phần mềm quanh móng, có thể có mủ hoặc không. Có 37% BN gặp phải độc tính này, chủ yếu độ 1. BN đa phần không cần phải dùng thuốc đặc hiệu điều trị, chủ yếu là chăm sóc vệ sinh tại chỗ. Có 1 BN viêm kẽ móng độ II được điều trị bằng thuốc chống viêm, kháng sinh. Những trường hợp này BN không phải dừng thuốc.

**Tiêu hóa.** Trong nghiên cứu này, 34,4% BN tiêu chảy và 17,4% BN buồn nôn. Tiêu chảy là tác dụng không mong muốn liên quan đến cơ chế hoạt động của thuốc lên EGFR gây ảnh hưởng đến quá trình tái tạo niêm mạc. Các BN bị tiêu chảy do tác dụng phụ của TKIs có thể được uống Loperamide 8mg/ngày, thường uống từ 1 đến 2 ngày thì hết tiêu chảy chấm dứt, BN lại dùng thuốc bình thường. Nghiên cứu FLAURA cho tỷ lệ BN có độc tính tiêu chảy lên đến 60%, trong đó có 3% tiêu chảy độ 3-4. Tỷ lệ này cao hơn nhiều so với các kết quả nghiên cứu tại Việt Nam, theo Nguyễn Đình Đức tỷ lệ tiêu chảy là 28,9%[4]; Đặng Văn Khiêm tỷ lệ là 4,8%[5]. Lý giải cho sự khác biệt này có thể do tiêu chảy gặp phải còn do nhiều nguyên nhân khác mà khả năng đánh giá khách quan chưa chính xác.

**Gan thận.** Tỷ lệ BN tăng men gan độ I là 8,7% và tăng Creatinin là 0%. Nghiên cứu của Đặng Văn Khiêm 25% BN tăng men gan đều chỉ

ở độ I [5]. Tất cả các BN này đều không bị ảnh hưởng đến quá trình điều trị. Trong nghiên cứu FLAURA, tỷ lệ tăng men gan chiếm 10%, chủ yếu là độ 1, có 1% BN tăng men gan độ 3-4[6]. Cỡ mẫu theo dõi trong nghiên cứu FLAURA lên tới 554 BN, khả năng gặp độc tính độ 3,4 sẽ cao hơn.

## V. KẾT LUẬN

- Thời gian xuất hiện đáp ứng trung bình:  $2,4 \pm 1$  tuần.

- Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 4,3%; tỷ lệ đáp ứng một phần là 82,6%, tỷ lệ bệnh giữ nguyên là 8,7%; tỷ lệ bệnh tiến triển là 4,3%

- Trung bình thời gian sống thêm không tiến triển:  $17,2 \pm 1,45$  tháng (khoảng tin cậy 95%, 14,3 – 20,2 tháng), trung vị là 16,0 tháng. Ngắn nhất 2 tháng, dài nhất 28,7 tháng.

- Thuốc dung nạp tốt, độc tính chủ yếu là nổi ban da, khô da, tiêu chảy. Đa phần biểu hiện ở độ 1,2. Không có trường hợp nào phải ngừng điều trị vĩnh viễn do thuốc.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Văn Thuần, Lê Văn Quảng, Nguyễn Tiến Quang** (2019), Ung thư phổi, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh ung thư, Nhà xuất bản Y học.
2. **Wu Yi-Long, Tsuboi Masahiro, He Jie et al.** (2020), Osimertinib in Resected EGFR-Mutated Non-Small-Cell Lung Cancer, New England Journal of Medicine, 383(18), 1711-1723.

3. **Bộ Y tế** (2020), Quyết định 1514/QĐ-BYT ngày 1/4/2020 về ban hành tài liệu chuyên môn "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh ung thư", chủ biên.
4. **Nguyễn Đình Đức, Đỗ Hùng Kiên, Trịnh Lê Huy** (2023), Kết quả điều trị bước một ung thư phổi không tế bào nhỏ di căn não có đột biến EGFR bằng Osimertinib, Tạp chí Y học Việt Nam, 1(532), 56-60.
5. **Đặng Văn Khiêm, Phương Ngọc Anh, Cần Xuân Hạnh và các cộng sự.** (2022), Đánh giá kết quả điều trị bước một ung thư phổi giai đoạn IV bằng Osimertinib bước 1 tại bệnh viện Phổi Trung ương, Tạp chí Y học Việt Nam, số chuyên đề(520), 133-140.
6. **Jänne P, Planchard D, Cheng et al.** (2023), Osimertinib with/without platinum-based chemotherapy as first-line treatment in patients with EGFRm advanced NSCLC (FLAURA2), 2023 World Conference on Lung Cancer, Abstract PL03(13), Presented September 11.
7. **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.
8. **Watanabe K, Yoh K, Hosomi Y et al.** (2022), Efficacy and safety of first-line osimertinib treatment and postprogression patterns of care in patients with epidermal growth factor receptor activating mutation-positive advanced non-small cell lung cancer (Reiwa study): study protocol of a multicentre, real-world observational study, BMJ Open, 12(1), e046451.

# KẾT QUẢ PHẪU THUẬT POLYP BUỒNG TỬ CUNG BẰNG HỆ THỐNG TRUCLEAR TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Lê Quang Nam<sup>1</sup>, Phạm Thị Thanh Hiền<sup>2</sup>, Nguyễn Thái Giang<sup>2</sup>,  
Nguyễn Liên Phương<sup>3</sup>, Đỗ Thị Hằng Nga<sup>3</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nhận xét kết quả phẫu thuật polyp buồng tử cung (BTC) bằng hệ thống TruClear tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả hồi cứu trên 148 người bệnh (NB) polyp (BTC) và được phẫu thuật bằng hệ thống TruClear tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 08 năm 2022 đến tháng 6 năm 2024. **Kết quả:** Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là  $38,4 \pm 7,2$ , thường gặp ở nhóm 30-39 tuổi (41,9%), lý do vào

viện của NB polyp BTC chủ yếu là ra máu âm đạo bất thường (57,4%), triệu chứng ra máu âm đạo bất thường chủ yếu là rong kinh rong huyết (74%). Chẩn đoán chủ yếu dựa vào siêu âm bơm nước (91,9%) và/hoặc siêu âm 2D đầu dò âm đạo (93,2%). Đa số là đơn polyp chiếm 76,4%, chân polyp thường bám theo tỉ lệ giảm dần từ thành sau, thành trước, đáy, thành trái, thành phải tử cung. Tỉ lệ thành công của phẫu thuật là 96,6%, tỉ lệ tái biến trong phẫu thuật là 2,1% gồm chảy máu và thủng tử cung. **Kết luận:** Phẫu thuật thành công chiếm tỉ lệ cao, tỉ lệ tái biến của phẫu thuật thấp. **Từ khóa:** polyp buồng tử cung, hệ thống bào mô cơ học, hệ thống TruClear.

## SUMMARY

### OUTCOMES OF ENDOMETRIAL POLYP SURGERY USING THE TRUCLEAR SYSTEM AT THE NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

**Objective:** To evaluate the outcomes of

<sup>1</sup>Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>3</sup>Bệnh viện Phụ sản Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Lê Quang Nam

Email: quangnam1610hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.10.2024

Ngày phản biện khoa học: 19.11.2024

Ngày duyệt bài: 25.12.2024