

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ U LYMPHO ÁC TÍNH KHÔNG HODGKIN NGUYÊN PHÁT ĐƯỜNG TIÊU HÓA

Trần Thắng¹, Vũ Hồng Thắng¹, Võ Quốc Hoàn², Nguyễn Thị Hoa¹

¹Khoa Nội 4, Bệnh viện K

²Khoa Nội 4, Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị và một số yếu tố liên quan của u lympho không Hodgkin nguyên phát đường tiêu hóa.

Đối tượng, phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu trên 126 bệnh nhân u lympho không Hodgkin nguyên phát ống tiêu hóa điều trị tại Bệnh viện K từ năm 2010 đến 2015.

Kết quả: Phần lớn bệnh nhân điều trị hóa chất đạt được đáp ứng hoàn toàn sau điều trị (70%). Tỷ lệ sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh 5 năm là 74,1% và 59,3%. Tổn thương tại dạ dày có thời gian sống thêm toàn bộ tốt hơn ở ruột non. Thang điểm toàn trạng ECOG 2 - 4, tăng nồng độ LDH, giai đoạn bệnh lan tràn (II - 2/IV), thể mô bệnh học độ ác tính cao, kích thước tổn thương trên 10 cm là yếu tố tiên lượng xấu lên sống thêm.

Kết luận: Việc lựa chọn điều trị hóa chất đơn thuần hay kết hợp các phương pháp phẫu thuật, xạ trị cho bệnh nhân u lympho Non - Hodgkin nguyên phát đường tiêu hóa phụ thuộc vào các yếu tố như: vị trí tổn thương, giai đoạn bệnh, thể mô bệnh học, cũng như các đặc điểm của bệnh nhân. Cần xem xét tổng hòa các yếu tố để có phương pháp điều trị và tiên lượng tối ưu cho bệnh nhân.

Từ khóa: U lympho không Hodgkin, đường tiêu hóa.

ABSTRACT

TREATMENT RESULTS OF PRIMARY GASTROINTESTINAL NON - HODGKIN LYMPHOMA

Tran Thang¹, Vu Hong Thang¹, Vo Quoc Hoan², Nguyen Thi Hoa¹

Aims: The result of treatment and associated factors in patients with Non - Hodgkin lymphoma original from gastrointestinal tract.

Methods: The retrospective study of 126 patients with Non - Hodgkin lymphoma original from gastrointestinal tract were treated at National Cancer Hospital from 2010 to 2015.

Results: The majority of patients were treated chemotherapy who have complete responded (70%). The rate of 5 - year overall survival and disease - free survival were 74,1% and 59,3%, respectively. A stomach lesion has overall survival higher than in the small intestine. The performance status score was 2 - 4, increase in LDH, progressive stage (II - 2/IV), high grade histology, tumor dimension greater than 10cm that were poor prognosis for survival.

Ngày nhận bài:

15/12/2022

Ngày chỉnh sửa:

5/2/2023

Chấp thuận đăng:

15/02/2023

Tác giả liên hệ:

Trần Thắng Email:

tranthangncc@gmail.com

SĐT: 0913064307

Kết quả điều trị u lympho ác tính không Hodgkin nguyên phát đường tiêu hóa

Conclusion: The choice of chemotherapy alone or in combination with surgery and radiotherapy for patients with primary gastrointestinal Non - Hodgkin lymphoma depends on factors: location of lesions, stage, histopathology and patient characteristics. It is necessary to consider the factors to have the optimal treatment and prognosis for the patient.

Key words: Non - Hodgkin lymphoma, digestive tract.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho không Hodgkin (ULKH) nguyên phát đường tiêu hóa là bệnh lý ác tính xuất phát từ mảng Peyer của ruột non hoặc từ lympho bào của niêm mạc dạ dày, đại trực tràng. Bệnh chiếm khoảng 1 - 10% tổng số trường hợp u ác tính ống tiêu hóa và 4 - 20% ULKH nói chung, đồng thời đây là vị trí ngoài hạch hay gặp nhất (40 - 60%) [1]. Trong những năm gần đây, tỉ lệ ULKH nguyên phát đường tiêu hóa đang có xu hướng ngày càng tăng, nguyên nhân có thể do sự phát triển của các phương tiện chẩn đoán cũng như sự gia tăng số lượng bệnh nhân (BN) có tổn thương hệ thống miễn dịch (nhiễm HIV, bệnh lý tự miễn, cấy ghép tạng...) [2].

ULKH có thể gặp ở bất kỳ vị trí nào trên đường tiêu hóa, thường gặp nhất là dạ dày, tiếp đến là ruột non và vùng hồi manh tràng. Về mặt mô bệnh học (MBH), hầu hết ULKH nguyên phát đường tiêu hóa thuộc dòng tế bào lympho B (chiếm 90%), hiếm khi thuộc dòng lympho T hoặc bệnh Hodgkin. Hiện nay, cơ chế bệnh sinh của bệnh vẫn chưa rõ ràng, theo nhiều tác giả, có liên quan đến tình trạng nhiễm H.pylori, HIV, C. jejuni, EBV, HTLV-1... hoặc các bệnh lý không nhiễm trùng đường ruột, bệnh tự miễn.

Do có tính chất đặc thù riêng nên việc chẩn đoán, đánh giá giai đoạn và chiến lược điều trị của ULKH nguyên phát đường tiêu hóa cũng không giống như ULKH của hạch. Cho tới nay, ở Việt Nam đã có nhiều công trình nghiên cứu về ULKH tại hạch nhưng chỉ mới có một số nghiên cứu về ULKH nguyên phát đường tiêu hóa. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài nhằm mục tiêu đánh giá kết quả điều trị và một số yếu tố liên quan của u lympho ác tính không Hodgkin nguyên phát đường tiêu hóa.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

126 BN ULKH nguyên phát ống tiêu hóa điều trị tại Bệnh viện K trong thời gian từ năm 2010 đến năm 2015.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: (1) Được chẩn đoán ULKH nguyên phát đường tiêu hóa theo tiêu chuẩn Dawson, gồm 5 tiêu chuẩn: không có hạch to ngoại vi ở thời điểm phát hiện bệnh, không có hạch lớn trung thất, công thức bạch cầu trong giới hạn bình thường, tổn thương nổi bật ở đường ruột có hoặc không có hạch vùng tương ứng, không có tổn thương ở gan và lách. (2) Kết quả mô bệnh học hoặc hóa mô miễn dịch sau sinh thiết qua nội soi tiêu hóa hoặc sau mổ được chẩn đoán là ULKH. (3) Có thang điểm toàn trạng ECOG 2 - 4 điểm, không mắc ung thư thứ hai. (4) Có chức năng các cơ quan gan, thận, huyết học cho phép điều trị.

Tiêu chuẩn loại trừ: BN nhi (< 16 tuổi); ULKH nguyên phát đường tiêu hóa tái phát; U lympho tại hạch lan tràn vào ống tiêu hóa

2.2. Các bước tiến hành

Các BN đủ tiêu chuẩn được lựa chọn vào nghiên cứu, ghi nhận các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị, trong đó:

- Đặc điểm lâm sàng: tuổi, giới, triệu chứng cơ năng, thực thể, thang điểm toàn trạng (theo ECOG).

- Đặc điểm cận lâm sàng: tổn thương trên nội soi, trên phim chụp cắt lớp vi tính ngực, bụng, mô bệnh học (theo tiêu chuẩn WHO 2008), tình trạng tùy đồ, nồng độ LDH.

- Xếp loại giai đoạn lâm sàng theo phân loại Lugano: gồm giai đoạn I, II (II-1, II-2, II-E), IV.

Được điều trị bằng các phương pháp:

- Phẫu thuật: sinh thiết chẩn đoán, cắt dạ dày,

Kết quả điều trị u lympho ác tính không Hodgkin nguyên phát đường tiêu hóa

đoạn ruột non, đại trực tràng hoặc nối tắt dự phòng biến chứng hoặc trong trường hợp có biến chứng (tắc ruột, xuất huyết tiêu hóa, thủng ruột).

- Hóa chất: phác đồ CHOP, RCHOP hoặc các phác đồ khác (CVP, EPOCH, CEOP).

- Tia xạ: Tổn thương còn sau điều trị hóa chất ở các vị trí dạ dày, trực tràng.

- Kháng sinh diệt vi khuẩn *H. pylori*: áp dụng cho u MALT dạ dày, test *H. pylori* (+), giai đoạn I/II1.

Đánh giá đáp ứng điều trị hóa chất (theo tiêu chuẩn WHO), gồm: đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần và bệnh tiến triển, dựa trên thăm khám lâm sàng, đáp ứng của tổn thương và tình trạng tủy xương. Đánh giá thời gian sống thêm toàn bộ, thời gian sống thêm bệnh không tiến triển.

Phân tích mối liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ và một số yếu tố: tuổi, giới, thang điểm toàn trạng, vị trí u, thể mô bệnh học, nồng độ LDH, giai đoạn bệnh và hội chứng B.

2.3. Phương pháp nghiên cứu và xử lý số liệu

Nghiên cứu hồi cứu, số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

Sử dụng test χ^2 khi so sánh các tỷ lệ (khoảng tin cậy 95%), so sánh khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p \leq 0,05$. Phân tích thời gian sống thêm sử dụng phương pháp ước lượng thời gian theo sự kiện của Kaplan - Meier, sử dụng Log rank test để kiểm định

giả thuyết về sự khác biệt thời gian sống của nhóm đối tượng.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1: Các phương pháp điều trị

Phương pháp điều trị	N	%
Phẫu thuật đơn thuần	19	15,1
Hóa chất	60	47,6
Phẫu thuật + hóa chất	39	31,0
Diệt <i>H. pylori</i>	8	6,3
Tổng	126	100,0

Có 58 BN được phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ tổn thương (46,1%), trong đó có 39 BN được điều trị hóa chất sau phẫu thuật (31,0%). Có 60 BN được điều trị hóa chất từ đầu (47,6%) và 8 BN điều trị diệt *H. pylori* đơn thuần.

Bảng 2: Tỷ lệ đáp ứng của bệnh nhân sau điều trị hóa chất

	N	%
Đáp ứng hoàn toàn	42	70,0
Đáp ứng 1 phần	13	21,7
Không đáp ứng/tiến triển	5	8,3
Tổng	60	100,0

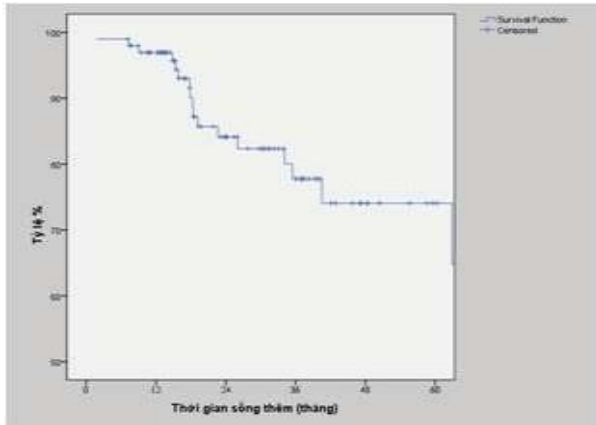
Phần lớn BN điều trị hóa chất đạt được đáp ứng hoàn toàn sau điều trị (70%).

Bảng 3: Các yếu tố ảnh hưởng đến đáp ứng

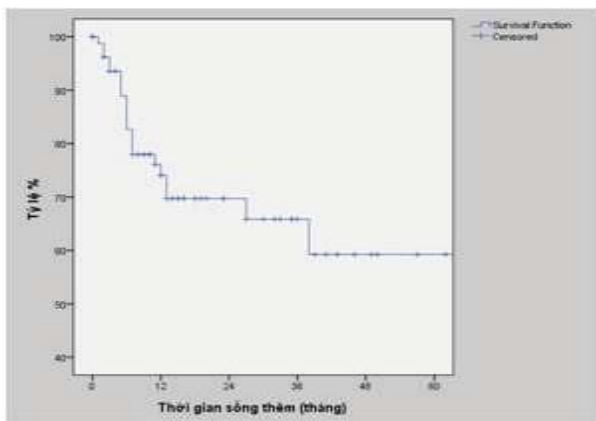
	Đáp ứng hoàn toàn		Không đáp ứng hoàn toàn		p
	N	%	N	%	
Vị trí tổn thương					
Dạ dày	24	77,4	7	22,6	0,37
Ruột	13	65,0	7	35,0	
Nhiều vị trí	5	55,6	4	44,8	
Giai đoạn Lugano					
Giai đoạn I/II1	30	78,9	8	21,1	0,01
Giai đoạn II2/IV	12	54,5	10	45,5	
Thể mô bệnh học					
Độ ác tính thấp	9	90,0	1	10,0	0,03
Độ ác tính cao	22	70,5	12	35,3	

Kết quả điều trị u lympho ác tính không Hodgkin nguyên phát đường tiêu hóa

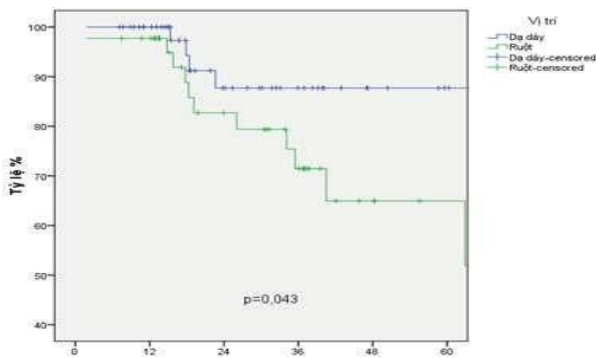
Theo vị trí tổn thương: tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn tại dạ dày cao hơn so với ruột non hoặc tổn thương nhiều vị trí, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). BN có giai đoạn lâm sàng khu trú (giai đoạn I/II1) hoặc MBH độ ác tính thấp cho tỷ lệ đáp ứng cao hơn giai đoạn lan tràn hoặc độ ác tính cao. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).



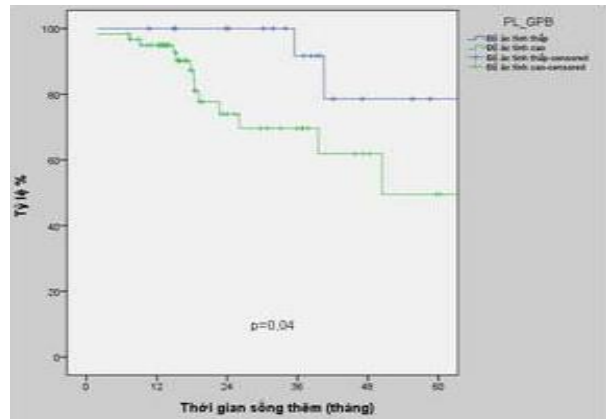
Biểu đồ 1: Sống thêm ở thời điểm 5 năm



Biểu đồ 2: Sống thêm không bệnh tại thời điểm 5 năm
Tỷ lệ sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh 5 năm là 74,1% và 59,3%.

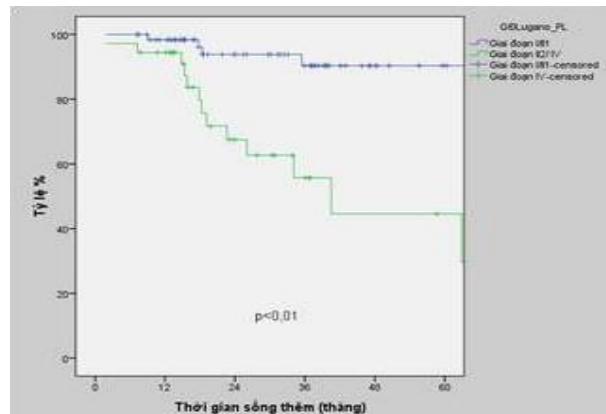


Biểu đồ 3: Liên quan giữa vị trí tổn thương và thời gian sống thêm toàn bộ

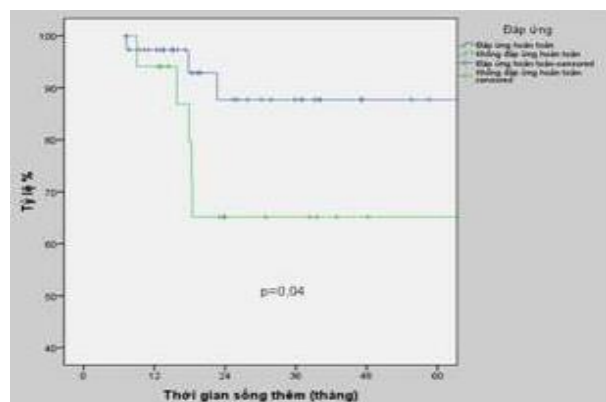


Biểu đồ 4: Liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ và thể mô bệnh học

Tỷ lệ sống thêm 5 năm ở nhóm BN tổn thương tại dạ dày là 87,7% cao hơn tại ruột non là 65,0%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Có sự khác biệt về sống thêm theo đặc điểm MBH ở BN ULKH nguyên phát ống tiêu hóa ($p = 0,04$). Tỷ lệ sống thêm 5 năm ở nhóm BN có thể MBH độ ác tính thấp là 78,6%, thể MBH độ ác tính cao là 48,5%.



Biểu đồ 5: Liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ và giai đoạn lâm sàng Lugano



Biểu đồ 6: Liên quan giữa sống thêm toàn bộ và mức độ đáp ứng

Kết quả điều trị u lympho ác tính không Hodgkin nguyên phát đường tiêu hóa

BN giai đoạn khu trú (giai đoạn I/II1) tỷ lệ sống thêm 5 năm cao hơn so với giai đoạn lan tràn (giai đoạn II2/IV) (90,4% so với 44,6%, $p < 0,01$). Tỷ lệ sống thêm 5 năm ở nhóm BN đạt được đáp ứng hoàn toàn cao hơn nhóm không đạt được đáp ứng hoàn toàn (86,2% so với 59,4%, $p = 0,04$).

Bảng 4: Liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ với các yếu tố tiên lượng khác

	N	Trung vị OS (tháng)	OS 5 năm (%)	p (logrank test)
Nồng độ LDH				
Bình thường	59	59,5 ± 2,7	83,0	0,032
Cao	41	48,4 ± 4,6	58,4	
Toàn trạng ECOG				
0 - 1 điểm	66	59,3 ± 2,4	81,3	0,02
2 - 4 điểm	34	43,8 ± 3,2	45,4	
Tuổi				
Dưới 60 tuổi	72	59,8 ± 2,9	73,4	0,23
Trên 60 tuổi	28	54,2 ± 4,1	67,7	
Giới				
Nam	60	52,6 ± 2,9	74,8	0,57
Nữ	40	56,4 ± 4,7	72,4	
Kích thước tổn thương				
< 10 cm	71	59,0 ± 2,7	80,4	0,012
≥ 10 cm	29	40,5 ± 3,1	44,7	
Hội chứng B				
Không có hội chứng B	62	58,9 ± 2,5	75,6	0,19
Có hội chứng B	38	53,3 ± 3,6	62,9	

Các yếu tố tiên lượng ảnh hưởng đến sống thêm ở nhóm BN nghiên cứu bao gồm: nồng độ LDH cao, điểm toàn trạng ECOG ≥ 2, kích thước tổn thương trên 10 cm. Không có sự khác biệt về sống thêm giữa nhóm tuổi trên và dưới 60 tuổi, giới tính và có hoặc không có hội chứng B.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Phương pháp điều trị

Theo bảng 1, BN được điều trị bằng nhiều phương thức thức khác nhau. Phẫu thuật cắt bỏ tổn thương được tiến hành trên 58 BN, đa phần các BN đều được điều trị hóa chất sau mổ (nhóm PT + HC: 39/58 BN). Có 19 BN chỉ được PT đơn thuần, phần lớn các BN này đều có chỉ định điều trị HC nhưng BN từ chối điều trị. Đối với những BN trải qua PT nhưng vẫn còn tổn thương (PT cắt bỏ một phần tổn thương hoặc PT triệu chứng: mở thông, nối tắt, cầm máu) sau đó điều trị HC chúng tôi xếp vào nhóm điều trị HC đơn thuần vì đối với những BN này HC có vai trò chủ đạo trong điều

trị. Tỷ lệ điều trị HC đơn thuần trong nghiên cứu của chúng tôi là 47,6%, cao hơn trong nghiên cứu cũng tiến hành tại Bệnh viện K của tác giả Phạm Văn Thái (2005) là 30%, một phần cũng là do tác giả đã gộp những BN được điều trị PT triệu chứng rồi điều trị HC vào nhóm PT + HC [3]. Trên thế giới, xu hướng điều trị điều trị ULKH nguyên phát đường tiêu hóa là điều trị HC đơn thuần. Tác giả Minrui Li (2014) tổng kết 22 năm điều trị ULKH nguyên phát ống tiêu hóa tại miền Nam Trung Quốc cho thấy, từ năm 1991 - 2001, chỉ có 8% số BN được điều trị hóa chất đơn thuần, tuy nhiên từ 2002 - 2012, tỷ lệ điều trị hóa chất đơn thuần đạt 37,3%[4].

Kết quả điều trị u lympho ác tính không Hodgkin nguyên phát đường tiêu hóa

Xạ trị là phương pháp điều trị triệt căn trong giai đoạn khu trú, thể MBH thuận lợi ở ULKH tại hạch. Tại ống tiêu hóa, xạ trị đơn thuần được sử dụng chủ yếu đối với u MALT của dạ dày hoặc tổn thương khu trú tại trực tràng. Các trường hợp khác, xạ trị có hiệu quả nhưng phải phối hợp với HC. Trong nghiên cứu này, không có BN nào được điều trị xạ trị đơn thuần. Có 4 BN được xạ trị do còn tồn thương sau điều trị hóa chất (1 trường hợp tại dạ dày và 3 trường hợp tại trực tràng).

Kháng sinh diệt *H. pylori* bắt đầu được sử dụng trong điều trị u MALT tại dạ dày từ năm 1995, chỉ định cho những BN u MALT độ thấp, giai đoạn IE. Có 8 BN u MALT tại dạ dày trong nghiên cứu được điều trị diệt *H. pylori*. Các trường hợp u MALT còn lại, hoặc do chẩn đoán nhầm khi sinh thiết qua nội soi ban đầu (MBH sau mổ là u MALT) hoặc xét nghiệm *H. pylori* âm tính hay ở giai đoạn muộn hơn mà được điều trị phẫu thuật hoặc hóa chất.

4.2. Đáp ứng điều trị

Mức độ đáp ứng của BN ULKH nguyên phát đường tiêu hóa được điều trị HC còn tồn thương đích (không PT hoặc PT còn tồn thương) được trình bày ở bảng 2. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn đạt 70%, đáp ứng một phần là 21,7% và không đáp ứng/tiến triển là 8,3%. Trên BNULKH nói chung, theo nghiên cứu của Đỗ Anh Tú, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 79,5%, Nguyễn Tuyết Mai (2013) là 78,2%. Tác giả Papaxoinis (2006) nghiên cứu trên 128 trường hợp ULKH nguyên phát ống tiêu hóa cho tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn ở nhóm BN điều trị hóa chất là 80% [5]. Như vậy, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trên nhóm BN nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn các báo cáo trước đây.

Theo vị trí tổn thương, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn ở dạ dày là 77,4%, cao hơn ở ruột non là 65,0% nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,37$). Tác giả Avilés (2005) đánh giá đáp ứng trên BN ULKH nguyên phát tại dạ dày cho thấy tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn chung là 91%, trong đó đáp ứng hoàn toàn trong điều trị PT + HC là 91% và HC đơn thuần là 93%, không có sự khác biệt về đáp ứng giữa các phương pháp điều trị ($p = 0,866$) [6]. Tại ruột non, tác giả Seo K (2013) báo cáo tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn ở BN điều trị HC là 64,4% [7].

Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trong nghiên cứu của

chúng tôi có liên quan đến giai đoạn bệnh và thể MBH. Theo bảng 3, BN có giai đoạn lâm sàng khu trú (giai đoạn I/II1) hoặc MBH độ ác tính thấp cho tỷ lệ đáp ứng cao hơn giai đoạn lan tràn hoặc độ ác tính cao ($p < 0,05$).

4.3. Liên quan giữa thời gian sống thêm toàn bộ và một số các yếu tố

Tuổi và giới

Trong nghiên cứu về ULKH nói chung, giới tính nam có tiên lượng bệnh xấu hơn nữ. Tuy nhiên, trong nghiên cứu về ULKH nguyên phát ống tiêu hóa, chúng tôi không nhận thấy có sự khác biệt về thời gian sống thêm toàn bộ giữa giới nam và nữ. Nhiều nghiên cứu về ULKH nguyên phát ống tiêu hóa trên thế giới cũng có đồng quan điểm rằng giới tính không phải là yếu tố tiên lượng ảnh hưởng đến thời gian sống thêm.

Tuổi cao là yếu tố không thuận lợi đối với bệnh ULKH nói chung. Ở BN ULKH nguyên phát đường tiêu hóa trong nghiên cứu này, khi phân chia 2 nhóm tuổi: < 60 tuổi và ≥ 60 tuổi, kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm ở nhóm dưới 60 tuổi là 73,4%, của nhóm trên 60 tuổi là 67,7% ($p = 0,23$). Như vậy, tuổi cao trên 60 tuổi không phải là yếu tố ảnh hưởng tới thời gian sống thêm toàn bộ của BN.

Toàn trạng (ECOG)

Trong nghiên cứu của chúng tôi, BN có toàn trạng tốt (ECOG: 0 - 1 điểm) chiếm đa số. Phân tích thời gian sống thêm toàn bộ 5 năm cho thấy nhóm BN có chỉ số toàn trạng tốt (ECOG: 0 - 1) có tỷ lệ sống thêm 5 năm tốt hơn nhóm BN có chỉ số toàn trạng kém (ECOG: 2 - 4) (81,3% so với 45,4%; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,02$). Những BN có toàn trạng tốt có khả năng chống chịu với các biện pháp điều trị tốt hơn, tỷ lệ điều trị đầy đủ liệu trình hóa chất cao hơn và ít bị gián đoạn hơn trong điều trị, do đó là yếu tố tiên lượng tốt ở BN ULKH nguyên phát ống tiêu hóa.

Nồng độ LDH

Nồng độ LDH là chỉ số được dùng trong chẩn đoán, theo dõi điều trị đồng thời là yếu tố tiên lượng bệnh u lympho không Hodgkin. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm BN có nồng độ LDH cao có tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm thấp hơn so với nhóm BN có nồng độ LDH bình thường (83% so với 58,4%; $p = 0,032$).

Kết quả điều trị u lympho ác tính không Hodgkin nguyên phát đường tiêu hóa

Kích thước tổn thương

Kích thước tổn thương trên 10 cm là một yếu tố tiên lượng xấu trong u lympho không Hodgkin nói chung và trên ULKH nguyên phát ống tiêu hóa nói chung. Kích thước tổn thương lớn thường liên quan đến giai đoạn muộn có tỷ lệ biến chứng cao khi nhập viện (tắc ruột, xuất huyết tiêu hóa), độ MBH cao và khó khăn trong khả năng lấy hết tổn thương trong phẫu thuật. Ngoài ra, BN ULKH nguyên phát ống tiêu hóa có kích thước u lớn có nguy cơ chảy máu và thủng ruột cao hơn trong quá trình điều trị hóa chất. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ sống thêm 5 năm ở nhóm có kích thước u lớn trên 10 cm thấp hơn nhóm có kích thước u bé (88,4% so với 44,7%, $p = 0,012$).

Vị trí tổn thương

Theo biểu đồ 3, thời gian sống thêm toàn bộ của nhóm BN ULKH nguyên phát tại dạ dày tốt hơn nhóm tổn thương ở ruột non hoặc tổn thương đa vị trí ($p = 0,015$). Bệnh nhân ULKH nguyên phát dạ dày có tỷ lệ giai đoạn sớm (giai đoạn I, II-1) cao hơn, thể MBH độ ác tính thấp cao hơn và tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn cao hơn so với tổn thương ở ruột non; điều này giải thích cho việc kết quả điều trị của ULKH tại dạ dày tốt hơn. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của tác giả Minrui Li (2014): OS và DFS 5 năm của 104 BN là 56,4% và 49,3%, trong đó OS và DFS của nhóm dạ dày (72,3% và 48,4%) cao hơn so với nhóm tổn thương ở ruột non (43,1% và 23,6%).

Thể mô bệnh học

Theo biểu đồ 4, có sự khác biệt về sống thêm theo đặc điểm MBH ở BN ULKH nguyên phát ống tiêu hóa ($p = 0,046$). Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm ở nhóm BN có thể MBH độ ác tính thấp là 78,6%, thể MBH độ ác tính cao là 48,5%. Đặc điểm MBH có liên quan chặt chẽ đến sống thêm đã được khẳng định trong nhiều nghiên cứu trên thế giới. Tác giả Tong Wang (2010) so sánh sống thêm theo thể MBH cho thấy tỷ lệ sống thêm của nhóm độ ác tính cao (DLBCL) thấp hơn nhóm độ ác tính thấp (MALT) (OS: 55% so với 78%, $p < 0,01$) [8].

Giai đoạn lâm sàng

BN giai đoạn khu trú (giai đoạn I/II theo phân loại Lugano) có thời gian sống thêm tốt hơn, tỷ lệ sống thêm 5 năm cao hơn so với giai đoạn lan tràn (giai đoạn II2/IV) (90,4% so với 44,6%, $p < 0,01$).

Theo tác giả Papaxoinis (2010), giai đoạn lâm sàng sớm có thời gian sống thêm 3 năm tốt hơn giai đoạn lâm sàng muộn (sống thêm 3 năm: 87% so với 60%, $p < 0,001$). Các nghiên cứu khác được báo cáo cũng cho thấy tỷ lệ sống thêm 5 năm ở nhóm giai đoạn muộn từ 25% đến 47%.

Hội chứng B

Hội chứng B được coi là một yếu tố tiên lượng xấu trong bệnh ULKH nói chung và nguyên phát ống tiêu hóa nói riêng. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này chúng tôi không nhận thấy có sự khác biệt về tỷ lệ sống thêm toàn bộ giữa các nhóm BN có và không có hội chứng B (sống thêm 5 năm: 62,9% so với 75,6%, $p = 0,19$). Kết quả này tương tự như nghiên cứu của tác giả Gou (2014) nhưng khác biệt với nhiều báo cáo của các tác giả khác. Theo chúng tôi, sự khác biệt này có thể là do sự khác nhau giữa cách đánh giá hội chứng B. Triệu chứng gầy sút cân là triệu chứng phổ biến của u lympho đường tiêu hóa do rối loạn về dinh dưỡng của BN và cũng là một tiêu chuẩn chẩn đoán của hội chứng B. Hiện vẫn chưa có tiêu chuẩn đánh giá hội chứng B một cách rõ ràng ở BN ULKH đường tiêu hóa nên có sự khác biệt giữa các nghiên cứu về tỷ lệ gặp cũng như liên quan giữa hội chứng B và kết quả điều trị.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 126 BN ULKH nguyên phát ống tiêu hóa điều trị tại Bệnh viện K từ 1/2010 - 8/2015 cho thấy: Việc lựa chọn điều trị hóa chất đơn thuần hay kết hợp các phương pháp phẫu thuật, xạ trị phụ thuộc vào các yếu tố như: vị trí tổn thương, giai đoạn bệnh, thể mô bệnh học, cũng như các đặc điểm của bệnh nhân. Cần xem xét tổng hòa các yếu tố để có phương pháp điều trị và tiên lượng tối ưu cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ghimire P WGY, and Zhu L. Primary gastrointestinal lymphoma. World J Gastroenterol. 2011;17:697-707.
2. Aledavood A NMR, Memar B et al. Primary gastrointestinal lymphoma. J Res Med Sci. 2012;17:487-90.
3. Thái PV. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và kết quả điều trị u lympho ác tính không Hodgkin nguyên phát ống tiêu hóa tại Bệnh viện K. Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ nội trú bệnh viện, Trường Đại học Y Hà Nội. 2005.
4. Li M ZS, Gu F et al. Clinicopathological characteristics and

Kết quả điều trị u lympho ác tính không Hodgkin nguyên phát đường tiêu hóa

- prognostic factors of primary gastrointestinal lymphoma: a 22-year experience from South China. *Int J Clin Exp Pathol.* 2014;7:2718-28.
5. Papaxoinis G PS, Rontogianni D et al. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: a clinicopathologic study of 128 cases in Greece. A Hellenic Cooperative Oncology Group study (HeCOG). *Leuk Lymphoma.* 2006;47:2140-6.
6. Aviles A NMJ, Neri N et al. The role of surgery in primary gastric lymphoma: results of a controlled clinical trial. *Ann Surg.* 2004;240:44-50.
7. Kim S. J. KHJ, Kim J. S. et al. Comparison of treatment strategies for patients with intestinal diffuse large B-cell lymphoma: surgical resection followed by chemotherapy versus chemotherapy alone. *Blood.* 2011;117:1958-65.
8. Wang T GW, and Shen Q. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: clinicopathological and prognostic analysis. *Med Oncol.* 2010;27: 661-6.

MỘT SỐ CÁC TỪ VIẾT TẮT

ULKH: U lympho Non - Hodgkin

BN: Bệnh nhân

PT: Phẫu thuật

HC: Hóa chất

MBH: Mô bệnh học

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group (nhóm hợp tác nghiên cứu ung thư miền đông)

MALT: Mucosa - associated lymphoid tissue (u lympho liên quan mô lympho niêm mạc)

DCBLC: diffuse large B - cell lymphoma

OS: Overall survival (thời gian sống thêm toàn bộ)

DFS: Disease - free survival (thời gian sống thêm không bệnh)