

7. **Lin E, Stanek RJ, Mufson MA.** Lack of synergy of erythromycin combined with penicillin or cefotaxime against *Streptococcus pneumoniae* *in vitro*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2003;47(3):1151-3.
8. **Washington JA, 2nd.** Discrepancies between *in vitro* activity of and *in vivo* response to antimicrobial agents. *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 1983;1(1):25-31.
9. **Ruppen C, Decosterd L, Sendi P.** Is gentamicin necessary in the antimicrobial treatment for group B streptococcal infections in the elderly? An *in vitro* study with human blood products. *Infectious diseases (London, England)*. 2017;49(3):185-92.
10. **Paul M, Lador A, Grozinsky-Glasberg S, Leibovici L.** Beta lactam antibiotic monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside antibiotic combination therapy for sepsis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014(1).

HIỆU QUẢ VÀ ĐỘ AN TOÀN CỦA XẠ TRỊ LẬP THỂ ĐỊNH VỊ THÂN TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN CÓ HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH CỬA

Đinh Thị Nga, Thái Doãn Kỳ, Nguyễn Anh Tuấn,
Nguyễn Đình Châu, Bùi Quang Biểu, Mai Thanh Bình,
Đinh Trường Giang, Nguyễn Văn Thái, Nguyễn Tiến Thịnh(*)

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả bước đầu và độc tính của kỹ thuật xạ trị lập thể định vị thân trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan giai đoạn tiến triển có huyết khối tĩnh mạch cửa (HKTMC). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, theo dõi dọc trên 31 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan có huyết khối thân hoặc nhánh chính tĩnh mạch cửa, được điều trị bằng kỹ thuật xạ trị lập thể định vị thân, theo dõi từ 07/2018 đến 06/2021 tại Bệnh viện Trung Ương Quân đội 108. Đánh giá tỷ lệ đáp ứng huyết khối, thời gian sống thêm toàn bộ và các tác dụng phụ. **Kết quả:** Tỷ lệ đáp ứng huyết khối sau 3 tháng, 6 tháng lần lượt là 67,7%; 37,9%. Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ là 13 tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 6 tháng, 1 năm lần lượt là 93,5%; 54,8%. Các độc tính chủ yếu độ 1-2 bao gồm giảm tiểu cầu, tăng enzyme gan, đau hạ sườn phải. Không có tử vong liên quan đến điều trị. **Kết luận:** Xạ trị lập thể định vị thân là phương pháp an toàn và có hiệu quả trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan có HKTMC.

Từ khóa: Xạ trị lập thể định vị thân, ung thư biểu mô tế bào gan, huyết khối tĩnh mạch cửa

SUMMARY

EFFICACY AND SAFETY OF STEREOTACTIC BODY RADIOTHERAPY FOR TREATMENT OF ADVANCED HEPATOCELLULAR CARCINOMA WITH PORTAL VEIN THROMBOSIS

Objective: To evaluate the initial results and toxicity of stereotactic body radiotherapy (SBRT) for

treatment of Hepatocellular Carcinoma (HCC) with Portal Vein Thrombosis (PVT). **Methods:** A prospective study on 31 HCC patients with main branch or trunk portal vein thrombosis were treated by SBRT; follow-up between July, 2018 to June, 2021 at Military Central Hospital 108. Objective Response Rate (ORR), Overall Survival (OS) and toxicity were evaluated and analyzed. **Results:** The objective response rate after 3 months and 6 months were 67.7% and 37.9%, respectively. The median Overall Survival was 13 months. The overall survival rate after 6 months, 1-year was 93.5% and 54.8%. Most of toxicities were grade 1 or 2 including thrombocytopenia, liver enzyme elevation, abdominal pain. There was no case of treatment-related death. **Conclusion:** SBRT is a safe and effective treatment option for advanced HCC with PVT

Keywords: Stereotactic body radiotherapy, Hepatocellular Carcinoma, Portal vein thrombosis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) là một trong những loại ung thư phổ biến nhất ở Việt Nam cũng như nhiều nước khác trên thế giới [1]. Đây là loại ung thư có tiên lượng xấu, đặc biệt ở các trường hợp ở giai đoạn tiến triển có huyết khối tĩnh mạch cửa (HKTMC). Các phương pháp điều trị truyền thống và thuốc nhắm trúng đích được coi là điều trị chuẩn cho giai đoạn này cho hiệu quả sống còn rất hạn chế. Xạ trị lập thể định vị thân (Stereotactic Body Radiation Therapy - SBRT) là một phương pháp điều trị có nhiều ưu điểm như độ chính xác cao, cho phép tập trung liều điều trị tại u, giảm tác dụng phụ trên cơ quan lành, gần đây đã được áp dụng tại nhiều nước trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan [2]. Tại Việt Nam, phương pháp này còn khá mới mẻ và mới chỉ được áp

(*) Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Chịu trách nhiệm chính: Thái Doãn Kỳ

Email: kythaitrung@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.6.2021

Ngày phản biện khoa học: 20.8.2021

Ngày duyệt bài: 27.8.2021

dụng tại một số bệnh viện lớn trong điều trị ung thư gan cũng như một số loại ung thư khác. Chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu này nhằm đánh giá độ an toàn cũng như hiệu quả bước đầu của xạ trị lập thể định vị thân trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan có huyết khối tĩnh mạch cửa.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm các BN UTBMTBG có HKTMCkhám và điều trị tại Bệnh viện Trung Ương Quân đội 108, từ tháng 07 năm 2018 đến tháng 06 năm 2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Chẩn đoán xác định UTBMTBG theo hướng dẫn Bộ Y Tế 2012. Có huyết khối thân hoặc nhánh chính TMC xác định trên siêu âm và chụp CLVT.
- BN không có tiền sử xạ trị gan trước đó
- Chức năng gan: Child- Pugh A, B7. Điểm tổng trạng ECOG 0-1.
- Thể tích gan lành >700ml đo trên chụp CLVT đa dãy

- Bệnh nhân ước tính sống trên 3 tháng

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Có bệnh lý nặng kết hợp (suy tim, suy thận, viêm phổi...)
- Phụ nữ có thai, cho con bú
- BN không đồng ý tham gia nghiên cứu hoặc bỏ theo dõi

3. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp không đối chứng

Lập kế hoạch điều trị: Bệnh nhân được hội chẩn đa chuyên ngành trước điều trị. Quy trình kỹ thuật xạ trị SBRT trên hệ thống máy xạ trị TrueBeam STx thực hiện theo nghiên cứu RTOG 1112 của hội xạ trị Hoa Kỳ. Kiểm soát độ động huyết khối bằng đai ép bụng hoặc bằng kỹ thuật nhện thở. Xạ trị dưới hướng dẫn hình ảnh bằng chụp CT liều thấp trước điều trị, đảm bảo sai số nhỏ hơn 1mm. Kê liều điều trị 30-50Gy/3-5 phân liều. Tổng thời gian xạ trị trong vòng 14 ngày, mỗi phân liều cách nhau ít nhất 48 giờ.

Đánh giá kết quả điều trị: Đánh giá các tác dụng phụ trên lâm sàng và cận lâm sàng trong vòng 1 tháng đầu sau điều trị SBRT theo tiêu chuẩn đánh giá các tiêu chí bất lợi của Hoa Kỳ (CTCEA 5.0)[3]. Đánh giá tỷ lệ đáp ứng huyết khối theo tiêu chuẩn đáp ứng khối u rắn 1.1 (RECIST 1.1) tại thời điểm 3 tháng, 6 tháng sau điều trị [4]. Đánh giá kết quả sống thêm toàn bộ (OS) và phân tích các yếu tố liên quan đến sống còn.

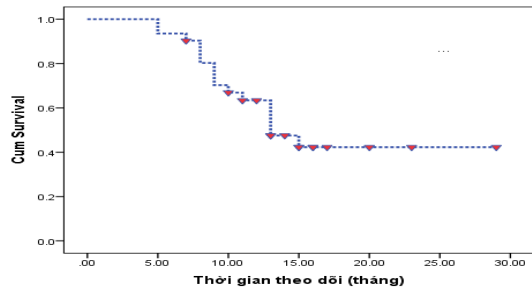
Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

31 BN UTBMTBG có huyết khối thân (19 BN) hoặc nhánh chính TMC (12 BN), tuổi trung bình là 58,1±10,3 (36-75), xơ gan Child Pugh A (27 BN) hoặc B (4 BN) được xạ trị vào huyết khối đơn thuần (26 BN) hoặc xạ trị cả u gan và huyết khối (5 BN) với liều xạ 30-50 Gy (trung bình 36,8±5,4Gy) chia 3-5 phân liều.

Bảng 3.1 Đánh giá đáp ứng huyết khối 3 tháng, 6 tháng

Đáp ứng huyết khối	Số lượng	Tỷ lệ(%)
3 tháng		
Đáp ứng hoàn toàn (CR)	n=31	
Đáp ứng 1 phần (PR)	1	3,2
Bệnh ổn định (SD)	20	64,5
Bệnh tiến triển (PD)	7	22,6
Có đáp ứng (CR+PR)	3	9,7
Kiểm soát bệnh (CR+PR+SD)	21	67,7
	28	90,3
6 tháng		
Đáp ứng hoàn toàn (CR)	n=29	
Đáp ứng 1 phần (PR)	4	13,8
Bệnh ổn định (SD)	7	24,1
Bệnh tiến triển (PD)	6	20,7
Có đáp ứng (CR+PR)	12	41,4
Kiểm soát bệnh (CR+PR+PD)	11	37,9
	17	58,6



Biểu đồ 3.1. Đường cong sống toàn bộ của nhóm nghiên cứu

Trong 31 bệnh nhân nghiên cứu, xác suất sống còn tại thời điểm 6 tháng, 1 năm lần lượt là 93,5% và 54,8%. Trung vị sống còn toàn bộ là 13 tháng.

Bảng 3.2. Các tác dụng phụ sau điều trị SBRT

Tác dụng phụ	Số lượng (n=31)	Tỷ lệ (%)
Đau vùng gan	10	32,2
Độ 1	9	29
Độ 2	1	3,2
Mệt mỏi	8	25,8
Độ 1	7	22,6
Độ 2	1	3,2
Hội chứng dạ dày-tá tràng	4	12,9

Độ 1	3	9,7
Độ 2	1	3,2
Sốt	4	13,0
Độ 1	2	6,5
Độ 2	2	6,5
Viêm ruột	1	3,2
Độ 2	1	3,2
Tăng bilirubin	11	35,5
Độ 1	5	16,1
Độ 2	6	19,4
Tăng enzyme gan		
AST	20	64,5
Độ 1	13	41,9
Độ 2	1	3,2
Độ 3	6	19,4
ALT	14	45,2
Độ 1	9	29
Độ 2	3	9,7
Độ 3	2	6,5
Bạch cầu giảm	7	22,6
Độ 1	5	16,1
Độ 2	2	6,5
Tiểu cầu giảm	24	77,4
Độ 1	18	58
Độ 2	6	19,4
Tử vong	0	0

IV. BÀN LUẬN

Huyết khối tĩnh mạch cửa (HKTMC) là một trong những yếu tố tiên lượng rất xấu đối với UTBMTBG, do huyết khối làm cản trở dòng máu nuôi dưỡng gan, làm nhanh chóng dẫn đến suy chức năng gan và tăng áp lực tĩnh mạch cửa. Tiên lượng sống thêm các bệnh nhân UTBMTBG có HKTMC trung bình 2,7-4 tháng nếu không được điều trị [5]. Điều trị SBRT vào huyết khối TMC với mục đích làm tan hoàn toàn, 1 phần hoặc kiểm soát cho HKTMC không tiến triển. Đáp ứng huyết khối sau điều trị là một chỉ tiêu quan trọng giúp tiên lượng kết quả sống còn lâu dài của các BN sau điều trị SBRT. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ đáp ứng huyết khối sau SBRT là khả quan. Kết quả của chúng tôi tương tự như kết quả của một số báo cáo khác, như của Choi HS[6], Shui Y. [7]. Đáng chú ý là nhóm BN nghiên cứu của chúng tôi chỉ gồm các BN có huyết khối thân hoặc nhánh chính TMC. Các vị trí huyết khối này thường cho kết quả đáp ứng với xạ trị kém hơn so với HK nhánh phân thụ.

Hiện nay, sorafenib được coi là điều trị chuẩn với các BN UTBMTBG có HKTMC, tuy nhiên hiệu quả sống còn cũng hạn chế trong các báo cáo cũng như thực tế lâm sàng. Với kết quả trung vị sống còn 13 tháng, tỷ lệ sống 1 năm là 54,8%,

nghiên cứu của chúng tôi cho thấy SBRT là một phương pháp điều trị có hiệu quả đối với nhóm ở giai đoạn này. Mặc dù không phải là NC so sánh trực tiếp, nhưng so với các kết quả báo cáo trong y văn, kết quả sống còn của các BN của chúng tôi không thua kém với điều trị chuẩn bằng TKIs. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự Zhang và CS. với OS: 13 tháng và tỷ lệ sống 1 năm là 50,3% [8]; Tuy nhiên kết quả chúng tôi thấp hơn so với 1 số nghiên cứu có điều trị kết hợp TACE sau SBRT hoặc có vị trí huyết khối Vp2 [9]. Qua đây cũng mở ra hướng nghiên cứu tiếp theo của chúng tôi: cỡ mẫu lớn hơn, bệnh nhân có HKTMC ở các vị trí khác nhau và điều trị bổ sung sau SBRT bằng nhiều phương pháp hơn, để có đánh giá khách quan và toàn diện.

Chúng tôi nhận thấy các tác dụng phụ như đau bụng, buồn nôn, nôn, mệt mỏi, xuất huyết tiêu hóa... thường xuất hiện trong quá trình và ngay sau khi điều trị 1-2 tuần. Các xét nghiệm thời điểm 1 tháng đánh giá tình trạng tăng enzyme gan, giảm các dòng máu ngoại vi... Trong nghiên cứu, tác dụng phụ hay gặp nhất là giảm tiểu cầu, tăng enzyme gan, tăng bilirubin, đau vùng gan. Các triệu chứng ít gặp hơn: hội chứng dạ dày tá tràng, sốt, viêm ruột, hạ bạch cầu... Đa số các tác dụng phụ độ 1-2; có 19,4% tăng AST và 6,5% tăng ALT độ 3. Không có độc tính: viêm da, áp xe gan. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 1 số độc tính cũng phù hợp với 1 số nghiên cứu Shui Y.(2018) có 7,1% bệnh nhân có giảm bạch cầu, 4,3% tăng enzyme gan; 8,6% tăng bilirubin [7]. Nghiên cứu Choi HS: có 12,5% tăng bilirubin độ 3; 8,3% tăng AST độ 3 và 4,2% tăng ALT độ 3 [6]. Như vậy nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả đều chỉ ra rằng không có độc tính độ 4 trở lên và không có ca nào tử vong do SBRT.

V. KẾT LUẬN

Mặc dù cỡ mẫu của nghiên cứu này còn nhỏ và thời gian theo dõi chưa dài, tuy nhiên kết quả bước đầu cho thấy SBRT là một phương pháp điều trị an toàn và có hiệu quả đối với các BN UTBMTBG có HKTMC. Cần tiếp tục nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi dài hơn để có thể đánh giá đầy đủ hiệu quả của phương pháp điều trị này đối với các bệnh nhân UTBMTBG ở nước ta.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sung H., Ferlay J., et al. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*, 71(3): 209-249.

2. **Yuta Shibamoto, Akifumi Miyakawa, et al.** (2015). Radiobiology of SBRT: 11-25.
3. **U.S. Department of health and human services** (2017), Common Terminology Criteria for Adverse Event (CTCAE) version 5.0: U.S.
4. **Eisenhauer E.A, Therasse P., J. Bogaerts, et al.**(2009). New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer, 45(2): 228-47
5. **Bustamante J., Llovet JM, et al.**(1999). Natural history of untreated nonsurgical hepatocellular carcinoma: rationale for the design and evaluation of therapeutic trials Hepatology, 29(62): 7
6. **Choi H.S., Kang K. M., et al.** (2021). Effectiveness of stereotactic body radiotherapy for portal vein tumor thrombosis in patients with hepatocellular carcinoma and underlying chronic liver disease. Asia Pac J Clin Oncol, 17(3): 209-215.
7. **Shui Y., W. Yu, et al.**(2018). Stereotactic body radiotherapy based treatment for hepatocellular carcinoma with extensive portal vein tumor thrombosis. Radiat Oncol, 13(1): 188
8. **Li Zhang, Mian Xi, et al.** (2013). Effectiveness of Stereotactic Body Radiotherapy for Hepatocellular Carcinoma with Portal Vein and/or Inferior Vena Cava Tumor Thrombosis. PLoS One, 8(5): e63864
9. **Li X., Ye Z., et al.**(2021). Predictive factors for survival following stereotactic body radiotherapy for hepatocellular carcinoma with portal vein tumour thrombosis and construction of a nomogram. BMC Cancer, 21(1): 701

THỰC TRẠNG LO ÂU, TRẦM CẢM Ở HỌC SINH LỚP 12 TẠI 2 TRƯỜNG TRUNG HỌC PHỔ THÔNG CỦA THÀNH PHỐ THÁI BÌNH NĂM 2020

Ngô Văn Mạnh*, Phạm Thị Hương Ly*

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang nhằm mô tả thực trạng lo âu, trầm cảm của học sinh và một số yếu tố liên quan ở đối tượng học sinh lớp 12 tại 2 trường THPT của thành phố Thái Bình năm 2020. Nghiên cứu thu thập thông tin qua phát vấn bộ câu hỏi sử dụng bộ công cụ DASS-21. Kết quả cho thấy tỷ lệ học sinh có biểu hiện lo âu là 24%, trầm cảm là 60%. Về mức độ, tỷ lệ lo âu từ nhẹ, vừa, nặng, rất nặng lần lượt là 10,5%; 6,8%; 4,5%; 2,2%. Tỷ lệ trầm cảm từ nhẹ, vừa, nặng, rất nặng lần lượt là 13,3%; 24,2%; 10,3%; 12,2%. Sự thiếu quan tâm của bố mẹ, thầy cô làm tăng nguy cơ mắc trầm cảm, lo âu ở học sinh. Ngoài ra thường xuyên bị áp lực thi, kiểm tra cũng là yếu tố làm tăng nguy cơ mắc trầm cảm. Các yếu tố hài lòng về môi trường bạn bè, và tình trạng hôn nhân của bố mẹ có liên quan tới tình trạng lo âu của đối tượng nghiên cứu. Tăng cường sự quan tâm của gia đình, bạn bè, thầy cô và nhà trường trong việc sắp xếp thời gian học sẽ góp phần làm giảm tỷ lệ mắc bệnh ở học sinh.

Từ khóa: lo âu, trầm cảm, học sinh lớp 12, Thái Bình.

SUMMARY

CURRENT SITUATION OF ANXIETY, DEPRESSION, AND SOME RELATED FACTORS AMONG 12TH GRADE STUDENTS OF TWO HIGH SCHOOL IN THAI BINH, 2020

A cross-sectional descriptive study was conducted to identify the rate of anxiety, depression and some related factors to anxiety, depression in 12th grade

*Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Văn Mạnh

Email: manhsdh@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.6.2021

Ngày phản biên khoa học: 18.8.2021

Ngày duyệt bài: 24.8.2021

students at 2 high school in Thai Binh city. The information was collected through a set of questionnaires using the DASS-21 toolkit. The results show that the percentage of students with anxiety was 24%, depression was 60%. About level, the rate of anxiety from mild, moderate, severe, extremely severe was 10.5%; 6.8%; 4.5%; 2.2% respectively. The rate of depression from mild, moderate, severe, extremely severe was 13.3%; 24.2%; 10.3%; 12.2% respectively. The lack of attention from parents and teachers increases the risk of depression and anxiety in students. In addition, frequent exam pressure is also a factor that increases the risk of depression. Satisfaction factors with friends, and parents' marital status are related to the anxiety status of the study subjects. Increasing the concerns of families, friends, teachers and schools will contribute to reduce the proportion of disease among high school students.

Keywords: Anxiety; Depression; 12th grade students; Thai Binh.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cùng với sự phát triển nhanh chóng và đầy biến động của nền kinh tế - xã hội đã đem đến cho quá trình sống, học tập và rèn luyện của học sinh ngày càng nhiều cơ hội nhưng cũng chứa đựng nhiều yếu tố bất lợi đối với sự phát triển nhân cách thế hệ trẻ. Đặc biệt, với lứa tuổi trung học phổ thông (THPT) nói chung và học sinh lớp 12 nói riêng, thời đại 4.0 có tác động rất lớn đến sức khỏe tâm thần của các em. Hiện nay học sinh mắc các rối loạn tâm lý chiếm tỉ lệ khá cao và đang nhận được rất nhiều sự quan tâm của toàn xã hội.

Theo Tổ chức Y tế thế giới, 20% trẻ em và thanh thiếu niên trên thế giới được tiên lượng là có rối loạn hay vấn đề về tâm thần trong đó,