

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN PHÁC ĐỒ ETOPOSIDE-CISPLATIN TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI THẦN KINH NỘI TIẾT TẾ BÀO LỚN GIAI ĐOẠN MUỘN

Đỗ Hùng Kiên¹, Trần Thị Hậu¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá một số tác dụng không mong muốn của điều trị phác đồ Cisplatin-etoposide bệnh nhân ung thư phổi thần kinh nội tiết tế bào lớn giai đoạn tái phát, di căn tại Bệnh Viện K từ tháng 1/2018 đến 10/2021. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu trên 33 bệnh nhân ung thư phổi thần kinh nội tiết tế bào lớn giai đoạn tái phát, di căn được điều trị hóa chất bước một phác đồ Cisplatin – Etoposide tại Bệnh Viện K từ tháng 1/2018 đến 10/2021. **Kết quả:** Độc tính trên hệ huyết học thường gặp là hạ bạch cầu và hạ bạch cầu hạt, trong đó chủ yếu độ 1-2. Các độc tính của phác đồ hay gặp nhất là hạ bạch cầu với tỷ lệ 72,7% tất cả các mức độ, trong đó độ 3-4 gặp 33,3%, hạ bạch cầu hạt độ III, IV chiếm 30,3%. Hạ huyết sắc tố gặp ở 51,5% bệnh nhân với tỷ lệ độ 3-4 chỉ gặp 15,1%. Hạ tiểu cầu độ 3-4 chỉ gặp 15,1%. Tỷ lệ gặp độc tính độ 3-4 ngoài hệ tạo huyết trong nghiên cứu của chúng tôi thấp. Suy thận độ 3-4 gặp 3 trường hợp, và không kéo dài. Nôn, buồn nôn thường gặp. Ghi nhận 2 trường hợp có độc tính thần kinh độ 3. Nguyên nhân gián đoạn điều trị hay gặp nhất là hạ bạch cầu hạt, gặp tỷ lệ 66,7%. Các nguyên nhân khác ít gặp hơn như nôn nhiều, viêm phổi, tăng men gan, tăng creatinine. **Kết luận:** Phác đồ Cisplatin- etoposide điều trị bệnh nhân ung thư phổi thần kinh nội tiết tế bào lớn giai đoạn tái phát di căn thường gặp hạ bạch cầu, hạ bạch cầu hạt với tỷ lệ độ 3-4 trên 30%.

Từ khóa: Ung thư phổi thần kinh nội tiết tế bào lớn, cisplatin, etoposide

SUMMARY

TOXICITIES OF CISPLATIN PLUS ETOPOSIDE CHEMOTHERAPY FOR THE TREATMENT OF ADVANCED PULMONARY LARGE CELL NEUROENDOCRINE CARCINOMA

Objective: Evaluating several adverse events of cisplatin plus etoposide chemotherapy for the treatment for recurrent/ metastatic pulmonary large cells neuroendocrine carcinoma patients with at Vietnam National Cancer Hospital from 1/2018 to 10/2021.

Patients and Methods: A retrospective study of 33 patients diagnosed of recurrent/ metastatic pulmonary large cells neuroendocrine carcinoma were treated with first-line cisplatin plus etoposide chemotherapy at Vietnam National Cancer Hospital from 1/2018 to

10/2021. **Results:** Common toxicities on hematology were leukopenia and neutropenia, mostly grades 1 and 2. Rates all grades of leukopenia and neutropenia were 72.7% and 78.7%, respectively. Indeed, rates of grades 3-4 leukopenia and neutropenia were 33.3% and 30.3%, respectively. All grades of anemia accounted for 51.5%, including 15.1% of grades 3-4. Thrombopenia was reported in 15.1% for grades 3 and 4. Toxicities on non-hematology were rarely observed in case of grades 3 and 4. There were 3 cases of grades 3-4 kidney toxicity, and no persistence of elevated creatinine. There were 2 patients presented with grade 3 peripheral neurotoxicity. The most common causes lead to treatment interruption was leukopenia, accounted for 66.7%. Other causes were vomiting, pneumonitis, elevated liver enzymes and creatinine. **Conclusion:** Cisplatin plus etoposide chemotherapy for recurrent/metastatic stages in large cell neuroendocrine lung carcinoma had a higher risk of leukopenia and neutropenia with a rate of over 30%.

Keywords: Pulmonary large cell neuroendocrine, cisplatin, etoposide.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi thần kinh nội tiết tế bào lớn là một nhóm bệnh hiếm gặp trong số các bệnh lý ác tính tại phổi. Bệnh chiếm khoảng 15% trong số các u thần kinh nội tiết biểu hiện tại phổi và 3% trong tổng số các khối u ác tính tại phổi [1]. Theo Travis và cộng sự, ung thư thần kinh nội tiết tế bào lớn của phổi là bệnh lý có đặc điểm tế bào khối u có độ ác tính cao và kém biệt hóa, tế bào u có đặc điểm hình thái khác với ung thư phổi tế bào nhỏ, song vẫn giữ các đặc điểm của tế bào thần kinh nội tiết [2]. Bệnh được xếp vào nhóm bệnh lý của tế bào thần kinh nội tiết có độ ác tính cao cùng với ung thư tế bào nhỏ tại phổi. Bệnh có tiên lượng xấu với tỉ lệ sống thêm 5 năm theo giai đoạn lần lượt là: giai đoạn I (33%–62%), giai đoạn II (18%–75%), giai đoạn III (8%–45%), và 0% giai đoạn IV [3].

Theo khuyến cáo, ung thư thần kinh nội tiết tế bào lớn của phổi giai đoạn muộn nên được điều trị giống như ung thư phổi tế bào nhỏ bởi vì cả hai loại đều là ung thư thần kinh nội tiết độ ác tính cao. Trong khi một số nghiên cứu cho thấy tỉ lệ đáp ứng với phác đồ là 50-80%, một số nghiên cứu khác lại cho thấy bệnh ít đáp ứng với phác đồ etoposide- cisplatin [4]. Theo Yamazaki và cộng sự phác đồ Etoposide – Cisplatin cho tỉ lệ đáp ứng tương tự trên nhóm bệnh nhân ung

¹Bệnh Viện K, Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Hùng Kiên

Email: kiencc@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.9.2022

Ngày duyệt bài: 10.10.2022

thư phổi tế bào nhỏ với khả năng dung nạp tốt [5]. Phác đồ đã được áp dụng điều trị ở nhiều nước trên thế giới cũng như tại Việt Nam. Tuy nhiên cho đến nay chưa có nhiều báo cáo nào về kết quả điều trị của phác đồ đối với ung thư phổi thần kinh nội tiết giai đoạn muộn. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: *Đánh giá tác dụng không mong muốn của điều trị phác đồ Cisplatin-etoposide bệnh nhân ung thư phổi thần kinh nội tiết tế bào lớn giai đoạn tái phát, di căn tại Bệnh Viện K từ tháng 1/2018 đến 10/2021.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu. Gồm 33 bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư phổi thần kinh nội tiết tế bào lớn giai đoạn IV, được điều trị hóa chất bước một phác đồ etoposide - cisplatin, tại bệnh viện K từ 1/2018 đến 10/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư phổi thần kinh nội tiết tế bào lớn bằng kết quả mô bệnh học theo phân loại WHO 2016.

- Được chẩn đoán bệnh giai đoạn tái phát hoặc di căn theo AJCC 2017

- Bệnh nhân được điều trị ít nhất 3 chu kỳ Etoposide- cisplatin.

- Các tổn thương có thể đánh giá được bằng xét nghiệm CDHA: MRI, CT.

- Bệnh nhân chưa điều trị hoá chất trước đó cho giai đoạn muộn.

- Không kể giới. Tuổi > 18 tuổi, chỉ số PS = 0, 1
- Chức năng gan thận, tủy xương trong giới hạn cho phép điều trị: Bạch cầu (BC) ≥ 4 (G/l); tiểu cầu (TC) ≥ 100 (G/l); HST ≥ 100 (g/l); AST, ALT ≤ 2 lần giới hạn bình thường; bilirubin toàn phần $\leq 1,5$ lần giới hạn bình thường; creatinin $\leq 1,5$ lần giới hạn bình thường

- Bệnh nhân có hồ sơ lưu trữ đầy đủ

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Các trường hợp chống chỉ định với thuốc như suy gan, suy thận hoặc dị ứng với các thành phần của thuốc.

- Bệnh nhân có di căn não chưa được kiểm soát ổn định

- Bệnh nhân mắc ung thư thứ hai

- Bệnh nhân từ chối hợp tác hoặc không theo dõi được

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu, bệnh nhân được ghi nhận thông tin đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị, thời gian sống bệnh không tiến triển, thời gian sống thêm toàn bộ và tác dụng không mong muốn của phác đồ.

Cỡ mẫu: cỡ mẫu thuận tiện, nghiên cứu trên 33 BN đủ tiêu chuẩn vào đề tài.

Phác đồ điều trị: Cisplatin 80mg/m² da, tĩnh mạch ngày 1; Etoposide 100mg/m² da, tĩnh mạch ngày 1-3; Chu kỳ 3 tuần

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu. Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 22.0

Thống kê mô tả: trung bình, độ lệch chuẩn.

Ước lượng thời gian sống thêm theo Kaplan-Meier.

Đạo đức nghiên cứu. Tất cả BN trong nghiên cứu đều hoàn toàn tự nguyện tham gia. Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích nâng cao chất lượng điều trị, không nhằm mục đích nào khác. Những BN có đủ tiêu chuẩn lựa chọn sẽ được giải thích đầy đủ, rõ ràng về các lựa chọn điều trị tiếp theo, về qui trình điều trị, các ưu, nhược điểm của từng phương pháp điều trị, các rủi ro có thể xảy ra.

Tất cả các thông tin chi tiết về tình trạng bệnh tật, các thông tin cá nhân của người bệnh được bảo mật thông qua việc mã hoá các số liệu trên máy vi tính.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua thời gian nghiên cứu từ 1/2018 đến 10/2021, chúng tôi tiến hành trên 33 bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư phổi thần kinh nội tiết tế bào lớn giai đoạn IV, được điều trị bằng phác đồ etoposide-cisplatin, tại Bệnh viện K.

3.1. Tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết

Bảng 3.1. Tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết

Độc tính	Tất cả các độ		Độ 3-4	
	n	%	n	%
Huyết sắc tố	17	51,5	5	15,1
Bạch cầu	24	72,7	11	33,3
Bạch cầu hạt	26	78,7	10	30,3
Tiểu cầu	17	51,5	5	15,1

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, độc tính trên hệ huyết học thường gặp là hạ bạch cầu và hạ bạch cầu hạt, trong đó chủ yếu độ 1-2. Các độc tính của phác đồ hay gặp nhất là hạ bạch cầu với tỷ lệ 72,7% tất cả các mức độ, trong đó độ 3-4 gặp 33,3%. Hạ huyết sắc tố gặp ở 51,5% bệnh nhân với tỷ lệ độ 3-4 chỉ gặp 15,1%. Hạ bạch cầu hạt độ III, IV chiếm 30,3%. Hạ tiểu cầu trong nghiên cứu của chúng tôi gặp 51,5%, trong đó độ 3-4 chỉ gặp 15,1%.

3.2. Tác dụng không mong muốn ngoài hệ tạo huyết

Bảng 3.2. Tác dụng không mong muốn trên gan thận

Độc tính	Tất cả các độ		Độ 3-4	
	n	%	n	%
Tăng men gan	7	21,2	0	0
Tăng creatinine	11	33,3	3	9,1

Nhận xét: Tỷ lệ gặp độc tính độ 3-4 ngoài hệ tạo huyết trong nghiên cứu của chúng tôi thấp. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các tác dụng phụ lên gan, thận ít gặp, chủ yếu độ I và II. Không ghi nhận trường hợp tăng men gan độ 3-4. Suy thận độ 3-4 gặp 3 trường hợp, và không kéo dài.

Bảng 3.2. Tác dụng không mong muốn khác

Độc tính	Tất cả các độ		Độ 3-4	
	n	%	n	%
Tiêu chảy	10	30,3	2	6,1
Nôn, buồn nôn	24	72,7	3	9,1
Thần kinh ngoại vi	16	48,4	2	6,1
Phản ứng truyền	3	9,1	0	0

Nhận xét: Chủ yếu gặp các trường hợp nôn, buồn nôn, trong đó đa phần độ I, II. Ghi nhận 2 trường hợp có độc tính thần kinh độ 3. Phản ứng truyền ít gặp.

3.3. Lý do giảm liều và gián đoạn điều trị

Bảng 3.3. Lý do giảm liều và gián đoạn điều trị

	Gián đoạn điều trị		Giảm liều điều trị	
	Số BN	Tỷ lệ %	Số BN	Tỷ lệ %
Hạ BCH	22	66,7	1	3,03
Nôn nhiều	1	3,03	0	0,0
Viêm phổi	1	3,03	0	0,0
Độc tính gan	1	3,03	0	0,0
Độc tính thận	1	3,03	1	3,03
Tổng	33	100	0	0,0

Nhận xét: Trong 33 bệnh nhân, nguyên nhân hay gặp nhất là hạ bạch cầu hạt, gặp tỷ lệ 66,7%. Các nguyên nhân khác làm gián đoạn quá trình điều trị là nôn nhiều, viêm phổi, tăng men gan, tăng creatinine.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết. Trong nghiên cứu của chúng tôi, độc tính trên hệ huyết học thường gặp là hạ bạch cầu và hạ bạch cầu hạt, trong đó chủ yếu độ 1-2. Các độc tính của phác đồ hay gặp nhất là hạ bạch cầu với tỷ lệ 72,7% tất cả các mức độ, trong đó độ 3-4 gặp 33,3%. Hạ huyết sắc tố gặp ở 51,5% bệnh nhân với tỷ lệ độ 3-4 chỉ gặp 15,1%. Hạ bạch cầu hạt độ III, IV chiếm 30,3%. Hạ tiểu cầu trong nghiên cứu của chúng tôi gặp 51,5%, trong đó độ 3-4 chỉ gặp 15,1%. Tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của Le Treut với tỷ lệ hạ bạch cầu là 59%, thiếu máu và hạ tiểu

cầu lần lượt là 71% và 32% [6]. So sánh với nhóm bệnh nhân được điều trị bằng phác đồ cisplatin-etoposide có tỷ lệ hạ bạch cầu độ 3-4 cao hơn với tỷ lệ là 55% và tỷ lệ thiếu máu độ 3-4 là 16% so với bệnh nhân được điều trị bằng phác đồ cisplatin – etoposide là 33,3% và 15,1% [7].

Nghiên cứu của tác giả D. V. Skarlos so sánh giữa hai phác đồ etoposide/cisplatin và etoposide/carboplatin trên ung thư phổi tế bào nhỏ, tỷ lệ độc tính trên huyết học phác đồ cisplatin cao hơn carboplatin. Tỷ lệ thiếu máu phác đồ chứa cisplatin là 59%, không gặp độ 3-4. Độc tính hạ bạch cầu gặp 40%, trong đó độ 3 gặp 12% và độ 4 gặp 10%. Độc tính hạ tiểu cầu gặp 36%, trong đó 6% hạ độ 4. Tác giả cũng ghi nhận có 33% có nhiễm trùng trong quá trình điều trị [8].

Một phân tích từ Projet Data Sphere của tác giả Shiyu Jiang năm 2021 so sánh giữa phác đồ etoposide kết hợp cisplatin hoặc carboplatin trên ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn muộn. Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ gặp độc tính độ 1-2 ở 90,6% trường hợp điều trị phác đồ chứa cisplatin, trong khi có đến 65,1% trường hợp gặp độc tính độ 3-4. Tỷ lệ gặp lại các độc tính trong quá trình điều trị là 26,5% trường hợp. Trong nghiên cứu, tỷ lệ thường gặp các tác dụng không mong muốn độ 1-2 là nôn (35,8%), hạ bạch cầu hạt (27,9%) và hạ tiểu cầu (12,1%), trong khi phác đồ chứa carboplatin có nguy cơ gặp các độc tính hệ tạo huyết như thiếu máu, hạ tiểu cầu, nhiễm trùng. Đối với độc tính độ 3-4, nhóm phác đồ cisplatin thường gặp đó là hạ bạch cầu hạt (31,9%), nhiễm trùng (10,3%) và giảm điểm toàn trạng (9,1%) [9].

4.2. Tác dụng không mong muốn ngoài hệ tạo huyết. Tác giả D. V. Skarlos ghi nhận nôn, buồn nôn hay gặp nhất trong các độc tính ngoài hệ tạo huyết (gần 80%), trong đó độ 3 chỉ gặp 1,4% trường hợp. Rụng tóc cũng là độc tính thường gặp, chiếm 59%, tiếp đến là độc tính trên thần kinh ngoại vi chiếm 38%, và độc tính trên thận, gặp 26% trường hợp. Phản ứng truyền ít gặp 10,9% trường hợp, tuy nhiên có ghi nhận 2,7% có phản ứng độ 3 [a]. Phân tích từ Projet Data Sphere của tác giả Shiyu Jiang năm 2021 cho thấy phác đồ etoposide-cisplatin gặp nôn độ 1-2 là 35,8%, và độ 3-4 là 3,8% [b]. Nghiên cứu của Le Treut cho thấy các độc tính ngoài hệ tạo huyết như nôn (46%), mệt mỏi (37%), rụng tóc (29%), buồn nôn (22%), độc tính thận (22%). Và tác giả Treut cũng ghi nhận các độc tính ngoài hệ tạo huyết độ 3-4 bao gồm nôn (7%), rụng tóc (2%), độc tính thận (5%), buồn nôn (2%).

Tỷ lệ gặp độc tính độ 3-4 ngoài hệ tạo huyết trong nghiên cứu của chúng tôi thấp. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các tác dụng phụ lên gan, thận ít gặp, chủ yếu độ I và II. Không ghi nhận trường hợp tăng men gan độ 3-4. Suy thận độ 3-4 gặp 3 trường hợp, và không kéo dài. Ngoài ra, chủ yếu gặp các trường hợp nôn, buồn nôn, trong đó đa phần độ I, II. Ghi nhận 2 trường hợp có độc tính thần kinh độ 3. Phản ứng truyền ít gặp.

Về gián đoạn điều trị do độc tính phác đồ, nguyên nhân hay gặp nhất là hạ bạch cầu hạt, gặp tỷ lệ 66,7%. Các nguyên nhân khác làm gián đoạn quá trình điều trị là nôn nhiều, viêm phổi, tăng men gan, tăng creatinine. Chỉ gặp 2 trường hợp cần điều chỉnh liều do gặp độc tính độ 3 đó là hạ bạch cầu có sốt và suy thận. Tổng hợp từ các nghiên cứu khác về phác đồ Cisplatin-Etoposide, tác dụng phụ đáng ngại nhất của phác đồ này là hạ bạch cầu. Tuy nhiên các nghiên cứu cũng đưa ra kết luận rằng độc tính của phác đồ này là có thể chấp nhận được.

V. KẾT LUẬN

- Độc tính trên hệ huyết học thường gặp là hạ bạch cầu (72,7%) và hạ bạch cầu hạt (78,7%), trong đó chủ yếu độ 1-2. Hạ bạch cầu độ 3-4 gặp 33,3%. Hạ bạch cầu hạt độ III, IV chiếm 30,3%.

- Tỷ lệ gặp độc tính độ 3-4 ngoài hệ tạo huyết trong nghiên cứu của chúng tôi thấp, đa phần chủ yếu độ I và II.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Fasano M, Della Corte CM và cộng sự. Pulmonary large-cell neuroendocrine carcinoma:

from epidemiology to therapy. *J Thorac Oncol*. 2015;10:1133-4.

2. Travis WD, Linnoila RI và cộng sự. Neuroendocrine tumors of the lung with proposed criteria for large-cell neuroendocrine carcinoma. An ultrastructural, immunohistochemical, and flow cytometric study of 35 cases. *Am J Surg Pathol*. 1991;15:529-53.
3. Travis WD, Rush W và cộng sự. Survival analysis of 200 pulmonary neuroendocrine tumors with clarification of criteria for atypical carcinoid and its separation from typical carcinoid. *Am J Surg Pathol*. 1998;22:934-44.
4. Lara PN, Jr, Natale R và cộng sự. Phase III trial of irinotecan/cisplatin compared with etoposide/cisplatin in extensive-stage small-cell lung cancer: clinical and pharmacogenomic results from SWOG S0124. *J Clin Oncol*. 2009;27:2530-5.
5. Yamazaki S, Sekine I và cộng sự. Clinical responses of large cell neuroendocrine carcinoma of the lung to cisplatin-based chemotherapy. *Lung Cancer*. 2005;49:217-23.
6. Le Treut J, Sault MC và cộng sự. Multicentre phase II study of cisplatin-etoposide chemotherapy for advanced large-cell neuroendocrine lung carcinoma: the GFPC 0302 study. *Ann Oncol*. 2013;24:1548-52.
7. Niho S, Kenmotsu H, Sekine I, et al. Combination chemotherapy with irinotecan and cisplatin for large-cell neuroendocrine carcinoma of the lung: a multicenter phase II study. *J Thorac Oncol*. 2013;8:980-4.
8. D V Skarlos, E Samantas, P Kosmidis et al. Randomized comparison of etoposide-cisplatin vs. etoposide-carboplatin and irradiation in small-cell lung cancer. A Hellenic Co-operative Oncology Group study. *Ann Oncol*. 1994 Sep;5(7):601-7. doi: 10.1093/oxfordjournals.annonc.a058931.
9. Jiang, S., Huang, L., Zhen, H. et al. Carboplatin versus cisplatin in combination with etoposide in the first-line treatment of small cell lung cancer: a pooled analysis. *BMC Cancer* 21, 1308 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12885-021-09034-6>

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ CỦA VIỆC SỬ DỤNG PHƯƠNG PHÁP HÚT ÁP LỰC ÂM TRONG ĐIỀU TRỊ LOÉT MẠN TÍNH

Ngô Bá Anh¹, Hoàng Tuấn Anh^{1,2}

TÓM TẮT

Nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả của việc sử dụng phương pháp hút áp lực âm trong điều trị loét mạn tính. Nghiên cứu được thực hiện trên 11 bệnh

nhân được chẩn đoán loét mạn tính, điều trị bằng phương pháp áp lực âm tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01 năm 2021 đến tháng 12 năm. Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang tiến cứu. Kết quả nhóm tuổi 17-60 chiếm tỉ lệ cao nhất 54,5%. Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $57,6 \pm 14,8$ tuổi. Loại loét đài tháo đường và loét gout chiếm tỉ lệ cao đều là 27,3%. Thời gian hút VAC trung bình là $6,7 \pm 2,5$ ngày. Đa số bệnh nhân sau khi hút VAC được thực hiện ghép da mỏng với tỉ lệ 36,3%. Kết quả điều trị phẫu thuật sau hút VAC là 90,9% thành công. Thời gian nằm viện trung bình là $26,7 \pm 9,0$ ngày. Kết luận: phương pháp hút áp lực âm (VAC) điều trị hỗ trợ rất hiệu quả ổ loét mạn tính giúp giảm thời gian kích

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Bá Anh

Email: ngobaanh93@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 26.9.2022

Ngày duyệt bài: 11.10.2022