

kDa của peptide brevinin-1EMa tái tổ hợp cần khẳng định trên gel Tricin – SDS Page (Hình 5B đường chạy 4,7). Do peptide tái tổ hợp được thiết kế có gắn đuôi His-tag nên kết quả này chứng tỏ peptide tái tổ hợp đã được biểu hiện thành công ở hệ thống biểu hiện *E. coli*.

#### KẾT LUẬN

Chúng tôi đã thiết kế thành công vector biểu hiện tái tổ hợp pET-22b(+) mang gen mã hóa peptide brevinin-1EMa và đã lựa chọn được điều kiện peptide brevinin- 1EMa tái tổ hợp và tối ưu các điều kiện biểu hiện trong vi khuẩn *E.coli*, tinh sạch thành công peptide tái tổ hợp và khẳng định bằng western blot.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Brogden, K.A.** (2005). Antimicrobial peptides: pore formers or metabolic inhibitors in bacteria? *Nat. Rev. Microbiol.* 3: 238–250.
2. **Conlon, J.M.** (2008). Reflections on a systematic nomenclature for antimicrobial peptides from the skins of frogs of the family Ranidae. *Peptides* 29: 1815–1819.
3. **Kang, S.-J., Ji, H.-Y., and Lee, B.-J.** (2012). Anticancer activity of undecapeptide analogues derived from antimicrobial peptide, Brevinin-1EMa. *Arch. Pharm. Res.* 35: 791–799.
4. **Savelyeva, A., Ghavami, S., Davoodpour, P., Asoodeh, A., and Los, M.J.** (2014). An overview of Brevinin superfamily: structure, function and clinical perspectives. *Adv. Exp. Med. Biol.* 818: 197–212.

5. **Won, H.-S., Kang, S.-J., Choi, W.-S., and Lee, B.-J.** (2011). Activity optimization of an undecapeptide analogue derived from a frog-skin antimicrobial peptide. *Mol. Cells* 31: 49–54.

6. **Won, H.-S., Kang, S.-J., and Lee, B.-J.** (2009). Action mechanism and structural requirements of the antimicrobial peptides, gaegurins. *Biochim. Biophys. Acta BBA - Biomembr.* 1788: 1620–1629.

7. **Zelezetsky, I. and Tossi, A.** (2006). Alpha-helical antimicrobial peptides—Using a sequence template to guide structure–activity relationship studies. *Biochim. Biophys. Acta BBA - Biomembr.* 1758: 1436–1449.

8. **Bahar A.A., Ren D.** Antimicrobial peptides. *Pharmaceuticals.* 2013;6:1543–1575.

9. **Narayana J.L., Chen J.Y.** Antimicrobial peptides: Possible anti-infective agents. *Peptides.* 2015;72:88–94.

10. **Mahlapuu M., Håkansson J., Ringstad L., Björn C.** Antimicrobial peptides: An emerging category of therapeutic agents. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2016;6:194.

11. **da Cunha N.B., Cobacho N.B., Viana J.F., Lima L.A., Sampaio K.B., Dohms S.S., Ferreira A.C.R., de la Fuente-Núñez C., Costa F.F., Franco O.L., Dias S.C.** The next generation of Antimicrobial Peptides (AMPs) as molecular therapeutic tools for the treatment of diseases with social and economic impacts. *Drug Discov. Today.* 2017;22:234–248.

## CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN III KHÔNG MỎ ĐƯỢC, BẰNG PHÁC ĐỒ PACLITAXEL – CARBOPLATIN PHỐI HỢP HOÁ XẠ ĐỒNG THỜI

HÀNG QUỐC TUẤN<sup>1</sup>, LÊ CHÍNH ĐẠI<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Bệnh viện Đa Khoa Tỉnh Kiên Giang  
<sup>2</sup>Trường Đại Học Y Hà Nội

---

Chịu trách nhiệm: Hàng Quốc Tuấn  
Email: tuanhkg@gmail.com  
Ngày nhận: 07/9/2020  
Ngày phân biện: 15/10/2020  
Ngày duyệt bài: 03/11/2020

#### TÓM TẮT

Điều trị Ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) giai đoạn III, không mổ được phác đồ paclitaxel – carboplatin phối hợp hoá xạ trị đồng thời là một trong những lựa chọn điều trị được áp dụng hiện nay. Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị.

**Mục tiêu:** Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị UTPKTBN giai đoạn III không mổ được, bằng phác đồ hoá chất Paclitaxel – Carboplatin kết hợp hoá xạ đồng thời.

**Đối tượng và phương pháp:** Can thiệp lâm sàng không đối chứng, thực hiện trên bệnh nhân UTPKTBN, giai đoạn III không mổ được, điều trị bằng phác đồ Paclitaxel – Carboplatin phối hợp hóa xạ trị đồng thời, tại Bệnh viện Đa khoa Kiên Giang.

Kết quả nghiên cứu thu được qua 72 bệnh nhân là: tuổi trung bình là 60,8, tỉ lệ nam/nữ= 3/1, giai đoạn IIIB (75%), mô bệnh học chủ yếu là Carcinôm tuyến (77,8%). Kết quả điều trị: đáp ứng hoàn toàn (26,4%), đáp ứng một phần (70,8%), trung vị sống còn toàn bộ:  $24 \pm 0,5$  tháng. Trung vị sống còn bệnh không tiến triển:  $14 \pm 0,45$  tháng. Các yếu tố: giai đoạn bệnh có ảnh hưởng độc lập với tình trạng đáp ứng bướu. Giai đoạn bệnh, V20 Gy toàn phổi, MILD toàn phổi, số lượng bạch cầu, thời điểm đáp ứng có ảnh hưởng độc lập đến tình trạng sống còn không tiến triển bệnh.

**Kết luận:** giai đoạn bệnh là yếu tố ảnh hưởng độc lập đến đáp ứng và thời gian sống còn không tiến triển bệnh.

**Từ khóa:** ung thư phổi không tế bào nhỏ, paclitaxel-carboplatin, hoá xạ trị đồng thời, tỉ lệ sống còn, các yếu tố ảnh hưởng hóa xạ trị UTPKTBN, giai đoạn III không mổ UTPKTBN.

#### SUMMARY

THE FACTORS AFFECTING THE TREATMENT OUTCOME OF UNRESECTABLE STAGE III NON-SMALL CELL LUNG CANCER BY PACLITAXEL-CARBOPLATIN COMBINATION CONCURRENT CHEMORADIOTHERAPY

At the present, treatment of unresectable stage III non-small cell lung cancer, the paclitaxel-carboplatin combination concurrent chemoradiotherapy is one of the commonly used treatment options today. There are many factors that influence the outcome of treatment.

**Objective:** investigation of factors affecting the treatment outcome of unresectable stage III non-small cell lung cancer by Paclitaxel-Carboplatin combination concurrent chemoradiotherapy.

**Patients and methods:** interventional uncontrolled clinical trial study, performed in patients with NSCLC, stage III unoperative, treated with Paclitaxel – Carboplatin regimen combined with concurrent chemoradiotherapy, at Kien Giang General Hospital.

The results of the study were 72 patients with an average age of 60,8 years, male / female ratio = 3/1, stage IIIB (75%), histopathology as adenocarcinoma (77.8%). Treatment outcomes: complete response rate (26,4%), partial response rate (70,8%), median overall survival:  $24 \pm 0,5$  months. Median progression free survival:  $14 \pm 0,45$  months. Factors: the stage of the disease has a reward independent of the tumor response status. Stage of disease, total pulmonary V20 Gy, total pulmonary MILD, white blood cell count, and timing of response have an independent effect on non-progression survival.

**Conclusion:** disease stage is a factor that independently affects response and disease progression free survival.

**Keywords:** non-small cell lung cancer, paclitaxel-carboplatin, concomitant chemotherapy, survival rate, chemotherapy factors for NSCLC, phase III without NSCLC.

#### ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là bệnh lí ác tính đứng hàng thứ 3 sau ung thư vú và gan tính chung cả 2 giới (Globocan 2018)[1]. Hiện nay, ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) tiến triển tại chỗ, tại vùng không phẫu thuật được, điều trị hoá trị (HT) phối hợp với xạ trị (XT) là những điều trị chính sẽ giúp cải thiện tốt hơn. Phác đồ palitaxel-carboplatin phối hợp hoá xạ trị đồng thời là lựa chọn điều trị thường áp dụng tại các cơ sở chuyên khoa ung thư tuyến tính - những nơi có máy xạ trị gia tốc cũng như điều kiện điều trị bằng liệu pháp sinh học phân tử còn hạn chế. Kết quả điều trị UTPKTBN, giai đoạn III, không mổ được còn có nhiều khác nhau ở các nghiên cứu, điều này có thể do nhiều yếu tố ảnh hưởng đến như: đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân, đặc điểm điều trị từng cơ sở... Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm:

Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị UTPKTBN giai đoạn III không mổ được, bằng phác đồ hoá chất Paclitaxel – Carboplatin kết hợp hoá xạ đồng thời.

#### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

##### 1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn III không mổ được, được điều trị bằng phác đồ hóa chất paclitaxel – carboplatin kết hợp hoá - xạ đồng thời, tại Bệnh viện Đa khoa Kiên Giang, từ ngày 01/01/2015 đến ngày 30/10/2019.

##### 2. Thiết kế nghiên cứu

Can thiệp lâm sàng không đối chứng.

**Tiêu chí chọn bệnh:**

UTPKTBN được chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học.

Giai đoạn IIIA không thể mổ được hoặc giai đoạn IIIB (AJCC 2010)

Chưa điều trị bằng phương pháp tại chỗ hay toàn thân trước đó.

Chỉ số hoạt động cơ thể KPS từ 80-100

Chấp thuận tham gia nghiên cứu.

**Tiêu chí loại trừ:**

Mắc từ 2 loại ung thư trở lên trong vòng 3 năm gần đây.

Bệnh nhân đã được điều trị ung thư trước đó.

Bệnh nhân có các chống chỉ định điều trị hoá chất và xạ trị

Bệnh nhân điều trị dở dang.

Bệnh nhân có thai và cho con bú

Bệnh nhân từ chối hợp tác, không theo dõi được.

**3. Cơ mẫu:**

Các bước tiến hành điều trị:



Paclitaxel: 200mg/m<sup>2</sup>  
Carboplatin: AUC 6

Hóa xạ đồng thời: PC hàng tuần.  
Paclitaxel: 45mg/m<sup>2</sup> + Carboplatin: AUC 2  
Xạ trị ngực: 60Gy/ 30 phân liều, 5 ngày/tuần

+ Đánh giá đáp ứng: theo tiêu chuẩn (RECIST 1.1), thời gian sống thêm theo phương pháp Kaplan-Meier.

+ Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến tái phát và tình trạng sống còn: đơn biến: phép kiểm định Log-Rank; đa biến: mô hình hồi qui Cox.

**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**1. Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và mô học**

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng

Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng	Tần số, (%) / trung bình, n=72
Tuổi trung bình:	60,8 ± 8
Nam/nữ:	3/1
KPS: ≤ 80	27 (37,5)
> 80	45 (62,5)
Vị trí u:	
- Thùy trên phổi P	31 (43,1)
- Thùy trên phổi T	27 (37,5)

$$n = Z_{(1-\alpha/2)}^2 \times \frac{p \times (1-p)}{d^2} = 71 \text{ bệnh nhân}$$

Trong đó:  $Z_{(1-\alpha/2)} = 1.96$  với  $\alpha = 0,05$ ;  $p$ : tỉ lệ đáp ứng bướu và/hoặc xác suất sống còn toàn bộ 1 năm (theo nghiên cứu của Jochen Willner,  $p=0,76$ );  $d = 0,1$ : độ chính xác tuyệt đối mong muốn.

**4. Phương pháp thu thập và xử lý số liệu**

Thu thập số liệu qua bệnh án nghiên cứu. Phân tích số liệu được thực hiện với phần mềm thống kê SPSS 20.0

Các bước tiến hành:

Khám đánh giá lâm sàng; thực hiện các xét nghiệm chẩn đoán

Chẩn đoán giai đoạn: theo TNM năm 2010 của UICC

Xét khả năng không phẫu thuật:

+ UTPKTBN giai đoạn IIIA (T1-3;N2; M0 và T4; N0-1; M0) hoặc giai đoạn IIIB

+ UTPKTBN giai đoạn IIIA ( T3; N1; M0) nhưng bệnh nhân có chống chỉ định về gây mê và phẫu thuật do có các bệnh lý nội khoa đi kèm.

- T3	35 (48,6%)
- T4	31 (43,1%)
- N1	15 (20,8%)
- N2	28 (38,9%)
- N3	28 (38,9%)
Giai đoạn: - IIIA	18 (25)
IIIB	54 (75)
Mô học: - Carcinom tuyến	56(77,8)
Carcinom tế bào vảy	16 (22,2)
Bệnh nội khoa	44 (61,1%)
Tăng huyết áp	23 (31,9%)
Bệnh COPD	12 (16,7%)
Đái tháo đường	11 (15,3%)

**3. Điều trị**

Bảng 2. Đặc điểm điều trị

Đặc điểm điều trị	Kết quả
-------------------	---------

Liều hoá chất sử dụng	Tần số (%) n=72
100% liều chỉ định	53 (73,6)
90% liều chỉ định	17 (23,6)
Liều 95% PTV6000	59,8 Gy $\pm$ 0,4 Gy
Liều xạ trên cơ quan lành	Trung bình
Max tuỷ	38,3 Gy $\pm$ 3,5 Gy
Phổi V20Gy toàn phổi	17,8 Gy $\pm$ 2,7 Gy
MILD toàn phổi	17,9 Gy $\pm$ 2,5 Gy
D33% thực quản	40,2 Gy $\pm$ 7,2 Gy
D33% tim	27,2 Gy $\pm$ 11 Gy

Nhận xét: đa số bệnh nhân nhận đủ liều hóa trị; liều xạ trên các cơ quan lành trong giới hạn cho phép.

#### 4. Kết quả điều trị

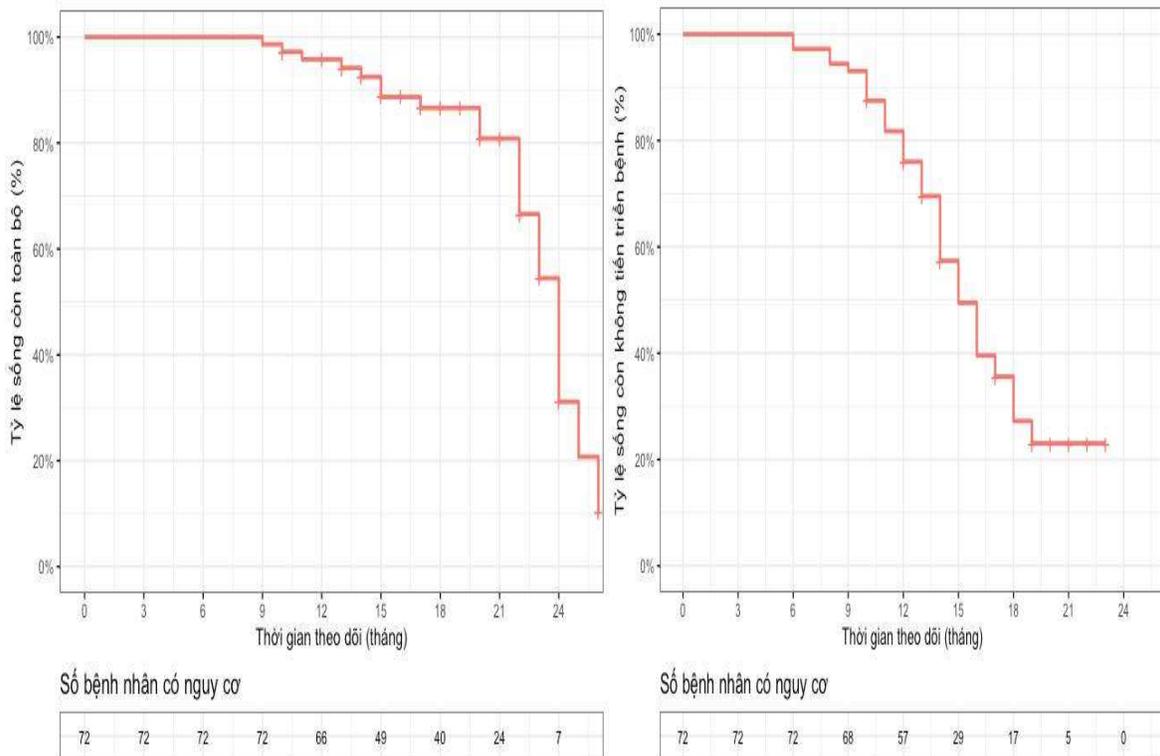
##### 4.1. Đáp ứng điều trị

Bảng 3. Đáp ứng điều trị

Đáp ứng điều trị	Tất cả bệnh nhân (n=72)
- Hoàn toàn	19 (26,4%)
- Một phần	51 (70,8%)
- Không thay đổi	2 (2,8%)
- Tiến triển	0 (0,0%)

Thời điểm bắt đầu có đáp ứng điều trị thường xảy ra sau 2 chu kì hóa trị dẫn đầu (80,6%).

##### 4.2. Tình trạng sống còn



Trung vị sống còn toàn bộ: 24  $\pm$  0,5 tháng (95% CI: 23-24,9). Sống còn toàn bộ vào thời điểm 12 tháng là 95,8%; 18 tháng đạt 86,6%.

Trung vị sống còn bệnh không tiến triển: 14  $\pm$  0,45 tháng (95% CI: 13,1-14,9). Sống còn không tiến triển bệnh vào thời điểm 12 tháng 76%, thời điểm 18 tháng chỉ còn 27,2%.

#### 5. Các yếu tố ảnh hưởng kết quả điều trị

Bảng 4. Các yếu tố ảnh hưởng đáp ứng phân tích đơn biến

	Đáp ứng hoàn toàn N=19	Đáp ứng 1 phần/không thay đổi N=53	OR	Giá trị p
Kích thước u:				0,004
≤50 mm	9 (56,2%)	7 (43,8%)	Ref	
>50 mm	10 (17,9%)	46 (82,1%)	5,73 [1,51;23,3]	
Giai đoạn N:				<0,001
N0-N1	11 (68,8%)	5 (31,2%)	Ref	
N2	6 (21,4%)	22 (78,6%)	7,61 [1,68;41,0]	
N3	2 (7,1%)	26 (92,9%)	25,5 [3,98;304]	
Giai đoạn:				<0,001
IIIA	13 (72,2%)	5 (27,8%)	Ref	
IIIB	6 (11,1%)	48 (88,9%)	19,4 [4,65;98,8]	
95% PTV 6000	59,9 (0,2)	59,7 (0,5)	0,11 [0,01;1,21]	0,003
MILD total lung	16,7 (2,9)	18,3 (2,3)	1,25 [1,02;1,54]	0,041
Liều max tuỷ sống	36,7 (3,7)	38,9 (3,2)	1,21 [1,03;1,41]	0,027

Phân tích đa biến: chỉ có yếu tố giai đoạn bệnh có ảnh hưởng độc lập với tình trạng đáp ứng bước, có ý nghĩa thống kê với  $p \leq 0,05$ .

Bảng 5. Các yếu tố ảnh hưởng sống còn không tiến triển bệnh phân tích đơn biến

	Sống không tiến triển N=27	Tử vong/tái phát N=45	OR	Giá trị p
Giai đoạn N:				<0,001
N0-N1	13 (81,2%)	3 (18,8%)	Ref	
N2	6 (21,4%)	22 (78,6%)	14,6 [2,83;107]	
N3	8 (28,6%)	20 (71,4%)	10,2 [2,06;70,8]	
Giai đoạn:				<0,001
IIIA	14 (77,8%)	4 (22,2%)	Ref	
IIIB	13 (24,1%)	41 (75,9%)	10,6 [2,73;52,2]	
Bệnh nội khoa kèm theo:				0,013
Không	16 (57,1%)	12 (42,9%)	Ref	
Có	11 (25,0%)	33 (75,0%)	3,92 [1,30;12,5]	
95% PTV 6000	60,0 (0,1)	59,7 (0,5)	0,04 [0,00;0,57]	<0,001
V20Gy total lung	16,9 (3,3)	18,3 (2,2)	1,22 [1,01;1,48]	0,050
Bạch cầu	8,6 (3,5)	6,8 (1,6)	0,74 [0,59;0,92]	0,012

Phân tích đa biến: các yếu tố giai đoạn bệnh, V20Gy total lung, MILD total lung, Bạch cầu có ảnh hưởng độc lập lên sống còn không tiến triển bệnh ( $p < 0,05$ ).

Bảng 6. Các yếu tố ảnh hưởng sống toàn bộ phân tích đơn biến

	Sống N=52	Tử vong N=18	OR	Giá trị p
95% PTV 6000	59,9 (0,4)	59,5 (0,5)	0,19 [0,06;0,67]	0,019
V20Gy total lung	17,4 (2,9)	18,9 (1,9)	1,41 [0,98;2,04]	0,018
Bạch cầu	7,7 (2,9)	6,6 (1,6)	0,80 [0,60;1,08]	0,047

Phân tích đa biến không có yếu tố nào có ảnh hưởng độc lập lên sống còn toàn bộ ( $p > 0,05$ ).

## BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình  $60,8 \pm 8$ . Nhóm tuổi chiếm đa số là 60-69 tuổi chiếm 48,6%. Nam thường gặp nhiều hơn nữ, tỷ lệ nam/nữ=3/1. Đa số bệnh nhân có chỉ số KPS > 80. Nguyễn Việt Hà, tuổi trung bình  $60 \pm 11,06$ ; tuổi thường gặp 50-69 chiếm tỷ lệ cao

(67,3%)[2]. Lê Tuấn Anh, tỉ lệ nam / nữ: 3,3/1[3]. Qua đó chúng tôi thấy bệnh ung thư phổi thường xảy ra ở người lớn tuổi và nam giới. Bệnh nội khoa đi kèm chiếm 61,1%, có thể do đa phần bệnh nhân lớn tuổi.

Khảo sát u và hạch chúng tôi ghi nhận chủ yếu là T3-4 (91,7%), N2-3 (77,8%). Đánh giá giai đoạn bệnh theo UICC 2010, giai đoạn IIIB nhiều hơn giai đoạn IIIA: 75% > 25%. Theo Lê Tuấn Anh, 44,2% bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn IIIA và 55,8% bệnh nhân ở giai đoạn IIIB [3]; Theo J. Liang và cs tỉ lệ bệnh nhân giai đoạn IIIA/IIIB tương tự như chúng tôi (24%/76%) [4]. Nhìn chung trong các nghiên cứu thường có xu hướng chọn bệnh nhân giai đoạn IIIB, vì đây là giai đoạn rất điển hình cho sự phổi hợp 2 mô thức hoá trị và xạ trị. Về phân loại mô học, chúng tôi thấy ung thư biểu mô tuyến chiếm tỉ lệ cao nhất (77,8%). Theo Nguyễn Việt Quang, ung thư biểu mô tuyến (88,57%)[5], kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các tác giả khác trong nước, đa phần là ung thư biểu mô tuyến.

Nghiên cứu của chúng tôi có 73,6% bệnh nhân được nhận liệu hoá trị 100% so với liệu chỉ định; 95% thể tích PTV6000: 59,8Gy  $\pm$  0,4 Gy. Liệu xạ trên các cơ quan lành trong giới hạn cho phép. Kết quả: tỉ lệ đáp ứng một phần (70,8%), đáp ứng hoàn toàn (26,4%). Phân tích đơn biến chúng tôi thấy các yếu tố: kích thước u, giai đoạn hạch, giai đoạn bệnh, liều xạ của 95% PTV6000, liều xạ trung bình của toàn bộ phổi (MILD total lung), liều xạ tối đa của tủy sống có ảnh hưởng đến tỷ lệ đáp ứng của bệnh. Tuy nhiên, phân tích đa biến chúng tôi ghi nhận, chỉ có yếu tố giai đoạn bệnh có ảnh hưởng độc lập với tình trạng đáp ứng bước, có ý nghĩa thống kê với  $p \leq 0,05$ .

Với thời gian theo dõi trung bình 17,6 tháng, chúng tôi ghi nhận trung vị sống còn toàn bộ: 24  $\pm$  0,5 tháng, sống còn toàn bộ vào thời điểm 12 tháng là 95,8%; 18 tháng đạt 86,6%. Trung vị sống còn không tiến triển bệnh: 14  $\pm$  0,45 tháng. Sống còn không tiến triển bệnh vào thời điểm 12 tháng 76%, thời điểm 18 tháng chỉ còn 27,2%. Phân tích đơn biến: giai đoạn hạch, giai đoạn bệnh, bệnh nội khoa đi kèm, liều xạ trị của 95% PTV 6000, liều V20Gy toàn phổi, số lượng bạch cầu, tình trạng đáp ứng điều trị là những yếu tố có ảnh hưởng đến sống còn không tiến triển bệnh. Phân tích đa biến: các yếu tố giai đoạn bệnh, V20Gy total lung, MILD total lung, Bạch cầu có ảnh hưởng độc lập lên sống còn không tiến triển bệnh ( $p < 0,05$ ). Tuy nhiên,

không có yếu tố nào có ảnh hưởng độc lập lên sống còn toàn bộ ( $p > 0,05$ ). Theo Trần Đình Thiết: giai đoạn bệnh là yếu tố rất quan trọng để chỉ định điều trị và là yếu tố độc lập trong tiên lượng sống còn[6]. Semihha Elmaci Urway, yếu tố tiên lượng độc lập đến sống còn: tuổi ( $p = 0,034$ ); giai đoạn ( $p = 0,018$ ); loại điều trị ( $p = 0,025$ ); liều xạ trị ( $p < 0,001$ )[7]. Như vậy, qua các nghiên cứu cho thấy giai đoạn bệnh là yếu ảnh hưởng đến sống còn rõ nhất. Theo Tae Ryool Koo, GTV trước điều trị càng nhỏ cải thiện sống còn toàn bộ ( $p = 0,001$ ) và sống còn bệnh không tiến triển ( $p = 0,013$ ). Điều này cho thấy giảm kích thước bước 2 chu kỳ hóa trị dẫn đầu có vai trò quan trọng cải thiện sống còn[8].

### KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 72 trường hợp điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III không mổ được, bằng phác đồ paclitaxel – carboplatin phối hợp hoá xạ đồng thời, tại bệnh viện đa khoa Kiên Giang chúng tôi, có một số nhận xét sau:

Đáp ứng chung (97,2%). Trung vị sống còn toàn bộ: 24  $\pm$  0,5 tháng. Trung vị sống còn không tiến triển bệnh: 14  $\pm$  0,45 tháng.

Phân tích đa biến:

Giai đoạn bệnh có ảnh hưởng độc lập với tình trạng đáp ứng bước.

Giai đoạn bệnh, V20 Gy toàn phổi, MILD toàn phổi, số lượng bạch cầu, thời điểm đáp ứng có ảnh hưởng độc lập đến tình trạng sống còn không tiến triển bệnh.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Globocan** (2018). Globocan 2018: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2018, < <http://www.globocan.iarc.fr/>>, xem 15/3/2019.

2. **Nguyễn Việt Hà, Đặng Văn Khoa, Lã Duy Tuyên** (2014). Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, Xquang, mô bệnh học và bộc lộ yếu tố tăng trưởng biểu bì trong ung thư biểu mô tuyến của phổi. *Tạp chí ung thư Việt Nam*, 3, 187-194.

3. **Lê Tuấn Anh** và cs (2016). Kết quả sống còn 5 năm và các yếu tố tiên lượng của hoá xạ trị đồng thời ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III. *Tạp chí ung thư Việt Nam*, 1, 197-202.

4. **J. Liang, N. Bi, S. Wu, M. Chen** (2017). Etoposide and cisplatin versus paclitaxel and carboplatin with concurrent thoracic radiotherapy in unresectable stage III non-small cell lung cancer: a multicenter randomized phase III trial. *Annals of Oncology*, 28(4), 777-783.

5. **Nguyễn Việt Quang, Huỳnh Quyết Thắng, Tăng Kim Sơn** (2015). Đánh giá hiệu

quả hóa trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB-IV bằng phác đồ Paclitaxel - Carboplatin tại bệnh viện ung bướu Cần Thơ. *Tạp chí ung thư học Việt Nam*, 4, 141-148.

6. **Trần Đình Thiết, Nguyễn Kim Lưu** (2015). Nghiên cứu điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ bằng phương pháp hóa xạ trị đồng thời. *Tạp chí ung thư học Việt Nam*, 2, 100-106.

7. **Semih Elmaci Urvay, Birsen Yucel,**

**Eda Erdis, et al** (2016). Prognostic Factors in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer Patients. *Asian Pac J Cancer Prev*, 17 (10), 4693-4697.

8. **Tae Ryool Koo, Sung Ho Moon, Yu Jin Lim et al** (2014). The effect of tumor volume and its change on survival in stage III non-small cell lung cancer treated with definitive concurrent chemoradiotherapy. *Radiation Oncology*, 9, 283.

## KHẢO SÁT TỶ LỆ MỘT SỐ BIẾN ĐỔI GEN LIÊN QUAN ĐẾN HỘI CHỨNG TĂNG ĐÔNG Ở CÁC THAI PHỤ HIẾM MUỘN, TIỀN SỬ THAI SẢN BẤT THƯỜNG TẠI TRUNG TÂM XÉT NGHIỆM MEDLATEC

**TẠ VĂN TRANH<sup>2</sup>, TRINH THỊ PHƯƠNG DUNG<sup>3</sup>,  
TRẦN THỊ CHI MAI<sup>3</sup>, TẠ VĂN THẠO<sup>1,3</sup>**  
<sup>1</sup>Công ty cổ phần Chemedic Việt Nam,  
<sup>2</sup>Bệnh viện Medlatec, <sup>3</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ một số biến đổi gen Factor V Leiden, Factor V R2, Prothrombin/FII 2010, MTHF 677, MTHF 1298, PAI-1/SERPINE1 (4G/5G) trên nhóm các thai phụ xảy thai, có tiền sử thai sản bất thường.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, 262 bệnh nhân sử dụng sảy thai thai liên tiếp, tiền sản giật, lưu thai, thai kém phát triển từ tháng 5/2020 đến tháng 10/2020 tại Trung tâm Xét nghiệm Chemedic được lấy máu để phân tích các biến đổi gen gây bệnh tăng đông di truyền bằng phương pháp Multiplex allele-specific PCR amplification.

**Kết quả:** Nghiên cứu đã xác định được 248/262 bệnh nhân (94,66%) mang ít nhất một đột biến gen liên quan đến tăng đông di truyền ở bệnh nhân; biến thể PAI-1/SERPINE 1 4G/5G chiếm 206/262 trường hợp (78,63%), biến thể MTHFR 1298 và 677 lần lượt là 114 (chiếm 43,51%) và 87 trường hợp (33,21%) tương ứng; yếu tố V R2 (F5 R2: chiếm 5,34%) và chưa phát

nhóm nghiên cứu.

**Kết luận:** Nghiên cứu đã xác định được tỷ lệ một số đột biến gen liên quan đến tăng đông di truyền ở bệnh nhân tiền sử sảy thai, sảy thai liên tiếp, thai chết lưu tại Trung tâm Xét nghiệm Medlatec.

**Từ khóa:** biến đổi gen, tăng đông di truyền

### SUMMARY

INVESTIGATE THE RATIO OF SOME GENETIC VARIANTS RELATED TO THROMBOPHILIA IN FEMALE INFERTILE AND ABNORMAL PREGNANCY HISTORY AT MEDLATEC LABORATORY CENTER

**Objectives:** To investigate the ratio of some genetic variants: Factor V Leiden, Factor V R2, Prothrombin / FII 2010, MTHF 677, MTHF 1298, PAI-1/SERPINE1 (4G/5G) in the group of women with miscarriage, abnormal pregnancy history.

**Subjects and study methods:** Cross-sectional descriptive study, 262 women with the history of recurrent pregnancy loss, preeclampsia, stillbirth, and underdeveloped pregnancy from May 2020 to October 2020 at the Medlatec laboratory center were collected blood sample for analysis of genetic variants that cause thrombophilia using the Multiplex allele-specific PCR amplification.

**Results:** The study identified 248/262 patients (94.66%) carrying at least one genetic mutation related to hereditary thrombophilia in patients; PAI-1 SERPINE 1 4G/5G variant

Chịu trách nhiệm: Tạ Văn Thọ

Email: tvthaoj@gmail.com

Ngày nhận: 01/10/2020

Ngày phản biện: 28/10/2020

Ngày duyệt bài: 09/11/2020

hiện 2 biến thể F5 Leiden và F2 20210 trong