

**ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ
LYMPHÔM KHÔNG HODGKIN TẾ BÀO B BẰNG PHÁC ĐỒ R-CHOP
TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU THÀNH PHỐ CẦN THƠ NĂM 2021 – 2023**

Cổ Đăng Khuong*, Võ Văn Kha, Lê Thanh Vũ

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: dr.cdckhuong@gmail.com

Ngày nhận bài: 16/04/2023

Ngày phản biện: 11/6/2023

Ngày duyệt đăng: 07/7/2023

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Lymphôm không Hodgkin (LKH) là nhóm bệnh ác tính của tổ chức lymphô, tổn thương nguyên phát thường gặp tại hạch hoặc ngoài hạch như dạ dày, ruột, phổi, vú... Hóa trị là mô thức điều trị quan trọng, hiệu quả cao. Hiện nay, WHO khuyến cáo điều trị Lymphôm không Hodgkin tế bào B với CD20(+) là phối hợp CHOP với Rituximab. Tuy nhiên độc tính cần quan tâm. Do đó nghiên cứu được đề xuất nhằm đánh giá kết quả điều trị của phác đồ R-CHOP. **Mục tiêu nghiên cứu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị Lymphôm không Hodgkin tế bào B bằng phác đồ R-CHOP tại Bệnh viện Ung bướu thành phố Cần Thơ năm 2021-2023. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu trên 32 bệnh nhân Lymphôm không Hodgkin tế bào B có CD20(+), điều trị phác đồ R-CHOP từ 4 chu kỳ hoặc đến khi bệnh tiến triển trong quá trình điều trị hoặc không dung nạp thuốc. **Kết quả:** Tỷ số nam/nữ = 0,88. Tuổi trung bình: $55,72 \pm 12,45$. PS = 0-1 chiếm 65,6%. Thời gian khởi phát ≤ 3 tháng là 65,6%. Tổn thương khởi phát tại hạch chiếm 43,8%. Bướu to ≥ 10 cm chiếm 18,8%. LDH tăng chiếm 21,9%. Giải phẫu bệnh thường gặp là lymphôm lan tỏa tế bào lớn (46,9%). Giai đoạn I-II chiếm 46,9%. Hóa trị R-CHOP 6-8 chu kỳ chiếm 90,6%. Đáp ứng chung sau hoá trị 3 tháng là 96,9%, đáp ứng hoàn toàn chiếm 75%. Thời gian sống còn toàn bộ chiếm 85%. Giảm bạch cầu độ 3-4 chiếm 12,6%, thiếu máu độ 1-2 chiếm 50%. Tăng men gan độ 1 chiếm 12,5%. Nôn ói, viêm niêm mạc miệng mức độ nhẹ, 100% rụng tóc. **Kết luận:** Phác đồ R-CHOP điều trị lần đầu trong Lymphôm không Hodgkin tế bào B có CD20(+) cho kết quả tốt, tăng tỉ lệ đáp ứng, tác dụng phụ mức độ nhẹ và vừa, hồi phục tốt, kéo dài thời gian sống còn toàn bộ.

Từ khóa: Lymphôm không Hodgkin tế bào B có CD20(+), Hoá trị phác đồ R-CHOP.

ABSTRACT

**CLINICAL, SUBCLINICAL CHARACTERISTICS AND RESULTS
OF B-CELL NON-HODGKIN LYMPHOMA PATIENTS RECEIVING
R-CHOP CHEMOTHERAPY REGIMEN AT CAN THO ONCOLOGY
HOSPITAL IN 2021 – 2023**

Co Dang Khuong*, Vo Van Kha, Le Thanh Vu

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Non-Hodgkin's lymphoma (NHL) is a type of cancer originating from lymphatic system with primary lesions most commonly found in lymph nodes or extranodal sites such as stomach, intestine, lung, bone, breast... Chemotherapy is the core in treatment for Non-Hodgkin's lymphoma with greatest importance and high efficiency. Currently, the standard regimen recommended by the World Health Organization for B-cell Non-Hodgkin's lymphoma with CD20-positive is R-CHOP, which consists of four drugs (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone) plus Rituximab. However, treatment toxicity also needs attention. Therefore, the study has been proposed to evaluate the results of the R-CHOP regimen. **Objectives:** To describe clinical, subclinical characteristics and assess the results of B-cell Non-Hodgkin's lymphoma patients

receiving R-CHOP chemotherapy regimen at Can Tho Oncology Hospital 2021-2023. **Materials and method:** A prospective study, case series, conducted on 32 B-cell Non-Hodgkin's lymphoma patients with CD20(+), treated with the R-CHOP regimen for 4 cycles or until disease progression during treatment or intolerance of side effects. **Results:** Sex: male/female =0.88. Average age: 55.72 ± 12.45. PS 0-1 proportion: 65.6%. Time from onset ≤ 3 months is 65.6%. Lymph node was the first recorded lesion with the rate of 43.8%. Bulky lymph node (≥10cm) accounted for 18.8%. increased LDH accounted for 21.9%. Diffuse large B-cell lymphoma accounts for the highest rate of 46.9%. Stage I-II B-cell non-Hodgkin's lymphoma was 46.9%. Patients treated with R-CHOP for 6-8 cycles accounted for 90.6%. Overall response after 3 months of therapy was 96.9%, complete response accounted for 75%. Overall survival was 85%. Grade I-II anemia was observed in (50%) patients, grade III-IV neutropenia was 12.6%. Grade I elevated liver enzymes (hepatitis) was 12.5%. Nausea, vomiting (37.5%), oral mucositis occurred at mild level (21.9%) and hair loss. **Conclusion:** The R-CHOP regimen as first-line treatment in CD20(+) B-cell Non-Hodgkin's lymphoma is an effective and well-tolerated approach with low toxicity and ability to control effectively, which increases the complete-response rate and prolongs overall survival.

Keywords: CD20(+) B-cell non-Hodgkin's lymphoma, The R-CHOP regimen.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lymphôm không Hodgkin (LKH) là nhóm bệnh ác tính của tổ chức lymphô, biểu hiện tại hạch hoặc ngoài hạch như ở dạ dày, ruột, phổi, xương, vú, da... Bệnh đứng thứ 11 về tỉ lệ mới mắc và đứng thứ 11 về tỉ lệ tử vong trong các loại ung thư ở cả hai giới [1]. Biểu hiện lâm sàng đa dạng, lan tràn sớm. Tổn thương nguyên phát thường gặp nhất là tại hạch hoặc ngoài hạch [2]. Bệnh cho đáp ứng tốt với xạ trị và hoá trị, trong đó hoá trị là mô thức điều trị quan trọng và cho hiệu quả cao nhất. Từ những năm 1970, phác đồ CHOP đã bắt đầu được sử dụng trên thế giới và trở thành phác đồ chuẩn trong điều trị bệnh này với tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn đến 71% [3]. Hiện nay, WHO khuyến cáo điều trị LKH tế bào B có CD20(+) là phối hợp CHOP với Rituximab (kháng thể đơn dòng gắn với CD20 ở tế bào lymphô B) [4]. Tuy nhiên, vấn đề độc tính cũng cần quan tâm, nhất là những bệnh nhân lớn tuổi [5]. Nhằm làm rõ hiệu quả và đánh giá kết quả của phác đồ R-CHOP, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị lymphôm không Hodgkin tế bào B bằng phác đồ R-CHOP tại Bệnh viện Ung bướu Thành phố Cần Thơ năm 2021-2023”, với mục tiêu: (1) Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân lymphôm không Hodgkin tế bào B được điều trị bằng phác đồ R-CHOP tại Bệnh viện Ung bướu thành phố Cần Thơ năm 2021-2023; (2) Đánh giá kết quả điều trị lymphôm không Hodgkin tế bào B bằng phác đồ R-CHOP tại Bệnh viện Ung bướu thành phố Cần Thơ năm 2021-2023.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- **Đối tượng nghiên cứu:** Tất cả bệnh nhân (BN) được chẩn đoán LKH đến khám tại Bệnh viện Ung Bướu thành phố Cần Thơ từ 01/2021-4/2023.

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Bệnh nhân ≥ 18 tuổi, được chẩn đoán LKH tế bào B có mô bệnh học được phân loại theo Working Formulation (WF) và phân loại REAL/WHO [2]; Bệnh nhân được xét nghiệm hoá mô miễn dịch, có tế bào đích CD20(+); Điều trị phác đồ R-CHOP đủ 4 chu kỳ hoặc đến khi bệnh tiến triển trong quá trình điều trị; Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân LKH đã phẫu thuật cắt hết tổn thương và không còn tổn thương khác vì không đánh giá được mức độ đáp ứng với điều trị; Bệnh nhân không điều trị đủ theo phác đồ: Không tuân thủ điều trị hoặc có bệnh đi kèm (bệnh tim mạch, gan, thận...) không thể điều trị.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:**

- + Phương pháp nghiên cứu: Tiến cứu, mô tả hàng loạt ca.
- + Cỡ mẫu nghiên cứu:

$$n = Z^2_{(1-\alpha/2)} X \frac{(1-p).p}{d^2}$$

n: Cỡ mẫu tối thiểu.

$Z^2_{(1-\alpha/2)}$: Hệ số tin cậy.

d: Sai số cho phép.

p: Chọn p=0,963 là tỉ lệ bệnh nhân đáp ứng chung điều trị LKH bằng phác đồ R-CHOP trong nghiên cứu của Phạm Thị Quế [6].

Từ công thức trên, tính được cỡ mẫu n=27,9. Vậy cỡ mẫu tối thiểu là 28.

+ Phương pháp chọn mẫu thuận tiện: Từ 01/2021 đến 4/2023 thỏa các tiêu chuẩn chọn mẫu, chúng tôi thu thập được 32 mẫu.

- **Nội dung nghiên cứu:**

+ Đặc điểm chung: Tuổi, giới tính.

+ Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng: Thời gian khởi bệnh, triệu chứng khởi phát, vị trí tổn thương đầu tiên, chỉ số hoạt động cơ thể, kích thước bướu, số vị trí tổn thương ngoài hạch, triệu chứng B, công thức máu, HbsAg, nồng độ LDH huyết thanh, hoá mô miễn dịch, xếp giai đoạn bệnh.

+ Điều trị: Số chu kỳ hoá trị, đánh giá đáp ứng sau hoá trị 1 tháng, 3 tháng, thời gian sống còn toàn bộ, độc tính của hoá chất trên huyết học, gan, tim, thận, độc tính trên lâm sàng: nôn ói, rụng tóc, viêm niêm mạc miệng, sự liên quan giữa đáp ứng điều trị với giai đoạn bệnh, chỉ số tiên lượng quốc tế IPI.

- **Phương pháp xử lý số liệu:** Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

- **Đặc điểm chung:**

Tuổi: Tuổi nhỏ nhất: 22; Tuổi lớn nhất: 74; Tuổi trung bình: $55,72 \pm 12,45$. Tỉ lệ BN ≥ 60 tuổi: 37,5%.

Giới tính: tỉ số nam/nữ: 0,88/1.

- **Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng:**

- Thời gian khởi bệnh < 3 tháng chiếm tỉ lệ 65,6%.
- Triệu chứng khởi phát là hạch ngoại vi to (43,8%).
- Vị trí tổn thương đầu tiên

Bảng 1. Phân bố vị trí tổn thương đầu tiên

Vị trí tổn thương	Số BN	Tỉ lệ (%)
Hạch cổ	8	25
Hạch nách	3	9,4
Hạch bẹn	3	9,4
Ổ bụng	7	21,9

TẠP CHÍ Y DƯỢC HỌC CẦN THƠ – SỐ 61/2023

Vị trí tổn thương	Số BN	Tỉ lệ (%)
Amydal	4	12,5
Vị trí khác	7	21,9
Tổng cộng	32	100

Nhận xét: Hạch ngoại vi thường gặp nhất, trong đó hạch cổ chiếm đa số (25%), vị trí tổn thương trong ổ bụng cũng chiếm tỉ lệ khá cao (21,9%) và các vị trí khác ít gặp hơn.

- Triệu chứng B chiếm 9,4%. Bệnh nhân có chỉ số PS = 0-1 chiếm 65,6%.
- Kích thước bướu, số vị trí tổn thương ngoài hạch.

Bảng 2. Phân bố tổn thương theo kích thước, số lượng

Kích thước bướu	Số BN	Tỉ lệ (%)
< 10cm	26	81,2
≥ 10cm	6	18,8
Tổng cộng	32	100
Số vị trí tổn thương ngoài hạch	Số BN	Tỉ lệ (%)
< 2	26	81,2
≥ 2	6	18,8
Tổng cộng	32	100

Nhận xét: Kích thước bướu to ≥10cm chiếm 18,8%. Tổn thương ngoài hạch ≥2 vị trí chiếm 18,8%.

- Giải phẫu bệnh thường gặp là lymphôm lan tỏa tế bào lớn (46,9%).
- Xét nghiệm LDH và virút viêm gan B.

Bảng 3. Phân bố tỉ lệ tăng LDH và nhiễm virút viêm gan B

Đặc điểm	Mức độ	Số BN	Tỉ lệ (%)
LDH	Bình thường	25	78,1
	Tăng	7	21,9
	Tổng cộng	32	100
Nhiễm virút viêm gan B (HBsAg(+))	Có	2	6,3
	Không	30	93,7
	Tổng cộng	32	100

Nhận xét: Chỉ số LDH tăng chiếm 21,9%. Có 2 bệnh nhân có HBsAg(+) (6,3%).

- Huyết học và tủy đồ

Bảng 4. Đặc điểm huyết học và tủy đồ

Đặc điểm	Mức độ	Số BN	Tỉ lệ (%)
Hemoglobin	Bình thường	21	65,6
	Độ 1	8	25
	Độ 2	3	9,4
	Độ 3+4	0	0
	Tổng cộng	32	100
Tiểu cầu	Bình thường	32	100
Bạch cầu	Bình thường	32	100
Tủy đồ	Bình thường	32	100

Nhận xét: Có 8 BN thiếu máu độ 1 (25%), 3 BN thiếu máu độ 2 (9,4%), bạch cầu, tiểu cầu trong giới hạn bình thường. Không ghi nhận bệnh nhân có xâm nhập tủy.

- Xếp giai đoạn bệnh LKH tế bào B.

Bảng 5. Giai đoạn bệnh

Giai đoạn	Số BN	Tỉ lệ (%)
Giai đoạn I+II	15	46,9
Giai đoạn III+IV	17	53,1
Tổng cộng	32	100

Nhận xét: Tỉ lệ BN ở giai đoạn I-II chiếm 46,9% và giai đoạn III-IV chiếm 53,1%.

- Điều trị:

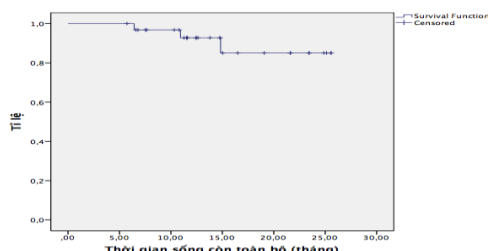
- Tỉ lệ bệnh nhân hóa trị R-CHOP 6-8 chu kỳ chiếm 90,6%.
- Đáp ứng với điều trị.

Bảng 6. Mức độ đáp ứng

Đáp ứng	Sau 1 tháng		Sau 3 tháng	
	Số BN	Tỉ lệ (%)	Số BN	Tỉ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn (ĐUHT)	25	78,1	24	75
Đáp ứng 1 phần (ĐUMP)	6	18,8	7	21,9
Bệnh ổn định (BOĐ)	1	3,1	1	3,1
Bệnh tiến triển (BTT)	0	0	0	0
Tổng cộng	32	100	32	100

Nhận xét: Đáp ứng điều trị sau 1 tháng: Tỉ lệ đáp ứng chung là 96,9%, tỉ lệ ĐUHT chiếm 78,1% và ĐUMP chiếm 18,8%. Đáp ứng điều trị sau 3 tháng: Tỉ lệ đáp ứng chung là 96,9%, tỉ lệ ĐUHT chiếm 75%, ĐUMP chiếm 21,9%.

- Thời gian sống còn toàn bộ.



Biểu đồ 1. Thời gian sống còn toàn bộ của bệnh nhân LKH

Nhận xét: Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu có 3 bệnh nhân tử vong (9,4%). Tỉ lệ tử vong ở nhóm ĐUHT: 4,2%, nhóm ĐUMP: 0%; nhóm BOĐ là 0%, nhóm BTT là 100%. Tỉ lệ sống còn toàn bộ 2 năm chiếm 85%. Thời gian theo dõi trung bình: 14,62 tháng; ngắn nhất: 5,73 tháng và dài nhất: 25,57 tháng.

- Độc tính của điều trị phác đồ R-CHOP:

- Độc tính huyết học: giảm bạch cầu độ 1, 2, 3, 4 lần lượt là 3,1%, 3,1%, 6,3% và 6,3%, độc tính gây thiếu máu độ 1: 37,5%, độ 2: 12,5%, không có giảm tiểu cầu trong quá trình điều trị.
- Độc tính gây tăng men gan (viêm gan): độ 1: 12,5%; chưa ghi nhận độc tính trên thận và tim mạch.
- Độc tính khác: Nôn ói độ 1+2 chiếm 37,5%, viêm niêm mạc miệng độ 1: 18,8%, độ 2: 3,1%, 100% bệnh nhân rụng tóc.

- Mối liên quan giữa đáp ứng điều trị với một số yếu tố:

- Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa đáp ứng điều trị với giai đoạn bệnh.

- Tỷ lệ ĐUHT giai đoạn I là 100%,giai đoạn II: 90%, giai đoạn III: 77,8% và giai đoạn IV: 37,5%, có ý nghĩa thống kê ($p=0,033$ -phép kiểm χ^2).
- Tỷ lệ ĐUHT ở giai đoạn khu trú (giai đoạn I-II) cao hơn giai đoạn lan tràn (giai đoạn III-IV) (93,3% so với 58,8%), có ý nghĩa thống kê ($p=0,014$ -phép kiểm χ^2).
- Tỷ lệ ĐUHT ở nhóm nguy cơ thấp, trung bình, và cao lần lượt là: 87,5%, 75% và 50%. Không có ý nghĩa thống kê ($p=0,098$ - dùng phép kiểm χ^2)

IV. BÀN LUẬN

LKH thường gặp ở nam cao hơn nữ theo thống kê của GLOBOCAN 2020 và độ tuổi trung bình mắc phải là 55 tuổi [1]. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ số nam/nữ: 0,88, có thể do số lượng mẫu còn hạn chế nên tỉ lệ mắc bệnh ở nam và nữ chưa phù hợp với thống kê. Bên cạnh đó, chúng tôi ghi nhận BN < 60 tuổi chiếm 62,5%, đỉnh tuổi mắc bệnh: 51-60 tuổi (31,25%), tuổi trung bình là 55,72. Phần lớn BN phát hiện bệnh từ 1-3 tháng (65,6%) với triệu chứng khởi phát là hạch ngoại vi to (43,8%), trong đó hạch cổ chiếm 25%. Phạm Thị Quế ghi nhận 87,3% BN có thời gian khởi bệnh ≤ 3 tháng, triệu chứng khởi phát là hạch ngoại vi to (49,1%) [6]. Theo Phạm Xuân Dũng, hạch ngoại vi to là triệu chứng đầu tiên BN đi khám (59,35%), trong đó hạch cổ chiếm 46% [7].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ BN có bướu to ≥ 10 cm chiếm 18,8%, tổn thương ngoài hạch ≥ 2 vị trí chiếm 18,8%, cùng với chỉ số PS = 0-1 chiếm 65,6%, thuận lợi cho việc chọn lựa phác đồ điều trị. Nguyên nhân là do đa phần BN phát hiện bệnh sớm và trẻ tuổi. Tương đương nghiên cứu của Mai Văn Nhã với bướu to ≥ 10 cm là 18,2% và tổn thương ngoài hạch ≥ 2 vị trí là 24,2% [8]. Nghiên cứu của Tondini C. và cộng sự ghi nhận bướu to ≥ 10 cm là 18% [9].

Qua số liệu thu thập được, có 21,9% BN có LDH tăng trước khi điều trị và giảm đi khi hóa trị có đáp ứng. Như vậy LDH còn có ý nghĩa trong theo dõi đáp ứng điều trị. Bên cạnh đó, có 2 BN nhiễm virus viêm gan B (HBsAg (+)), chiếm 6,3% và có men gan trong giới hạn bình thường. Mai Văn Nhã cũng ghi nhận có 36,4% bệnh nhân có LDH tăng trước khi điều trị và có 4 BN có HBsAg(+) (12,1%) [8].

Giải phẫu bệnh thường gặp trong nghiên cứu của chúng tôi là lymphôm lan tỏa tế bào lớn (46,9%). Giai đoạn I-II chiếm 46,9% và III-IV chiếm 53,1%, phù hợp với tác giả Nguyễn Trung Chính: giai đoạn I-II chiếm 45% và giai đoạn III-IV chiếm 55% [10], Mai Văn Nhã: giai đoạn I-II chiếm 42,4% và giai đoạn III-IV chiếm 57,6% [8].

Tất cả 32 BN trong nghiên cứu đều được hóa trị phác đồ R-CHOP. Trong đó, có 29 BN hóa trị 6-8 chu kỳ (90,6%), 3 BN hóa trị 4 chu kỳ (9,4%) do bệnh ở giai đoạn I, đánh giá ĐUHT sau 4 chu kỳ, có chỉ định xạ trị hỗ trợ. Không có trường hợp nào bỏ điều trị, điều này cho thấy sự tuân thủ điều trị của BN và sự dung nạp thuốc. Cùng với đó, tỉ lệ đáp ứng chung sau điều trị 3 tháng là 96,9%, ĐUHT chiếm 75%, ĐUMP chiếm 21,9%. Phạm Thị Quế ghi nhận: Đáp ứng chung là 96,3%, ĐUHT là 92,7% [6]. Nghiên cứu của Mai Văn Nhã sử dụng phác đồ CHOP ghi nhận: tỉ lệ đáp ứng chung là 78,8%, ĐUHT: 57, 6% [8]. Nghiên cứu GELA 98.5 (2002) của Coiffier. B và cộng sự, so sánh R-CHOP với CHOP: đáp ứng toàn bộ ở nhánh R-CHOP là 76% và CHOP là 63% [11]. Như vậy sự có mặt của Rituximab làm tăng một cách đáng kể tỉ lệ ĐUHT cũng như toàn bộ của BN điều trị. Tỉ lệ sống còn toàn bộ 2 năm chiếm 85% với thời gian theo dõi trung bình là 14,62 tháng. Trong đó, có 1 BN ĐUHT sau hóa trị tử vong do nguyên nhân khác (nhiễm covid-19) với tỉ lệ 4,2%. Do thời gian nghiên cứu của chúng tôi còn ngắn nên cần theo dõi thêm.

Ghi nhận về độc tính giảm bạch cầu độ 1+2: 6,2%, độ 3+4: 12,6%. Độc tính thiếu máu độ 1: 37,5%, độ 2: 12,5%. Không có giảm tiểu cầu trong quá trình điều trị. Tăng men gan độ 1: 12,5%, chưa ghi nhận độc tính trên thận và tim mạch. Ngoài ra các độc tính khác như rụng tóc là 100%, nôn ói, viêm niêm mạc miệng chủ yếu ở mức độ nhẹ, chỉ cần dùng thuốc điều trị triệu chứng là kiểm soát được. Như vậy tác dụng phụ trên hệ tạo huyết thường gặp ở mức độ nhẹ và vừa với tỉ lệ thấp, có thể hồi phục và kiểm soát được. Đồng thời cũng ảnh hưởng rất ít đến các cơ quan như gan, thận, tim.

Tỉ lệ ĐUHT giai đoạn I: 100%, giai đoạn II: 90%, giai đoạn III: 77,8% và giai đoạn IV: 37,5%, có ý nghĩa thống kê ($p=0,033$), phù hợp với nghiên cứu của Phạm Thị Quế với tỉ lệ ĐUHT ở giai đoạn khu trú (I+II) là 96,6% và giai đoạn lan tràn (III+IV) là 88,5% [6]. Tỉ lệ ĐUHT với chỉ số tiên lượng quốc tế ở 3 nhóm nguy cơ thấp, trung bình và cao lần lượt là: 87,5%, 75% và 50%. Theo Phạm Xuân Dũng ghi nhận tỉ lệ ĐUHT của 3 nhóm nguy cơ thấp, nguy cơ trung bình - thấp, nguy cơ trung bình – cao lần lượt là 83,7%, 67,9% và 56,7% [7], Cooper I.A. và cộng sự: Tỉ lệ ĐUHT của 3 nhóm nguy cơ thấp, nguy cơ trung bình - thấp và nguy cơ cao lần lượt là 67%, 65% và 9% [12]. Từ đó cho thấy mức độ đáp ứng theo nhóm nguy cơ trong nghiên cứu này cũng phù hợp với các tác giả trên mặc dù sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p=0,098$).

V. KẾT LUẬN

Tỉ số BN nam/nữ =0,88 với tỉ lệ BN <60 tuổi chiếm 62,5%, trong đó đỉnh tuổi mắc bệnh là 51-60 (31,25%), tuổi trung bình là 55,72. BN phát hiện bệnh sớm dưới 3 tháng (65,6%) với tổn thương khởi phát tại hạch chiếm 43,8%, trong đó hạch cổ chiếm 25%. Đa phần BN có PS = 0-1 (65,6%). Bệnh cạnh đó, Bướu to ≥ 10 cm chiếm 18,8%, tổn thương ngoài hạch ≥ 2 vị trí chiếm 18,8%. LDH tăng chiếm 21,9%, HBsAg(+) chiếm 6,3%. Loại giải phẫu bệnh thường gặp là lymphôm lan tỏa tế bào lớn (46,9%). Bệnh ở giai đoạn I-II là 46,9% và III-IV là 53,1%. Tỉ lệ BN hóa trị R-CHOP 6-8 chu kỳ chiếm 90,6%. Đáp ứng chung sau hoá trị 3 tháng là 96,9%, ĐUHT chiếm 75%. Thời gian sống còn toàn bộ 2 năm chiếm 85% với thời gian theo dõi trung bình là 14,62 tháng. Độc tính giảm bạch cầu độ 3-4 chiếm 12,6%, thiếu máu độ 1+2 chiếm 50%. Tăng men gan độ 1 chiếm 12,5%. Nôn ói, viêm niêm mạc miệng xảy ra ở mức độ nhẹ và gần như toàn bộ bệnh nhân đều rụng tóc. Bên cạnh đó, chúng ta thấy được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa mức độ ĐUHT với từng giai đoạn bệnh. Tuy nhiên chỉ số tiên lượng quốc tế (IPI) và tỉ lệ đáp ứng với hóa trị có khác biệt nhưng chưa có mối liên quan. Từ đó ghi nhận được phác đồ R-CHOP điều trị lần đầu trong lymphôm không Hodgkin tế bào B có CD20(+) cho kết quả tốt, tăng tỉ lệ đáp ứng điều trị, tác dụng phụ ở mức độ nhẹ và vừa, hồi phục tốt, kéo dài thời gian sống còn toàn bộ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. GLOBOCAN IARC (International Agency for Research on Cancer), Estimates of worldwide cancer 2020. 2020.
2. Bộ Y Tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh ung bướu, Nhà xuất bản Y học Hà Nội. 2020. 438-451. U lympho ác tính không Hodgkin.
3. McKelvey E. M., Gottlieb J. A., et al. Hydroxyldaunomycin (Adriamycin) combination chemotherapy in malignant lymphoma. *Cancer*. 1976. 38(4), 1484-1493. DOI: 10.1002/1097-0142(197610)38:4<1484::aid-cnrc2820380407>3.0.co;2-i.
4. Dreyling M., Ghielmini M., et al. Newly diagnosed and relapsed follicular lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology*. 2014. 25(3), 76-82. doi: 10.1016/j.annonc.2020.11.008.

5. Nguyễn Bá Đức. Hóa chất điều trị bệnh ung thư. Nhà xuất bản Y học. Các tác dụng phụ của thuốc chống ung thư và cách xử trí. 2003. 293-325.
6. Phạm Thị Quế. Đánh giá kết quả điều trị hóa chất phác đồ R-CHOP trong u lympho ác tính không Hodgkin tế bào B tại bệnh viện K. Trường đại học Y Hà Nội. 2011.
7. Phạm Xuân Dũng, Nguyễn Hồng Hải, Lưu Hùng Vũ. Lymphôm không Hodgkin người lớn Dịch tễ-Chẩn đoán-Điều Trị. *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*. 2003. 7(4), 519-527.
8. Mai Văn Nhã. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả hóa trị lymphôm không Hodgkin tại Bệnh viện Ung bướu thành phố Cần Thơ năm 2015 - 2016. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ. 2016.
9. Tondini C. et al. Combined Modality treatment with primary CHOP chemotherapy followed by locoregional irradiation in stage I or II histologically aggressive non-Hodgkin,s lymphomas. *Journal of Clinical Oncology*. 1993. 11(4), 720-725. DOI: 10.1200/JCO.1993.11.4.720.
10. Nguyễn Trung Chính. Nghiên cứu kết quả điều trị bệnh u lymphô ác tính không Hodgkin tại bệnh viện Trung ương Quân đội 108. *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*. 2012. (04), 480-485.
11. Coiffier B., Lepage E., et al. CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. *The New England Journal of Medicine*. 2002. 346(4), 235-242. DOI: 10.1056/NEJMoa011795.
12. Cooper A.I. Randomized comparison of MACOP-B with CHOP in patients with intermediate-grade non-Hodgkin's lymphoma: the Australian and New Zealand Lymphoma Group. *J Clin Oncol*. 1994. 12, 769-778. DOI: 10.1200/JCO.1994.12.4.769.