

KHẢO SÁT CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ SỬ DỤNG THUỐC ỨNG CHẾ TYROSINE KINASE, TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Nguyễn Vương Tú¹, Phan Thanh Trường²
Nguyễn Tuấn Khôi³, Mai Huỳnh Như^{1*}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát sự cải thiện chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ đang điều trị bằng thuốc ức chế Tyrosine kinase.

Đối tượng, phương pháp: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả 63 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ, đang điều trị bằng thuốc TKIs tại Bệnh viện Ung bướu thành phố Hồ Chí Minh. Đánh giá chất lượng cuộc sống bệnh nhân bằng thang đo EORTC QLQ-C30.

Kết quả: Sau 3 tháng điều trị bằng TKIs, điểm trung bình chất lượng cuộc sống ($61,6 \pm 12,6$ điểm) điểm trung bình chất lượng cuộc sống ở nhóm chức năng tâm lý cảm xúc; điểm trung bình chất lượng cuộc sống của triệu chứng khó thở ($54,8 \pm 12,2$ điểm), đau ($5,9 \pm 17,1$ điểm) buồn nôn, ($64,7 \pm 22,9$ điểm) cao hơn có ý nghĩa so với trước điều trị (lần lượt là $52,2 \pm 9,7$ điểm, $54,8 \pm 12,2$ điểm, $41,1 \pm 29,5$ điểm, $58,1 \pm 26,6$ điểm, $51,3 \pm 22,4$ điểm), với $p < 0,05$). Điểm chất lượng cuộc sống của triệu chứng chán ăn thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị ($p < 0,05$).

Kết luận: Sau 3 tháng điều trị bằng thuốc TKIs, chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ có sự cải thiện so với trước điều trị, nhưng chưa cao; chất lượng cuộc sống ở nhóm chức năng và triệu chứng lâm sàng chưa có sự cải thiện nhiều.

Từ khóa: Chất lượng cuộc sống, ung thư phổi không tế bào nhỏ, ức chế Tyrosine kinase.

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the improvement in quality of life in non-small cell lung cancer (NSCLC) patients undergoing treatment with tyrosine kinase inhibitors (TKIs).

Subjects and methods: A prospective descriptive study was conducted on 63 NSCLC patients receiving TKI therapy at Ho Chi Minh City Oncology Hospital. Patients' quality of life was assessed using the EORTC QLQ-C30 scale.

Results: After 3 months of TKI treatment, the mean quality of life score (61.6 ± 12.6), the emotional functioning domain score, and the scores for symptoms such as dyspnea (54.8 ± 12.2), pain (5.9 ± 17.1), and nausea (64.7 ± 22.9) were significantly higher compared to pre-treatment scores (52.2 ± 9.7 , 54.8 ± 12.2 , 41.1 ± 29.5 , 58.1 ± 26.6 , and 51.3 ± 22.4 respectively), with $p < 0.05$. The quality of life score for appetite loss was significantly lower than before treatment ($p < 0.05$).

Conclusions: After 3 months of TKI therapy, the quality of life in NSCLC patients improved compared to before treatment, but the overall level remained moderate; improvements in functional and clinical symptom domains were limited.

Keywords: Quality of life, non-small cell lung cancer, tyrosine kinase inhibitors.

Chịu trách nhiệm nội dung: Mai Huỳnh Như, Email: mnhnu@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 29/8/2024; mời phản biện khoa học: 9/2024; chấp nhận đăng: 20/6/2025

¹Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh.

²Bệnh viện Quân y 175.

³Bệnh viện Ung bướu thành phố Hồ Chí Minh.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là bệnh lí ác tính, có tỉ lệ tử vong cao, chiếm khoảng 19,4% trong tất cả các loại ung thư [1]. Về lâm sàng, UTP được chia thành nhóm UTP không tế bào nhỏ và nhóm UTP tế bào nhỏ; trong đó, thường gặp UTP không tế bào nhỏ (chiếm 85% các trường hợp UTP) [2]. Đến nay, chẩn đoán và điều trị UTP không tế bào nhỏ đã có nhiều tiến bộ, nhưng kết quả điều trị vẫn còn những hạn chế nhất định, ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống (CLCS) của BN.

Năm 1986, Tổ chức Nghiên cứu và điều trị ung thư châu Âu (European Organization for research and treatment of cancer - EORTC) đã khởi xướng chương trình nghiên cứu nhằm phát triển một phương pháp tích hợp, mô-đun để đánh giá CLCS của BN tham gia các thử nghiệm lâm sàng quốc tế và xây dựng nên thang đo EORTC QLQ-C30. Đây là bảng câu hỏi cốt lõi giúp đánh giá CLCS và sức khỏe, được chấp nhận rộng rãi trên toàn cầu. Thang đo gồm 30 câu hỏi trên các lĩnh vực đa mục và các đơn mục, đánh giá kết hợp 5 khía cạnh chức năng (thể chất, hoạt động, nhận thức, tình cảm, xã hội), với 3 thang triệu chứng (mệt mỏi, đau đớn, buồn nôn-nôn) và 1 thang sức khỏe toàn diện, đánh giá đa chiều về CLCS của BN. Kết quả đánh giá CLCS của BN có ý nghĩa quan trọng trong thực hành lâm sàng, tạo căn cứ khoa học xác đáng, giúp thầy thuốc và người bệnh lựa chọn liệu pháp điều trị phù hợp. Tuy nhiên, những nghiên cứu đánh giá CLCS của BN UTP không tế bào nhỏ điều trị bằng thuốc ức chế Tyrosine kinase (TKIs) vẫn còn rất ít.

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm khảo sát chất lượng cuộc sống BN UTP không tế bào nhỏ, điều trị bằng thuốc TKIs.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

63 BN UTP không tế bào nhỏ, đang điều trị thuốc TKIs tại Khoa Phổi, Bệnh viện Ung bướu thành phố Hồ Chí Minh cơ sở 2, từ tháng 12/2023 đến tháng 6/2024.

Loại trừ BN mắc UTP không tế bào nhỏ giai đoạn I, II, IIIA; BN tử vong hoặc không tham gia điều trị đủ với TKIs theo chỉ định; BN không đủ năng lực giao tiếp để trả lời bộ câu hỏi; BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu, mô tả loạt ca bệnh.

- Cỡ mẫu nghiên cứu: tất cả BN thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu.

- Phương pháp tiến hành nghiên cứu:

+ Xây dựng biểu mẫu thu thập thông tin BN.

+ Khai thác một số đặc điểm BN (tuổi, giới tính, tiền sử bệnh).

+ Đánh giá CLCS BN qua điểm trung bình tại thời điểm trước điều trị và sau điều trị 3 tháng, gồm CLCS chung; CLCS ở các nhóm chức năng (hoạt động thể lực, vai trò xã hội, hòa nhập xã hội, tâm lí cảm xúc, khả năng nhận thức, tác động tài chính) và CLCS ở các triệu chứng (khó thở, đau, mệt mỏi, khó ngủ, buồn nôn, chán ăn, táo bón, tiêu chảy).

+ Nhập số liệu, xử lí số liệu và kết luận.

- Đạo đức: nghiên cứu được thông qua Hội đồng y đức trong nghiên cứu y sinh của Bệnh viện Ung bướu thành phố Hồ Chí Minh cơ sở 2 (Quyết định số 800/BVUB-HĐĐĐ về việc chấp thuận vấn đề khoa học và đạo đức trong nghiên cứu y sinh học).

- Xử lí số liệu: nhập và xử lí bằng phần mềm SPSS 26.0. So sánh giá trị trước và sau điều trị của cùng một nhóm về CLCS: nếu dữ liệu tuân theo phân phối chuẩn thì sử dụng kiểm định Paired-Samples t-test; nếu dữ liệu không tuân theo phân phối chuẩn thì sử dụng kiểm định Wilcoxon. Khác biệt được đánh giá có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm BN nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm BN nghiên cứu (n = 63)

Đặc điểm BN		Số BN	Tỉ lệ %
Tuổi	< 50 tuổi	13	20,6
	Từ 50-59 tuổi	19	30,2
	Từ 60-69 tuổi	26	41,3
	≥ 70 tuổi	5	7,9
	$\bar{X} \pm SD$	60,90 ± 10,01	
Giới tính	Nam giới	51	80,2
	Nữ giới	12	19,8
Tiền sử	Hút thuốc lá	43	68,6
	Có người thân bị ung thư	26	41,04

BN nam giới (80,2%) nhiều hơn BN nữ giới (19,8%); tỉ lệ BN nam/nữ = 4,25/1. BN phân bố từ 34-79 tuổi, trung bình 60,90 ± 10,01 tuổi, chiếm tỉ lệ cao nhất là BN từ 60-70 tuổi (41,3%). 68,3% BN có tiền sử hút thuốc lá và 41,04% BN có người thân bị ung thư.

3.2. Đánh giá CLCS của BN nghiên cứu

Bảng 2. Điểm đánh giá CLCS chung của BN

Bộ công cụ	Điểm CLCS chung		p
	Trước điều trị	Sau điều trị	
QLQ-C30	52,2 ± 9,7	62,1 ± 12,6	< 0,05

Điểm đánh giá CLCS chung của BN sau điều trị (62,1 ± 12,6 điểm) cao hơn so với trước điều trị (52,2 ± 9,7), khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tuy nhiên, sau 3 tháng điều trị, điểm đánh giá CLCS chung của các BN vẫn ở mức chưa cao, chỉ đạt 62,1/100 điểm.

Bảng 3. Điểm đánh giá CLCS theo chức năng

Chức năng	Trước điều trị	Sau điều trị	p
Hoạt động thể lực	63,5 ± 9,4	63,4 ± 13,4	0,545
Vai trò xã hội	55,3 ± 11,5	55,0 ± 13,3	0,363
Hoà nhập xã hội	56,1 ± 12,1	50,5 ± 25,1	0,914
Tâm lí cảm xúc	54,8 ± 12,2	66,8 ± 7,6	< 0,05
Khả năng nhận thức	63,0 ± 18,1	64,7 ± 15,0	0,426
Tác động tài chính	43,4 ± 24,7	50,0 ± 20,0	0,183

Trước điều trị, điểm trung bình của hoạt động thể lực và khả năng nhận thức là cao nhất (63,5 ± 9,4 điểm và 63,0 ± 18,1 điểm), điểm tác động tài chính là thấp nhất (43,4 ± 24,7 điểm). Sau điều trị 3 tháng, chỉ có chức năng tâm lí cảm xúc có điểm trung bình (54,8 ± 12,2 điểm) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị (54,8 ± 12,2 điểm), khác biệt với $p < 0,05$. Các nhóm chức năng khác khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 4. Điểm đánh giá CLCS theo triệu chứng

Triệu chứng	Trước điều trị	Sau điều trị	p
Khó thở	41,1 ± 29,5	58,0 ± 16,6	< 0,01
Đau	58,1 ± 26,6	65,9 ± 17,1	0,01
Mệt mỏi	60,4 ± 20,3	63,9 ± 21,9	0,11
Khó ngủ	80,6 ± 17,6	77,3 ± 18,6	0,10
Buồn nôn	51,3 ± 22,4	64,7 ± 22,9	< 0,001
Chán ăn	89,3 ± 18,2	75,5 ± 24,4	< 0,01
Táo bón	93,4 ± 14,4	89,5 ± 15,3	0,10
Tiêu chảy	93,1 ± 11,3	90,3 ± 11,7	0,13

Trước điều trị, điểm trung bình CLCS của triệu chứng khó thở (41,1 ± 29,5 điểm), buồn nôn (51,3 ± 22,4 điểm), đau (58,1 ± 26,6 điểm), mệt mỏi (60,4

± 20,3 điểm) đều thấp. Sau 3 tháng điều trị, điểm CLCS của triệu chứng khó thở (58,0 ± 16,6 điểm), đau (59,1 ± 17,1 điểm) và buồn nôn (64,7 ± 22,9 điểm) đều tăng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị ($p < 0,05$). Riêng triệu chứng chán ăn có điểm trung bình CLCS sau 3 tháng điều trị (75,5 ± 24,4 điểm) thấp hơn so với trước điều trị (89,3 ± 18,2 điểm), khác biệt có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,05$.

4. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi lựa chọn BN UTP không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB và IV (giai đoạn tiến xa của bệnh). Do đó, các triệu chứng bệnh có diễn biến phức tạp; các hoạt động chức năng cũng ảnh hưởng lớn đến CLCS. Kết quả nghiên cứu thấy có sự cải thiện điểm CLCS của BN sau điều trị 3 tháng (62,1 ± 12,6 điểm) so với trước điều trị (52,2 ± 9,7 điểm), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nhưng điểm CLCS sau điều trị 3 tháng ở mức chưa cao, chỉ đạt 62,1/100 điểm. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu của Vũ Thị Nga (2022) [3], Nguyễn Thị Thúy Hồng (2021) [4].

Đánh giá CLCS chung của BN UTP không tế bào nhỏ điều trị bằng thuốc TKIs (bảng 2) thấy sau 3 tháng điều trị, chỉ chức năng tâm lí cảm xúc có sự cải thiện đáng kể so với trước điều trị (66,8 ± 7,6 điểm so với 54,8 ± 12,2 điểm, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$). Điều này cho thấy, thuốc TKIs có thể có tác động tích cực đến tình trạng tâm lí của BN, giúp họ cảm thấy thoải mái hơn về mặt tinh thần trong quá trình điều trị. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Vũ Thị Nga (2022) [3] (trong quá trình điều trị bằng TKIs, các yếu tố tâm lí và cảm xúc có thể cải thiện tốt hơn so với các chức năng thể chất). Điều này có thể do sự tác động của thuốc TKIs lên các khía cạnh tinh thần của BN, giúp tinh thần họ thấy thoải mái hơn dù sự cải thiện về thể chất vẫn còn hạn chế. Một số nghiên cứu quốc tế cũng cho kết quả tương tự, như nghiên cứu của Chan J.C và cộng sự (2022) chỉ ra: BN UTP sử dụng liệu pháp nhắm trúng đích (thuốc TKIs) thường có sự cải thiện đáng kể về mặt tâm lí và cảm xúc, mặc dù các tác dụng không mong muốn trên da và hệ tiêu hóa có thể gây ảnh hưởng xấu đến CLCS chung [5]. Tuy nhiên, CLCS theo các chức năng như thể lực, vai trò xã hội và khả năng nhận thức không có sự thay đổi đáng kể sau 3 tháng điều trị. Điều này có thể do các tác dụng không mong muốn của thuốc TKIs (mệt mỏi và suy nhược cơ thể, hạn chế khả năng tham gia các hoạt động thể chất và xã hội của BN). Nghiên cứu của Wagner L và cộng sự (2013) cũng cho thấy thuốc TKIs giúp kiểm soát bệnh tốt hơn, nhưng chúng thường gây ra các tác dụng không mong muốn kéo dài, làm giảm khả năng vận động và hòa nhập xã hội [6].

Đánh giá sự thay đổi điểm CLCS ở các triệu chứng (bảng 3) cho thấy, sau điều trị 3 tháng, các triệu chứng khó thở, đau, buồn nôn đã có sự cải thiện đáng kể so với trước điều trị (lần lượt là $58,0 \pm 16,6$ điểm, $5,9 \pm 17,1$ điểm, $64,7 \pm 22,9$ điểm so với $41,1 \pm 29,5$ điểm, $51,3 \pm 22,4$ điểm và $58,1 \pm 26,6$ điểm, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$). Điều này phản ánh hiệu quả của TKIs trong việc kiểm soát các triệu chứng lâm sàng khó chịu lên trên BN UTP không tế bào nhỏ. Các nghiên cứu của Wu và cộng sự (2018) [7], Yi và cộng sự (2019) [8] đều chỉ ra rằng, thuốc TKIs có thể làm giảm bớt các triệu chứng lâm sàng đã nêu hiệu quả hơn so với phương pháp điều trị truyền thống như hóa trị. Như vậy, thuốc TKIs không chỉ giúp kiểm soát sự tiến triển của bệnh mà còn cải thiện đáng kể CLCS của BN thông qua giảm bớt các triệu chứng lâm sàng nghiêm trọng. Tuy nhiên, triệu chứng chán ăn lại có xu hướng xấu đi sau điều trị 3 tháng. Có thể do các tác dụng không mong muốn của thuốc TKIs, như thay đổi khẩu vị và rối loạn tiêu hóa... Các nghiên cứu của Califano (2015) [9] và Hirsch (2011) [10] ghi nhận, tác dụng không mong muốn của thuốc TKIs có thể ảnh hưởng tiêu cực đến tình trạng dinh dưỡng và sự thèm ăn của BN. Điều này đòi hỏi phải có các biện pháp can thiệp bổ sung để quản lý tốt hơn tình trạng dinh dưỡng của người bệnh trong quá trình điều trị. Đối với các triệu chứng mệt mỏi và khó ngủ, mặc dù đã có điều chỉnh về mặt điều trị, nhưng cải thiện không đáng kể. Điều này có thể do mệt mỏi và khó ngủ là những vấn đề phức tạp, không chỉ do tác động của thuốc mà còn có thể do lo lắng, căng thẳng và phụ thuộc vào sự tiến triển của bệnh. Kết quả nghiên cứu của Hirsch (2011) cho thấy mệt mỏi kéo dài là một vấn đề phổ biến ở BN sử dụng thuốc TKIs, làm giảm đáng kể CLCS của họ [10].

5. KẾT LUẬN

Sau 3 tháng điều trị bằng thuốc ức chế TKIs, CLCS của BN UTP không tế bào nhỏ có sự cải thiện so với trước điều trị, nhưng sự cải thiện còn chưa cao. CLCS ở nhóm chức năng hoạt động thể lực, vai trò xã hội, hòa nhập xã hội, khả năng nhận thức, tác động tài chính có cải thiện sau điều trị, nhưng không có khác biệt so với trước điều trị ($p > 0,05$). Điểm CLCS ở triệu chứng khó thở, buồn nôn, chán ăn sau điều trị cao hơn có ý nghĩa so với trước điều trị ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kovacevic T, Zaric B, Bokan D (2018), "Survivorship of Advanced Lung Cancer Patients with Psychiatric Disorders and Malnutrition Risk", *Journal of Thoracic Oncology*, 13(10).

2. World Health Organization (2020), "Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries", *CA Cancer J Clin*.
3. Thị Thu Nga Vũ (2022), "Khảo sát chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ trước và sau xạ trị tại khoa xạ lồng ngực, Bệnh viện K", *Tạp chí Y học Việt Nam*, 509 (2), <https://tapchihocvietnam.vn/index.php/vmj/article/view/1794>.
4. Nguyễn Thị Thúy Hồng, Nguyễn Đức Liên, Phan Thanh Dương và cộng sự (2021), "Đánh giá chất lượng cuộc sống người bệnh ung thư phổi di căn não được điều trị xạ phẫu gamma knife tại Bệnh viện K", *Tạp chí Y học Việt Nam*, 505 (1), <https://tapchihocvietnam.vn/index.php/vmj/article/view/1060>.
5. Chan J.C, Lee Y.H, Liu C.Y, et al (2019), "A Correlational study of skin toxicity and quality of life in patients with advanced lung cancer receiving targeted therapy", *J Nurs Res*, 27 (6), e51.
6. Wagner L.I, Berg S.R, Gandhi M, et al (2013), "The development of a Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) questionnaire to assess dermatologic symptoms associated with epidermal growth factor receptor inhibitors (FACT-EGFRI-18)", *Support Care Cancer*, 21 (4), 1033-41.
7. Wu Y.L, Hirsh V, Sequist L.V, et al (2018), "Does EGFR mutation type influence patient-reported outcomes in patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer? Analysis of two large, phase III studies comparing afatinib with chemotherapy (LUX-Lung 3 and LUX-Lung 6)", *Patient*, 11 (1), 131-141.
8. Yi L, Fan J, Qian R, et al. (2019), "Efficacy and safety of osimertinib in treating EGFR-mutated advanced NSCLC: A meta-analysis", *Int J Cancer*, 145 (1), 284-294.
9. Califano R, Tariq N, Compton S, et al (2015), "Expert Consensus on the Management of Adverse Events from EGFR Tyrosine Kinase Inhibitors in the UK", *Drugs*, 75 (12), 1335-48.
10. Hirsh V (2011), "Managing treatment-related adverse events associated with egfr tyrosine kinase inhibitors in advanced non-small-cell lung cancer", *Curr Oncol*, 18 (3), 126-38. □