

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ 86 BỆNH NHÂN RỐI LOẠN SINH TỬY TẠI VIỆN HUYẾT HỌC - TRUYỀN MÁU TRUNG ƯƠNG, TỪ NĂM 2017-2021

ThS. NGUYỄN QUANG HẢO
ThS. HÀ HỒNG QUẢNG - *Bệnh viện Bạch Mai*
ThS. TRẦN TUẤN ANH, TS. VŨ ĐỨC BÌNH
TS. NGUYỄN NGỌC DŨNG, TS. DƯƠNG QUỐC CHÍNH
Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương
PGS.TS. VŨ MINH PHƯƠNG - *Đại học Y Hà Nội*
Phản biện khoa học: (1) PGS.TS. NGUYỄN BÁ VƯỢNG
(2) PGS.TS. NGUYỄN HÀ THANH

TÓM TẮT: Nghiên cứu thuần tập 86 bệnh nhân chẩn đoán xác định rối loạn sinh tủy theo tiêu chuẩn WHO-2016, phân nhóm nguy cơ theo tiêu chuẩn IPSS-R, điều trị bằng phác đồ chăm sóc hỗ trợ và phác đồ decitabine đơn trị tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương, từ tháng 01/2018-6/2021.

Kết quả: Bệnh nhân trung bình 63,65 tuổi, tỉ lệ nam giới (48,8%) tương đương nữ giới (51,2%). Tỉ lệ bệnh nhân nhóm MDS-EB-1 chiếm 31,4%, nhóm MDS-EB-2 chiếm 29,1%, nhóm MDS-SLD chiếm 16,3% và nhóm MDS-MLD chiếm 14,0%. Phân nhóm nguy cơ theo IPSS-R: rất thấp (10,5%), thấp (30,2%), trung bình (24,4%), cao (22,1%) và rất cao (12,8%). Về điều trị, 43,0% bệnh nhân theo phác đồ chăm sóc hỗ trợ và 57,0% bệnh nhân theo phác đồ decitabine đơn trị. Có 66,3% bệnh nhân đáp ứng điều trị tổng thể (trong đó, 34,9% đáp ứng hoàn toàn, 31,4% đáp ứng một phần). Tỉ lệ đáp ứng tổng thể trên nhóm điều trị chăm sóc hỗ trợ (81,1%) cao hơn so với nhóm điều trị decitabine (55,1%), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,012$. Thời gian sống toàn bộ trung bình là $26,49 \pm 1,55$ tháng và thời gian sống thêm không tiến triển (PFS) là $25,32 \pm 1,64$ tháng. Các tác dụng không mong muốn ở máu ngoại vi gồm: giảm hồng cầu, giảm bạch cầu trung tính và giảm tiểu cầu (với tỉ lệ lần lượt là 41,9%, 27,9% và 18,6%); ngoài ra, có 11 tác dụng không mong muốn khác, như chán ăn, đau đầu, táo bón, nôn, ho, sốt, tiêu chảy, viêm phổi kẽ, tăng men gan, tăng đường máu, giảm albumin...

Từ khóa: Rối loạn sinh tủy, decitabine.

ABSTRACT: A cohort study of 86 patients with a confirmed diagnosis of myelodysplastic disorders according to WHO-2016 criteria, risk subgroups according to IPSS-R criteria, treated with supportive care regimens and decitabine monotherapy regimens at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion, from January 2018 to June 2021.

Results: The average age of the patients was 63.65 years, and the proportion of men (48.8%) was similar to that of women (51.2%). The proportion of patients in the MDS-EB-1 group accounted for 31.4%, the MDS-EB-2 group accounted for 29.1%, the MDS-SLD group accounted for 16.3% and the MDS-MLD group accounted for 14.0%. The risk subgroups according to IPSS-R: very low (10.5%), low (30.2%), moderate (24.4%), high (22.1%), and very high (12.8%). Regarding treatment, 43.0% of patients were treated by the supportive care regimen and 57.0% of the patients were treated by the decitabine monotherapy regimen. There were 66.3% of the patients who responded to the overall treatment (in which, 34.9% had a complete response, 31.4% had a partial response). The rate of overall response in the supportive care group (81.1%) was higher than that in the decitabine group (55.1%), the difference was statistically significant with $p = 0.012$. The mean overall survival was 26.49 ± 1.55 months and progression-free survival (PFS) was 25.32 ± 1.64 months. The unwanted effects in peripheral blood included: erythrocythemia, neutropenia, and thrombocytopenia (with the rate of 41.9%, 27.9%, and 18.6%, respectively); In addition, there were 11 other unwanted effects, such as loss of appetite, headache, constipation, vomiting, cough, fever, diarrhea, interstitial pneumonia, increased liver enzymes, hyperglycemia, hypoalbuminemia...

Keywords: Myelodysplasia, decitabine.

Chịu trách nhiệm nội dung: ThS. Nguyễn Quang Hảo, Email: haonguyenquang123@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2022; mời phản biện khoa học: 4/2022; chấp nhận đăng: 15/5/2022.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Hội chứng rối loạn sinh tủy (RLST) là một nhóm bệnh lí ác tính của tủy xương. Bệnh đặc trưng bởi tình trạng giảm các dòng tế bào máu ngoại vi và những biến đổi loạn sản trong tủy xương với các đặc điểm lâm sàng khác nhau [1], [2], [3]. Bệnh nhân (BN) RLST thuộc nhóm nguy cơ cao và rất cao thường có tiên lượng xấu. Trong hai thập kỉ qua, những thử nghiệm lâm sàng sử dụng các thuốc giảm methyl hóa (như decitabine) điều trị cho BN RLST nguy cơ cao (gồm nguy cơ trung bình, nguy cơ cao và nguy cơ rất cao theo IPSS-R) đã cho kết quả đầy hứa hẹn. Các thử nghiệm lâm sàng giai đoạn III cho thấy, decitabine có liên quan đến đáp ứng lâu dài trên BN RLST và trì hoãn thời gian chuyển sang lơ-xê-mi cấp dòng tủy hoặc tử vong so với chăm sóc hỗ trợ [4]. Trong khi đó, chăm sóc hỗ trợ vẫn là lựa chọn hiệu quả cho BN nhóm RLST nguy cơ thấp.

Hiện nay, Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương là cơ sở đầu ngành điều trị các bệnh huyết học, là một trong số ít đơn vị có các phác đồ hoàn thiện và đầy đủ cho các BN RLST. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả điều trị BN RLST tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương; mô tả một số tác dụng không mong muốn của decitabine.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

86 BN chẩn đoán xác định RLST theo tiêu chuẩn WHO-2016, phân nhóm nguy cơ theo tiêu chuẩn IPSS-R, điều trị bằng phác đồ chăm sóc hỗ trợ và phác đồ decitabine đơn trị, tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương, từ tháng 01/2018-6/2021. Các BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu thuần tập.
- Chẩn đoán xác định RLST theo tiêu chuẩn WHO-2016 và phân nhóm nguy cơ theo IPSS-R.
- Quy trình điều trị:
 - + Điều trị bằng phác đồ chăm sóc hỗ trợ, gồm truyền chế phẩm máu, dùng kháng sinh khi có nhiễm trùng, các yếu tố kích thích tăng trưởng dòng hồng cầu, bạch cầu hạt.
 - + Điều trị theo phác đồ decitabine liều 15 mg/m² da/ngày, truyền tĩnh mạch x 5 ngày/ đợt (tổng liều 100 mg/m² da), tối thiểu 4 chu kì [5], [1].
 - Đánh giá kết quả theo tiêu chuẩn IWG-2018 [6]: thời điểm đánh giá sau khi kết thúc liệu trình 4-6 chu kì điều trị, các tiêu chuẩn đáp ứng được duy trì ổn định ít nhất trong 8 tuần. Thời gian theo dõi

BN tính từ khi bắt đầu điều trị đến khi kết thúc quá trình nghiên cứu.

- Đánh giá tác dụng không mong muốn của decitabine theo tiêu chuẩn độc tính của NCI [4].
- Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu: đề cương nghiên cứu được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương chấp thuận.
- Xử lí số liệu: tổng hợp và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Phân tích thời gian sống theo Kaplan Meyer với kiểm định Log rank.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

3.1. Đặc điểm chung của BN nghiên cứu:

Bảng 1. Đặc điểm chung của BN nghiên cứu.

Đặc điểm		Số BN	$\bar{X} \pm SD$ (min - max)
Tuổi (năm)			63,65 (28-90)
Giới tính	Nam	42 (48,8%)	
	Nữ	44 (51,2%)	
Phân loại theo WHO 2016	MSD-SLD	14 (16,3%)	
	MDS-RS	5 (5,8%)	
	MDS-MLD	12 (14%)	
	MDS-EB1	27 (31,4%)	
	MDS-EB2	25 (29,1%)	
	MDS del (5q)	2 (2,3%)	
	MDS-U	0	
	MDS/MPN	1 (1,2%)	
Nhóm nguy cơ theo IPSS-R	Rất thấp	9 (10,5%)	
	Thấp	26 (30,2%)	
	Trung bình	21 (24,4%)	
	Cao	19 (22,1%)	
	Rất cao	11 (12,8%)	

BN từ 28-90 tuổi, trung bình 63,65 tuổi; tỉ lệ BN nam giới (48,8%) tương đương nữ giới (51,2%). Tỉ lệ BN theo phân loại của WHO 2016: MSD-SLD (16,3%), MDS-RS (5,8%), MDS-MLD (14%), MDS-EB-1 (31,4%), MDS-EB-2 (29,1%), MDS del (5q) (2,3%) và MDS/MPN (1,2%). Phân nhóm nguy cơ theo IPSS-R: rất thấp (10,5%), thấp (30,2%), trung bình (24,4%), cao (22,1%) và rất cao (12,8%).

- Phương pháp điều trị (n = 86):
 - + Điều trị chăm sóc hỗ trợ: 37 BN (43,0%).
 - + Theo phác đồ decitabine đơn trị: 49 BN (57,0%).

3.2. Kết quả điều trị:

Bảng 2. Kết quả đáp ứng điều trị (n = 86).

Đáp ứng điều trị	Số BN	Tỉ lệ %
Đáp ứng hoàn toàn (CR)	30	34,9
Đáp ứng một phần (PR)	27	31,4
Đáp ứng hoàn toàn tùy (mCR)	2	2,3
Cải thiện huyết học (HI)	5	5,8
Bệnh ổn định (SD)	4	4,7
Thất bại	18	20,9
Đáp ứng tổng thể (CR + PR)	57	66,3

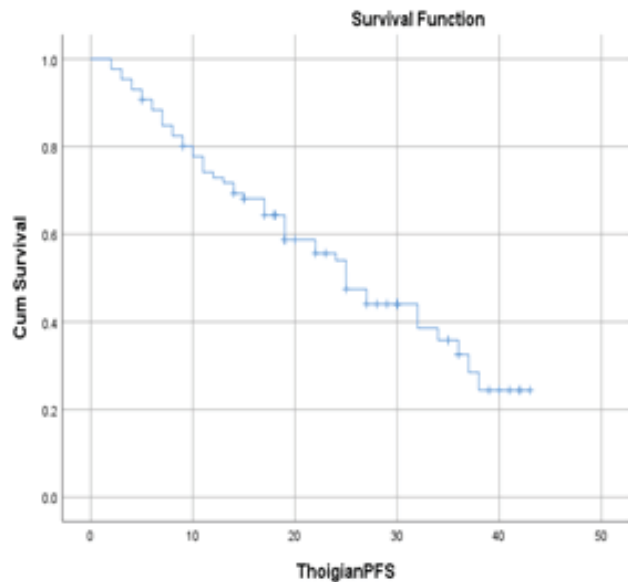
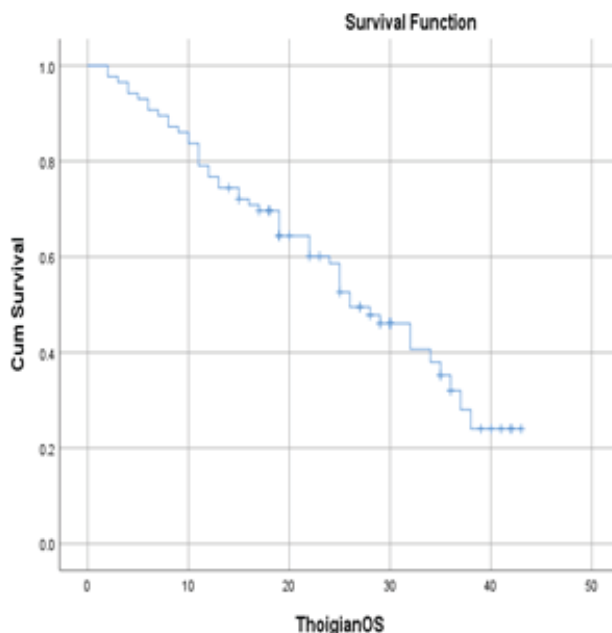
66,3% BN đáp ứng điều trị tổng thể (trong đó, 34,9% BN đáp ứng hoàn toàn, 31,4% BN đáp ứng một phần), 2,3% BN đáp ứng hoàn toàn tùy và 5,8% BN cải thiện huyết học. Số BN bệnh ổn định và thất bại lần lượt là 4,7% và 20,9%.

Bảng 3. Đáp ứng điều trị theo phác đồ.

Phác đồ điều trị	Đáp ứng tổng thể	Nhóm còn lại	p
Chăm sóc hỗ trợ	30 (81,1%)	7 (18,9%)	0,012
Decitabine	27 (55,1%)	22 (44,9%)	

Tỉ lệ đáp ứng tổng thể trên BN điều trị chăm sóc hỗ trợ (81,1%) cao hơn so với phác đồ điều trị decitabine (55,1%), khác biệt có ý nghĩa thống kê, với p = 0,012.

- Thời gian sống toàn bộ (overall survival - OS) và thời gian sống thêm không tiến triển (progression free survival - PFS):



Biểu đồ thời gian OS và thời gian PFS của các đối tượng nghiên cứu.

Nghiên cứu thời gian OS trên 86 BN, thấy có 49 BN tử vong; thời gian OS trung bình của BN là 26,49 ± 1,55 tháng. Nghiên cứu thời gian PFS trên 86 BN, thấy có 21 BN chuyển cấp, thời gian PFS trung bình của BN là 25,32 ± 1,64 tháng.

3.3. Tác dụng không mong muốn:

Bảng 4. Các tác dụng không mong muốn thường gặp của decitabine trong quá trình điều trị (n = 49).

Tác dụng không mong muốn	Số BN	Tỉ lệ %
Giảm bạch cầu trung tính (*)	29	59,2
Giảm tiểu cầu (*)	16	32,6
Giảm hồng cầu (*)	5	10,2
Chán ăn	18	36,7
Đau đầu	14	28,6
Táo bón	13	26,5
Nôn	11	22,4
Ho	10	20,4
Sốt	6	12,2
Tiêu chảy	8	16,3
Viêm phổi kẽ	8	16,3
Tăng men gan	8	16,3
Tăng đường máu	10	20,4
Giảm albumin	9	18,4

(*) Phân độ 3 và 4 theo tiêu chuẩn đánh giá các biến cố bất lợi 2006

Đối với các biến cố bất lợi về máu ngoại vi, tỉ lệ BN giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu và giảm hồng cầu lần lượt là 59,2%, 32,6% và 10,2%.

Có 11 tác dụng không mong muốn thường gặp khác, cụ thể: chán ăn 36,7%, đau đầu 28,6%, táo bón 26,5%, nôn 22,4%, ho 20,4%, sốt 12,2%, tiêu chảy 16,3%, viêm phổi kẽ 16,3%, tăng men gan 16,3%, tăng đường máu 20,4%, giảm albumin 18,4%.

4. BÀN LUẬN.

Tất cả đối tượng nghiên cứu đều là người lớn, tuổi từ 28-90 tuổi, trung bình 63,65 tuổi; tương tự kết quả nghiên cứu của Jung K.S [7] và của Rollison D.E [8]. Tỷ lệ BN nam giới (48,8%) tương đương BN nữ giới (51,2%). Các báo cáo trước đây đều ghi nhận, RLST là bệnh của người lớn tuổi, với 80-90% BN chẩn đoán RLST trên 60 tuổi, tỷ lệ BN nam và BN nữ tương đương nhau [8], [9], [10].

Theo phân loại WHO-2016, 86 BN RLST trong nghiên cứu này xếp thành 7 phân nhóm: MDS-SLD (16,3%), MDS-RS (5,8%), MDS-MLD (14%), MDS-EB-1 (31,4%), MDS-EB-2 (29,1%), MDS del(5q) (2,3%) và MDS/MPN (1,2%). Trong đó, phân nhóm MDS-SLD, MDS-MLD, MDS-EB1 và MDS-EB2 được ghi nhận với tỷ lệ mắc cao hơn các phân nhóm còn lại [7]. Để việc lựa chọn phác đồ điều trị hiệu quả hơn, năm 1997, IPSS đã đề xuất bảng phân nhóm nguy cơ 4 mức độ và cập nhật bảng phân nhóm 5 mức độ nguy cơ theo IPSS-R năm 2012 [11], [12]. Trong nghiên cứu này, phân nhóm BN theo nhóm nguy cơ của IPSS-R gồm: rất thấp (10,5%), thấp (30,2%), trung bình (24,4%), cao (22,1%) và rất cao (12,8%). Việc phân nhóm nguy cơ theo IPSS và IPSS-R là căn cứ quan trọng để lựa chọn liệu trình điều trị phù hợp cho mỗi BN [13] [14].

Hiện nay, hai phác đồ chính được khuyến cáo cho điều trị RLST là phác đồ điều trị chăm sóc hỗ trợ cho nhóm BN RLST nguy cơ thấp hơn và phác đồ điều trị bằng thuốc giảm methyl hóa được khuyến cáo cho nhóm BN RLST nguy cơ cao hơn. Bên cạnh đó, phân nhóm RLST với del (5q) đơn độc được điều trị hiệu quả bằng thuốc điều hòa miễn dịch lenalidomide [13], [14].

Trong nghiên cứu này, 37 BN được điều trị bằng phác đồ chăm sóc hỗ trợ và 49 BN điều trị bằng phác đồ decitabine đơn trị. Đối với phác đồ decitabine đơn trị, chúng tôi lựa chọn liệu trình: 15 mg/m² da, tiêm truyền tĩnh mạch liên tục hơn 3 giờ, lặp lại mỗi 8 giờ trong 5 ngày mỗi 4 tuần [13], [14], [15].

Bảng 2 cho thấy, tỷ lệ đáp ứng tổng thể là 66,3%; tương tự kết quả nghiên cứu của Jabbour năm 2017 (tỷ lệ đáp ứng tổng thể là 62%) [16] và của Benton năm 2018 (tỷ lệ đáp ứng tổng thể đạt 63%),

hay Nguyễn Quang Hào năm 2021 (tỷ lệ đáp ứng tổng thể đạt 60,5%) [17]. Bảng 3 cho thấy, tỷ lệ đáp ứng tổng thể ở nhóm được điều trị theo phác đồ chăm sóc hỗ trợ (81,1%) cao hơn so với nhóm điều trị bằng phác đồ decitabine đơn trị (55,1%), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,012$. Điều này phản ánh đúng thực tế khi nhóm BN điều trị bằng phác đồ chăm sóc hỗ trợ là nhóm nguy cơ thấp hơn, trong khi nhóm điều trị bằng phác đồ decitabine là nhóm nguy cơ cao hơn. Kết quả nghiên cứu này khá tương đồng với các nghiên cứu của các tác giả trong nước và quốc tế theo phác đồ điều trị đầu tay cho RLST.

Trong điều trị BN RLST, mục tiêu chính là cải thiện chất lượng cuộc sống ở BN nhóm nguy cơ thấp; kéo dài thời gian sống, thời gian chuyển cấp ở cả nhóm nguy cơ cao và rất cao. Để đánh giá mục tiêu này, cần dựa trên thời gian sống thêm của các BN. Nghiên cứu thời gian OS, thấy có 49/86 BN tử vong, thời gian OS trung bình là $26,49 \pm 1,55$ tháng. Nghiên cứu thời gian PFS, thấy có 21/86 BN bệnh tiến triển sang lơ-xê-mi cấp, thời gian PFS trung bình là $25,32 \pm 1,64$ tháng. Kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Greenberg năm 2012 (thời gian sống thêm trung bình là 55,2 tháng) [18]. Sự khác biệt này có thể đến từ cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi khá khiêm tốn so với nghiên cứu trên.

Đối với phác đồ decitabine đơn trị, bên cạnh đáp ứng điều trị và thời gian sống thêm thì tác dụng không mong muốn cũng cần được quan tâm. Hầu hết tác dụng không mong muốn của thuốc đã được ghi nhận và có thể lường trước được. Tuy nhiên, với đặc tính BN RLST là người cao tuổi và thường kèm các bệnh lý nền thì tác dụng không mong muốn của thuốc thường khá phổ biến. Các thử nghiệm lâm sàng cho thấy, gần 90% BN có xuất hiện tác dụng không mong muốn. Đối với các biến cố bất lợi về máu ngoại vi, gồm tỷ lệ BN giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu và giảm hồng cầu (lần lượt là 59,2%, 32,6% và 10,2%). Tỷ lệ này thấp hơn kết quả nghiên cứu của Kantarjian (năm 2006) [19], nhưng cao hơn kết quả nghiên cứu của Lee (năm 2020) [20]. Nghiên cứu này cũng ghi nhận 11 tác dụng phụ thường gặp khác với tỷ lệ như sau: chán ăn 36,7%, đau đầu 28,6%, táo bón 26,5%, nôn 22,4%, ho 20,4%, sốt 12,2%, tiêu chảy 16,3%, viêm phổi kẽ 16,3%, tăng men gan 16,3%, tăng đường máu 20,4% và giảm albumin 18,4%. Nhìn chung, những tác dụng không mong muốn của decitabine đều được kiểm soát và không gây nguy hiểm đến tính mạng của BN.

Từ kết quả nghiên cứu này, chúng tôi cho rằng điều trị BN RLST theo phác đồ decitabine đơn trị là an toàn với BN.

5. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu 86 BN RLST, điều trị bằng phác đồ chăm sóc hỗ trợ và phác đồ decitabine đơn trị, tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương, từ tháng 01/2018-6/2021, kết luận:

- Tuổi trung bình của BN là 63,65 tuổi. Tỷ lệ BN nam (48,8%) tương đương BN nữ (51,2%). Tỷ lệ BN theo phân loại của WHO-2016: MDS-SLD (16,3%), MDS-RS (5,8%), MDS-MLD (14%), MDS-EB-1 (31,4%), MDS-EB-2 (29,1%), MDS del (5q) (2,3%) và MDS/MPN (1,2%). Phân nhóm nguy cơ theo IPSS-R: rất thấp (10,5%), thấp (30,2%), trung bình (24,4%), cao (22,1%) và rất cao (12,8%).

- 43,0% BN theo phác đồ điều trị chăm sóc hỗ trợ, 57,0% BN theo phác đồ điều trị decitabine đơn trị.

- 66,3% BN đáp ứng điều trị tổng thể, trong đó, 34,9% BN đáp ứng hoàn toàn, 31,4% BN đáp ứng một phần. Tỷ lệ đáp ứng tổng thể trên BN điều trị chăm sóc hỗ trợ (81,1%) cao hơn so với phác đồ điều trị decitabine (55,1%), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,012$.

- Thời gian sống toàn bộ (OS) trung bình là $26,49 \pm 1,55$ tháng và thời gian sống thêm không tiến triển (PFS) là $25,32 \pm 1,64$ tháng.

- Các tác dụng không mong muốn ở máu ngoại vi gồm giảm hồng cầu, giảm bạch cầu trung tính và giảm tiểu cầu (tỷ lệ lần lượt là 41,9%, 27,9%, 18,6%). Ngoài ra, có 11 tác dụng không mong muốn thường gặp khác là: chán ăn, đau đầu, táo bón, nôn, ho, sốt, tiêu chảy, viêm phổi kẽ, tăng men gan, tăng đường máu và giảm albumin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Greenberg P.L, Stone R.M, Al-Kali A, et al (2017), "Myelodysplastic Syndromes, Version 2, 2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology", *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN*, 15 (1): 60-87.

2. Montalban-Bravo G, Garcia-Manero G (2018), "Myelodysplastic syndromes: 2018 update on diagnosis, risk-stratification and management", *Am J Hematol*, 93 (1): 129-147.

3. Cazzola M, Malcovati L, "Myelodysplastic syndromes-coping with ineffective hematopoiesis", <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMp048266>.

4. Kantarjian H, Issa J.P.J, Rosenfeld C.S, et al (2006), "Decitabine improves patient outcomes in myelodysplastic syndromes: results of a phase III randomized study", *Cancer*, 106 (8): 1794-1803.

5. *Comparison between 5-day decitabine and 7-day azacitidine for lower-risk myelodysplastic syndromes with poor prognostic features: a retrospective multicentre cohort study* *Scientific Reports*, Accessed December 31, 2020.

6. Cheson B.D, Greenberg P.L, Bennett J.M, et al (2006), "Clinical application and proposal for modification of the International Working Group (IWG) response criteria in myelodysplasia", *Blood*, 108 (2): 419-425.

7. Jung K.S, Kim Y.J, Kim Y.K, et al (2019), "Clinical Outcomes of Decitabine Treatment for Patients With Lower-Risk Myelodysplastic Syndrome on the Basis of the International Prognostic Scoring System", *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*, 19 (10): 656-664.

8. Rollison D.E, Howlader N, Smith M.T, et al (2008), "Epidemiology of myelodysplastic syndromes and chronic myeloproliferative disorders in the United States, 2001-2004, using data from the NAACCR and SEER programs", *Blood*, 112 (1): 45-52.

9. *What Are Myelodysplastic Syndromes?*, *American Cancer Society*, Accessed August 11, 2020.

10. Hong M, He G (2017), "The 2016 Revision to the World Health Organization Classification of Myelodysplastic Syndromes", *J Transl Intern Med.*, 5(3):139-143.

11. Greenberg P, Cox C, LeBeau M.M, et al (1997), "International scoring system for evaluating prognosis in myelodysplastic syndromes", *Blood.*, 89 (6): 2079-2088.

12. Greenberg P.L, Tuechler H, Schanz J, et al (2012), "Revised International Prognostic Scoring System for Myelodysplastic Syndromes", *Blood*, 120 (12): 2454-2465.

13. Montalban-Bravo G, Garcia-Manero G (2018), "Myelodysplastic syndromes: 2018 update on diagnosis, risk-stratification and management", *Am J Hematol*, 93 (1): 129-147.

14. Steensma D.P (2018), "Myelodysplastic syndromes current treatment algorithm 2018", *Blood Cancer J.*, 8 (5): 47.

15. Greenberg P.L, Stone R.M, Al-Kali A, et al (2017), "Myelodysplastic Syndromes, Version 2.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology", *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN*, 15 (1): 60-87.

(Xem tiếp trang 39)

vào một vị trí đau, khiến việc chủ quan đánh giá đau sẽ tăng hơn.

Với kết quả nghiên cứu này và tham khảo các nghiên cứu tương tự, chúng tôi cho rằng xạ trị ngoài là phương pháp hiệu quả để kiểm soát đau với những BN ung thư giai đoạn IV, có di căn xương cột sống.

5. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu 106 BN ung thư giai đoạn IV, di căn xương cột sống, điều trị giảm đau bằng phương pháp xạ trị ngoài, tại Viện Ung bướu và Y học hạt nhân, Bệnh viện Quân y 175, từ tháng 5/2021 đến tháng 4/2022, kết luận:

- BN trung vị 58 tuổi. Đa số BN là nam giới (63,2%), ung thư phổi nguyên phát (53,8%), ung thư nguyên phát di căn xương cột sống dạng hủy xương (81,6%), ung thư nguyên phát di căn xương cột sống đa ổ (84,0%).

- Điểm đau trung bình của BN giảm rõ rệt ở cả nhóm BN di căn xương cột sống đơn ổ và đa ổ tại thời điểm sau điều trị xạ trị 4 tuần và 8 tuần. Kỹ thuật xạ trị ngoài hiệu quả cao trong giảm đau xương cột sống do di căn (tại thời điểm 4 tuần và 8 tuần sau xạ trị, cho tỉ lệ đáp ứng là 86,8% và 91,5%). Tỉ lệ BN đáp ứng giảm đau ở nhóm xạ trị kết hợp dùng thuốc giảm đau bậc 2 và bậc 3 cao nhất vào tuần thứ 8 (56,6% và 34,9%), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Đoàn Lực (2010), "Tìm hiểu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng tổn thương di căn xương cột sống trên 61 BN ung thư giai đoạn cuối, tại Bệnh viện K", *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, 2021 (2), tr. 277-281.
2. Hartsell W.F, Scott C.B, Bruner D.W, Scarantino C.W, et al (2005), "Randomized trial of short-versus long-course radiotherapy for palliation of painful bone metastases", *J Natl Cancer Inst*, 97 (11), pp. 798-804.
3. Hoskin P (2008), "Opioids in context: relieving the pain of cancer. The role of comprehensive cancer management", *Palliat Med*, 22, pp. 303-309.
4. Liu T, Wang S, Liu H, Meng B, et al (2017), "Detection of vertebral metastases: a meta-analysis comparing MRI, CT, PET, BS and BS with SPECT", *J Cancer Res Clin Oncol*, 143 (3), pp. 457-465.
5. Lutz S, Balboni T, Jones J, Lo S, et al (2017), "Palliative radiation therapy for bone metastases: Update of an ASTRO Evidence-Based Guideline", *Pract Radiat Oncol*, 7 (1), pp. 4-12.

6. Mercadante S, Fulfaro F (2007), "Management of painful bone metastases", *Curr Opin Oncol*, 19, pp. 308-314.

7. Portenoy R.K, Lesage P (1999), "Management of cancer pain", *Lancet*, 353 (9165), pp. 1695-1700.

8. Steenland E, Leer J.W, van Houwelingen H, Post W.J, et al (1999), "The effect of a single fraction compared to multiple fractions on painful bone metastases: a global analysis of the Dutch Bone Metastasis Study", *Radiother Oncol*, 52 (2), pp. 101-109.

9. Veldel M Joanne, Linden Y.M, Versteeg A (2018), "Evaluation of effectiveness of palliative radiotherapy for bone metastases, a prospective cohort study", *Journal Radiation Oncology* (7), pp. 325-333.

10. Yoshida K, Hiratsuka J (2006), "Palliative radiotherapy for metastatic bone tumor", *Clin Calcium*, 16 (4), pp. 641-645. □

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ 86 BỆNH NHÂN RỐI LOẠN SINH TỬ...

(Tiếp theo trang 44)

16. Jabbour E, Short N.J, Montalban-Bravo G, et al (2017), "Randomized phase 2 study of low-dose decitabine vs low-dose azacitidine in lower-risk MDS and MDS/MPN", *Blood*, 130 (13): 1514-1522.

17. Hào N.Q, Anh T.T, Hương L.T.T, et al (2021), "Kết quả điều trị hội chứng rối loạn sinh tủy bằng decitabine tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương", *Tạp chí Nghiên cứu học*, 139 (3): 117-125.

18. Greenberg P.L, Tuechler H, Schanz J, et al (2012), "Revised international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes", *Blood*, 120 (12): 2454-2465.

19. Kantarjian H, Issa J.P.J, Rosenfeld C.S, et al (2006), "Decitabine improves patient outcomes in myelodysplastic syndromes: Results of a phase III randomized study", *Cancer*, 106 (8): 1794-1803.

20. Lee B.H, Kang K.W, Jeon M.J, et al (2020), "Comparison between 5-day decitabine and 7-day azacitidine for lower-risk myelodysplastic syndromes with poor prognostic features: a retrospective multicentre cohort study", *Sci Rep*, 10 (1): 39. □