

thư buồng trứng đặc biệt là ung thư biểu mô buồng trứng. Độ nhạy và độ đặc hiệu của chỉ số Copenhagen là 74.19% và 95.7% và của chỉ số ROMA là 77.42% và 91.1%. Tuy nhiên, cần tiến hành thêm những nghiên cứu tiếp theo để tìm điểm cut-off có hiệu suất dự đoán ung thư buồng trứng tốt hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Momenimovahed Z, Tiznobaik A, Taheri S, Salehiniya H. Ovarian cancer in the world: epidemiology and risk factors.** Int J Womens Health. 2019 Apr 30;11:287-299. doi: 10.2147/IJWH.S197604. PMID: 31118829; PMCID: PMC6500433
2. **Torre LA, Trabert B, DeSantis CE, Miller KD, Samimi G, Runowicz CD, Gaudet MM, Jemal A, Siegel RL.** Ovarian cancer statistics, 2018. CA Cancer J Clin. 2018 Jul;68(4):284-296
3. **Doubeni CA, Doubeni AR, Myers AE.** Diagnosis and Management of Ovarian Cancer. Am Fam Physician. 2016; 93(11): 937-944
4. **Karlsen MA, Høgdall EV, Christensen IJ, Borgefildt C, Kalapotharakos G, Zdrzilova-Dubska L, Chovanec J, Lok CA, Stiekema A, Mutz-Dehbalae I, Rosenthal AN, Moore EK, Schodin BA, Sumpaico WW, Sundfeldt K, Kristiansdottir B, Zapardiel I, Høgdall CK.** A novel diagnostic index combining HE4, CA125 and age may improve triage of women with suspected ovarian cancer - An international multicenter study in women with an ovarian mass. Gynecol Oncol. 2015 Sep;138(3):640-6. doi: 10.1016/j.ygyno.2015.06.021. Epub 2015 Jun 16. PMID: 26086566.
5. **Tran DT, Vo VK, Le MT, Chuang L, Nguyen VQH.** Copenhagen Index versus ROMA in preoperative ovarian malignancy risk stratification: Result from the first Vietnamese prospective cohort study. Gynecol Oncol. 2021 Jul;162(1):113-119. doi: 10.1016/j.ygyno.2021.05.001. Epub 2021 May 14. PMID: 33994145.
6. **Minar L, Felsing M, Cermakova Z, Zlamal F, Bienertova-Vasku J.** Comparison of the Copenhagen Index versus ROMA for the preoperative assessment of women with ovarian tumors. Int J Gynaecol Obstet. 2018 Feb;140(2):241-246. doi: 10.1002/ijgo.12371. Epub 2017 Nov 22. PMID: 29086914.
7. **Yoshida A, Derchain SF, Pitta DR, Andrade LA, Sarian LO.** Comparing the Copenhagen Index (CPH-I) and Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (ROMA): Two equivalent ways to differentiate malignant from benign ovarian tumors before surgery? Gynecol Oncol. 2016 Mar;140(3):481-5.
8. **Liberto JM, Chen SY, Shih IM, Wang TH, Wang TL, Pisanic TR 2nd.** Current and Emerging Methods for Ovarian Cancer Screening and Diagnostics: A Comprehensive Review. Cancers (Basel). 2022 Jun 11;14(12):2885. doi: 10.3390/cancers14122885. PMID: 35740550; PMCID: PMC9221480.

ĐÁNH GIÁ HOẠT TÍNH TẾ BÀO GIẾT TỰ NHIÊN Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN TIẾN XA

Phạm Thị Kim Nhung¹, Tạ Bá Thắng¹, Đỗ Quyết²,
Đào Ngọc Bằng¹, Nguyễn Văn Dũng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hoạt tính tế bào giết tự nhiên và mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và thời gian sống ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu mô tả cắt ngang trên 50 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa, điều trị tại Trung tâm Nội hô hấp, Bệnh viện Quân y 103 từ 01/2019 đến 09/2019; nhóm chứng gồm 30 bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ngoài đợt cấp và 30 người khoẻ tình nguyện. Xét nghiệm NKA máu ngoại vi

bằng phương pháp ELISA, xác định bằng nồng độ interferon gamma được tiết ra trong huyết tương bởi tế bào NK sau khi được hoạt hoá với hoạt chất Promoca, sử dụng bộ kit NK Vue™ của hãng ATGen. **Kết quả:** Giá trị trung vị của NKA trong nhóm UTPKTBN, nhóm BPTNMT và nhóm khoẻ lần lượt là 95,6; 280 và 769,5pg/mL; NKA nhóm UTPKTBN thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm BPTNMT ($p < 0,05$). Tại điểm cắt 390pg/mL, diện tích dưới đường cong là 0,846 (95%CI: 0,763 – 0,928; $p = 0,000$), NKA có giá trị chẩn đoán UTPKTBN giai đoạn tiến xa với độ nhạy 74%, độ đặc hiệu 87%, giá trị tiên đoán dương 90%, giá trị tiên đoán âm 67%. Thời gian sống thêm của nhóm có NKA < 390pg/mL so với nhóm có NKA ≥ 390pg/mL là $17,24 \pm 2,49$ so với $21,22 \pm 5,65$ tháng ($p = 0,285$). **Kết luận:** NKA giảm trong UTPKTBN và là một dấu ấn miễn dịch trong chẩn đoán.

Từ khoá: Hoạt tính tế bào giết tự nhiên (NKA), ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN), bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT).

¹Bệnh viện Quân y 103

²Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Kim Nhung

Email: khanhnhu106@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 22.2.2023

Ngày duyệt bài: 9.3.2023

SUMMARY**TO EVALUATE NATURAL KILLER CELL ACTIVITY IN ADVANCED NON-SMALL CELL LUNG CANCER PATIENT**

Objective: To evaluate Natural killer cell activity (NKA) and relationship between NKA and clinical and survival characteristics in advanced non-small cell lung cancer patients. **Subjects and methods:** A prospective, cross-sectional study on 50 advanced NSCLC, treated at Respiratory Center, 103 Military Hospital from January to September 2019; the control groups were 30 stable COPD patients and 30 healthy people. Peripheral blood NKA was determined by the concentration of interferon-gamma secreted in plasma by NK cell after being activated with Promoca ingredient, using NK Vue™ kit of ATGen, based on ELISA principle. **Results:** Median NKA values in healthy population, COPD patients and advanced NSCLC patients were 769.5; 280 and 95.6pg/mL, respectively. NKA in NSCLC patients was significantly lower than that in the other two control group (both $p < 0.05$). At a cutoff value of NKA at 390pg/mL, the area under the curve was 0.846 (95%CI: 0.763 – 0.928; $p = 0.000$), with a sensitivity of 74%, a specificity of 87%, a positive predictive value of 90% and a negative predictive value of 67% for the diagnosis of advanced NSCLC. The survival time of patient with NKA < 390 pg/mL compared with group with NKA ≥ 390 pg/mL was 17.24 ± 2.49 versus 21.22 ± 5.65 months ($p = 0.285$). **Conclusions:** NKA was reduced in NSCLC and was an immunological marker in diagnosis.

Keywords: Natural killer cell activity (NKA), non-small cell lung cancer (NSCLC), chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là một trong những bệnh lý ác tính có tỷ lệ mắc cao, tiên lượng xấu và tỷ lệ tử vong cao hàng đầu trên thế giới. Theo số liệu thống kê của tổ chức y tế thế giới, ước tính 8,8 triệu ca tử vong trong năm 2015, chiếm gần 1/6 tổng số tử vong toàn cầu, trong đó tử vong do ung thư phổi đứng hàng đầu (1,69 triệu ca). Các nghiên cứu cho thấy hơn 2/3 bệnh nhân UTP khi được chẩn đoán thì bệnh đã ở giai đoạn muộn.

Tế bào giết tự nhiên (Natural killer cell - NK) đóng vai trò quan trọng trong cơ chế miễn dịch tự nhiên, không đặc hiệu chống lại tế bào u thông qua cơ chế độc tế bào. Hoạt tính tế bào giết tự nhiên (Natural killer cell activity - NKA) là một chỉ số đánh giá chức năng tế bào NK thông qua cảm ứng chế tiết interferon gamma (IFN- γ), tốt hơn và chính xác hơn so với số lượng tuyệt đối tế bào NK. NKA được sử dụng trong đánh giá tình trạng miễn dịch và ứng dụng liệu pháp miễn dịch ở bệnh nhân ung thư. Các nghiên cứu cho thấy NKA giảm trong huyết tương bệnh nhân ung thư tiền liệt tuyến, dạ dày,... và có liên quan

đến giai đoạn và tiên lượng bệnh [1]. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: Đánh giá hoạt tính tế bào giết tự nhiên và mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và thời gian sống ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nhóm bệnh là 50 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn tiến xa điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 1 đến tháng 9 năm 2019. Tiêu chuẩn lựa chọn: bệnh nhân được chẩn đoán xác định UTPKTBN có bằng chứng mô bệnh và hoá mô miễn dịch. Loại bỏ bệnh nhân đã được điều trị, mắc các bệnh tự miễn, suy giảm miễn dịch, đồng mắc ung thư cơ quan khác, sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch hoặc corticoid trong vòng 1 tháng. Nhóm chứng 1 là 30 bệnh nhân BPTNMT ngoài đợt cấp, chẩn đoán xác định theo tiêu chuẩn GOLD (2018). Loại bỏ những bệnh nhân đồng mắc ung thư phổi, ung thư cơ quan khác, mắc bệnh tự miễn, suy giảm miễn dịch, sử dụng thuốc ức chế miễn dịch hoặc corticoid trong vòng 1 tháng. Nhóm chứng 2 là 30 người tình nguyện khoẻ mạnh đến khám sức khoẻ định kỳ tại phòng khám bệnh, Bệnh viện Quân y 103.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Đây là nghiên cứu tiền cứu, mô tả.

Xét nghiệm NKA được thực hiện trên mẫu máu tĩnh mạch ngoại vi của 3 nhóm, dựa trên nguyên lý ELISA, thông qua định lượng nồng độ INF- γ được tiết ra bởi tế bào NK sau khi được hoạt hoá với hoạt chất Promoca - một cytokine tái tổ hợp được thiết kế hoạt hoá đặc hiệu cho tế bào NK trong máu toàn phần, sử dụng bộ kit NK Vue™ của hãng ATGen.

2.3. Xử lý số liệu. Số liệu được phân tích sử dụng phần mềm thống y học IBM SPSS Statistics phiên bản 28.0. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê. Các biến phân loại được mô tả bằng tần số, tỷ lệ; biến liên tục không phân phối chuẩn được mô tả bằng giá trị trung vị và khoảng tứ phân vị. Sử dụng phân tích đường cong ROC để đánh giá giá trị chẩn đoán của biến. Phân tích sống sót bằng Kaplan-Meier.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu**

Bảng 1. Đặc điểm giai đoạn bệnh, phân typ mô bệnh học và tình trạng đột biến EGFR

Đặc điểm	n (%)
Giai đoạn bệnh:	
IIIB	11 (22%)

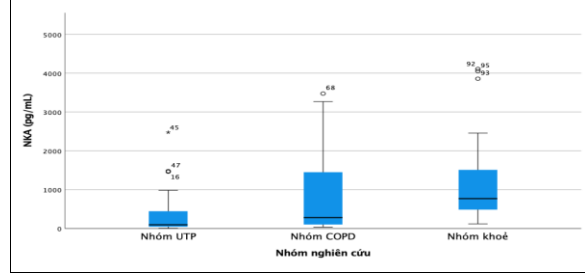
IV	39 (78%)
Mô bệnh học:	
Biểu mô tuyến	34 (68%)
Biểu mô vảy	12 (24%)
Biểu mô tuyến vảy	4 (8%)
Đột biến gen EGFR dương tính	9/29 (31,03%)

Nghiên cứu được thực hiện trên 50 bệnh nhân UTPKTBN, 30 bệnh nhân BPTNMT và 30 người khỏe có tuổi trung bình lần lượt là 67,14 ± 13,08; 66,67 ± 9,22 và 61,23 ± 15,85; tỷ lệ nam/nữ lần lượt là 38/12; 27/2 và 14/16.

Có 39/50 (78%) bệnh nhân được chẩn đoán giai đoạn IV theo phân loại TNM lần thứ 7. Tỷ lệ typ mô bệnh học chiếm ưu thế là ung thư biểu mô tuyến (68%). Xét nghiệm đột biến gen EGFR được thực hiện ở 29/50 (58%) bệnh nhân, tỷ lệ đột biến

là 9/29 (31,03%), trong đó có 3 vị trí đột biến là exon 18 (1/9); 19 (6/9) và exon 21 (2/9)

3.2. So sánh giá trị của NKA giữa các nhóm nghiên cứu



Biểu đồ 1. Biểu đồ Boxplot so sánh NKA giữa 3 nhóm đối tượng nghiên cứu

Bảng 2. So sánh giá trị NKA của 3 nhóm đối tượng nghiên cứu

Nhóm	Số lượng (n)	Giá trị NKA (pg/mL)			
		Trung vị	Min – Max	Khoảng tứ phân vị	p*
UTPKTBN (1)	50	96,5	5 - 2477	44,0 - 463,0	p12 = 0,004 p13 < 0,001
BPTNMT (2)	30	280	36 - 3475	99,5 - 1501,75	
Khoẻ (3)	30	769,5	120 - 4109	485,75 - 1588,0	

* Kiểm định Mann-Whitney

Từ kết quả biểu đồ 1 và bảng 2 cho thấy giá trị trung vị, giá trị nhỏ nhất và lớn nhất cao nhất ở nhóm người khỏe, thấp hơn ở nhóm bệnh nhân BPTNMT và thấp nhất ở nhóm bệnh nhân UTPKTBN. Giá trị trung vị của NKA trong nhóm UTPKTBN, nhóm BPTNMT và nhóm khỏe lần lượt là 95,6; 280 và 769,5pg/mL. NKA nhóm UTPKTBN thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm BPTNMT (Z = -2,897; p = 0,004) và nhóm khỏe (Z = -5,153; p < 0,001).

3.3. So sánh giá trị NKA theo một số phân nhóm đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng 3. So sánh giá trị NKA theo một số phân nhóm đặc điểm cận lâm sàng, cận lâm sàng

Đặc điểm		n (%)	Trung vị NKA IQR (pg/mL)	p*
Giới tính	Nam	38/50 (76)	114 (53-470,5)	0,075
	Nữ	12/40 (24)	50,5 (23,25-407,5)	
Tình trạng hút thuốc	Có	26/50 (52)	96,5 (40,25-860,5)	0,466
	Không	24/50 (48)	87,5 (44,25-87,5)	
Nhóm tuổi	≤ 65	23/50 (46)	97 (29-520)	0,884
	> 65	27/50 (54)	96 (45-259)	
Giai đoạn bệnh	IIIB	11/50 (22)	96 (70-120)	0,631
	IV	39/50 (78)	97 (44-550)	
Typ mô bệnh học	Tuyến	34/46 (73,91)	81,5 (34,25-578,75)	0,881
	Vảy	12/46 (26,09)	103,5 (52,5-256,5)	
Đột biến gen EGFR	Dương tính	9/29 (31,03)	54 (31,5-370)	0,383
	Âm tính	20/29 (68,97)	80,5 (44,25-481,25)	
Tràn dịch màng phổi	Có	23/50 (46)	97 (44-852)	0,922
	Không	27/50 (54)	96 (44-365)	

* Kiểm định Mann-Whitney

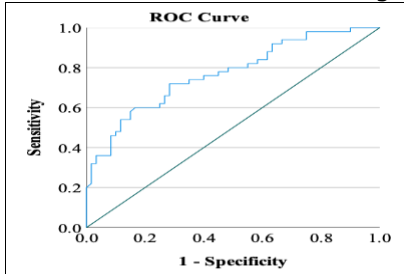
Sử dụng kiểm định Mann-Whitney để so sánh giá trị NKA theo các phân nhóm đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng được mô tả trên bảng 3, cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giá trị trung vị của NKA theo các phân nhóm đặc điểm đó.

3.4. Giá trị của NKA trong chẩn đoán ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa. Sử dụng phân tích đường cong ROC để đánh giá giá trị của NKA trong chẩn đoán UTPKTBN, với các nhóm đối chứng: cả 2 nhóm BPTNMT và người khỏe; nhóm BPTNMT; nhóm

người khoẻ được sơ đồ đường cong ROC lần lượt trên biểu đồ 2 A, B và C với diện tích dưới đường cong lần lượt là 0,770; 0,694 và 0,846. Giá trị chẩn đoán UTPKTBN của NKA là tối ưu khi nhóm đối chứng là nhóm người khoẻ với diện tích dưới

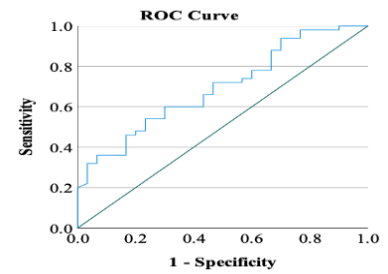
đường cong là 0,846 (CI 95%: 0,763 – 0,928; p = 0,000) tức là NKA có giá trị tốt trong chẩn đoán UTPKTBN; giá trị điểm cắt 390pg/mL, độ nhạy 74%, độ đặc hiệu 87%, giá trị tiên đoán dương 90%, giá trị tiên đoán âm 67%.

UTPKTBN so với 2 nhóm chứng



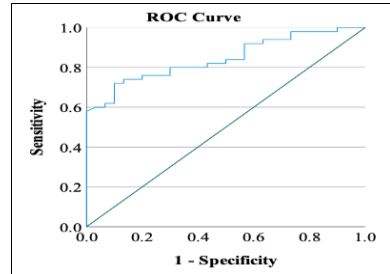
A

UTPKTBN so với nhóm BPTNMT



B

UTPKTBN so với nhóm khoẻ



C

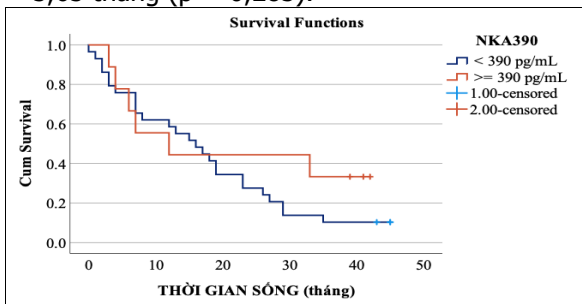
Biểu đồ 2. Phân tích đường cong ROC giá trị chẩn đoán của NKA khi so sánh với 2 nhóm chứng - (A); BPTNMT - (B) và nhóm khoẻ - (C)

Bảng 3. Giá trị chẩn đoán của NKA sử dụng phân tích đường cong ROC

	UTPKTBN so với 2 nhóm chứng	UTPKTBN so với BPTNMT	UTPKTBN so với nhóm khoẻ
Diện tích dưới đường cong	0,770	0,694	0,846
p	0,000	0,004	0,000
Khoảng CI 95%	0,682 – 0,858	0,579 – 0,810	0,763 – 0,928
Điểm cắt (ng/mL)	267,5	101	390
Độ nhạy (%)	72	54	74
Độ đặc hiệu (%)	72	77	87

3.5. Môi quan hệ giữa hoạt tính tế bào giết tự nhiên và thời gian sống

Sử dụng phân tích Kaplan-Meier để so sánh thời gian sống của nhóm bệnh nhân UTPKTBN theo điểm cắt NKA 390pg/mL (từ kết quả phân tích đường cong ROC), thời gian sống thêm của nhóm có NKA < 390pg/mL là 17,24 ± 2,49 tháng thấp hơn của nhóm có NKA ≥ 390pg/mL là 21,22 ± 5,65 tháng (p = 0,285).



Biểu đồ 3. Đường cong sống sót của bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn tiến xa theo điểm cắt nồng độ NKA 390pg/mL

IV. BÀN LUẬN

4.1. Giá trị NKA ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ

Xuất phát từ kết quả của những nghiên cứu gần đây khi đánh giá về tình trạng miễn dịch trên nhóm bệnh nhân ung thư nói chung và ung thư phổi nói riêng, có xu hướng giảm hoạt tính tế bào giết tự nhiên. Nghiên cứu của chúng tôi khảo sát trên nhóm bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn tiến xa, so sánh với nhóm chứng là bệnh nhân BPTNMT và nhóm người khoẻ. Hoạt tính tế bào giết tự nhiên trong nghiên cứu là xét nghiệm đánh giá cảm ứng tiết IFN-γ – một chất trung gian hoá học đặc hiệu cho hoạt tính chế tiết cytokine của tế bào NK.

Kết quả nghiên cứu trên ba nhóm cho thấy sự giảm có ý nghĩa thống kê của NKA ở nhóm UTPKTBN so với 2 nhóm chứng (p < 0,05). Trung vị của NKA trong nhóm UTPKTBN, nhóm BPTNMT và nhóm khoẻ lần lượt là 95,6pg/mL (IQR: 44,0-463,0pg/mL); 280pg/mL (IQR: 99,5-1501,75pg/mL) và 769,5pg/mL (IQR: 485,75-1588,0pg/mL). Giá trị trung vị của NKA ở nhóm UTPKTBN trong nghiên cứu thấp hơn đáng kể so với nghiên cứu của tác giả Sue In Choi (2019): 406,3pg/mL (IQR: 61,6-984,3pg/mL) [2]. Điều này hoàn toàn hợp lý bởi trong nghiên cứu của tác giả trong số 71 bệnh nhân UTP được tuyển chọn vào nghiên cứu thì có tới 31/71 (43,66%)

bệnh nhân giai đoạn sớm. Số liệu của tác giả cũng phản ánh rõ giá trị NKA có xu hướng giảm dần theo giai đoạn bệnh và NKA ở giai đoạn sớm cao hơn có ý nghĩa thống kê so với ở giai đoạn muộn (158,2 so với 912,3pg/mL; $p < 0,001$). Kết quả này cũng tương tự với phân tích trước đó của tác giả công bố vào năm 2017 khi phân tích NKA trung bình ở 48 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (giai đoạn I: 13, II: 7; III: 8 và giai đoạn IV: 20 bệnh nhân) so sánh với 38 bệnh nhân bệnh phổi lành tính và 33 người khỏe. NKA trung bình giảm có ý nghĩa thống kê ở nhóm UTP so với 2 nhóm chứng ($p < 0,05$), lần lượt là $958,7 \pm 1011$; 1516 ± 1066 và $1660 \pm 878,7$ pg/mL và NKA ở giai đoạn muộn (III và IV) cũng giảm có ý nghĩa so với giai đoạn sớm (I và II) ($527,7 \pm 723,7$ so với 1562 ± 1062 pg/mL; $p = 0,0001$) [3].

Một nghiên cứu mới đây, năm 2022 của tác giả Morten Borg và cs khi tiến hành khảo sát giá trị NKA trên số lượng 250 bệnh nhân nghi ngờ ung thư phổi tại Đan Mạch, cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm bệnh nhân không UTP (trung vị 450pg/mL (IQR: 130-1358)) so với nhóm bệnh nhân UTP (trung vị 226pg/mL (IQR: 33-1043)) và với nhóm UTP giai đoạn sớm (trung vị 753pg/mL (IQR: 172-1957)) nhưng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với nhóm UTP giai đoạn muộn (trung vị 161pg/mL (IQR: 33-643)) ($p < 0,01$).

Xét nghiệm đánh giá khả năng chế tiết IFN- γ của tế bào NK sau khi được hoạt hoá trong môi trường chuyên biệt được sử dụng trong nghiên cứu của chúng tôi dựa trên nguyên lý xét nghiệm ELISA cho kết quả nhanh, dễ thực hiện, có thể xét nghiệm thường quy. Xét nghiệm này trong những năm gần đây được sử dụng trong nhiều nghiên cứu về ung thư như ung thư dạ dày, ung thư tiền liệt tuyến, ung thư đại trực tràng,... [4] [5] [6]. Xuất phát từ những kết quả về sự giảm hoạt tính chế tiết cytokine IFN- γ của tế bào NK trong các loại ung thư trên người, các tác giả đưa ra gợi ý rằng NKA có thể là một dấu ấn sinh học trong tiên lượng bệnh. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho ra kết quả tương tự, phù hợp.

Một vấn đề được đặt ra, liệu rằng nồng độ IFN- γ có phản ánh chính xác hoạt tính tiết cytokine của tế bào NK hay IFN- γ có thể được tạo ra bởi các tế bào miễn dịch khác. Các nghiên cứu cho thấy mặc dù cả tế bào NK, tế bào T và tế bào T giết tự nhiên (NKT natural killer T cell) đều tạo ra IFN- γ nhưng tỷ lệ tiết IFN- γ của tế bào NK vượt xa có ý nghĩa so với tế bào T và NKT ($p < 0,001$) và nồng độ IFN- γ còn phản ánh

chức năng hệ miễn dịch bẩm sinh, do đó, đánh giá NKA thông qua định lượng nồng độ IFN- γ có thể phản ánh tốt chức năng cảm ứng tiết cytokine của tế bào NK.

4.2. Giá trị của xét nghiệm NKA trong chẩn đoán ung thư phổi không tế bào nhỏ

Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi sử dụng phân tích đường cong ROC để đánh giá giá trị chẩn đoán ung thư phổi của NKA khi so sánh với nhóm không ung thư, nhóm BPTNMT và nhóm khỏe cho kết quả diện tích dưới đường cong lần lượt là 0,770; 0,694 và 0,846. Tại giá trị điểm cắt là 390pg/mL, NKA có giá trị trong chẩn đoán UTPKTBN giai đoạn tiến xa với độ nhạy 74%, độ đặc hiệu 87%, giá trị tiên đoán dương 90%, giá trị tiên đoán âm 67%, tỷ lệ dương tính giả 13% và tỷ lệ âm tính giả là 26%. Từ kết quả của nghiên cứu, có thể thấy xét nghiệm NKA có thể được sử dụng như một dấu ấn sinh học tốt trong chẩn đoán ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa. Kết quả được ghi nhận tương tự khi tham khảo từ các nghiên cứu khác trên cả nhóm ung thư phổi và không phải ung thư phổi như ung thư tiền liệt tuyến, dạ dày, đại trực tràng thì phần lớn đều đưa ra kết quả: có thể coi NKA như một "tumor maker" gợi ý trong chẩn đoán, với các giá trị điểm cắt dao động tùy thuộc loại ung thư và phân nhóm được đưa vào nghiên cứu. Tuy giá trị điểm cắt của NKA khác nhau (181pg/mL với ung thư đại trực tràng; 438pg/mL với ung thư dạ dày [6]; 200 và 530,9pg/mL với ung thư tiền liệt tuyến [7]; 240 và 391pg/mL với ung thư phổi không tế bào nhỏ [2] [8]) nhưng cũng tương đối đồng thuận với ngưỡng khuyến cáo của nhà sản xuất. Riêng điểm cắt giá trị NKA trong nghiên cứu của chúng tôi (390pg/mL) trùng hợp với kết quả của tác giả Sue In Choi (2019): tại điểm cắt NKA 391pg/mL, NKA có giá trị chẩn đoán UTPKTBN với độ nhạy 52,3%; độ đặc hiệu 91,0%; giá trị tiên đoán dương 85,3%; giá trị tiên đoán âm là 65,4% [2].

Cho đến nay, số lượng nghiên cứu về hoạt tính tế bào giết tự nhiên thông qua cảm ứng chế tiết IFN- γ trên nhóm bệnh nhân ung thư nói chung và UTP nói riêng vẫn còn hạn chế. Các kết quả nghiên cứu cơ bản đồng thuận về sự giảm NKA. Nghiên cứu của chúng tôi bước đầu phản ánh sự giảm NKA trong nhóm UTPKTBN giai đoạn tiến xa so với nhóm chứng BPTNMT và nhóm khỏe; đồng thời nhận thấy NKA là một dấu ấn miễn dịch tốt trong chẩn đoán cho nhóm bệnh nhân này.

V. KẾT LUẬN

Hoạt tính tế bào giết tự nhiên giảm ở bệnh

nhân UTPKTBN giai đoạn tiến xa và là một dấu ấn miễn dịch trong chẩn đoán bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lee SB, Cha J, et al (2014), A high-throughput assay of NK cell activity in whole blood and its clinical application, *Biochem Biophys Res Commun*, 445(3): 584-590.
2. Choi SI, Lee SH, et al (2019), Clinical utility of a novel natural killer cell activity assay for diagnosing non-small cell lung cancer: a prospective pilot study, *Onco Targets Ther*, 12: 1661-1669.
3. Choi SI, In KH, et al (2017), Analyses on the Clinical Usefulness of Natural Killer Cell Activity in Non-Small Cell Lung Cancer Patients, *Chest*, 152(4): A663.
4. Barkin J, Rodriguez-Suarez R, et al (2017), Association between natural killer cell activity and prostate cancer: a pilot study, *Can J Urol*, 24(2): 8708-8713.
5. Jung YS, Kwon MJ, et al (2018), Association between natural killer cell activity and the risk of colorectal neoplasia, *J Gastroenterol Hepatol*, 33(4): 831-836.
6. Lee J, Park KH, et al (2017), Natural killer cell activity for IFN-gamma production as a supportive diagnostic marker for gastric cancer, *Oncotarget*, 8(41): 70431-70440.
7. Koo KC, Shim DH, et al (2013), Reduction of the CD16(-)CD56bright NK cell subset precedes NK cell dysfunction in prostate cancer, *PLoS One*, 8(11): e78049.
8. Borg M, Wen SWC, et al (2022), Natural killer cell activity as a biomarker for the diagnosis of lung cancer in high-risk patients, *J Int Med Res*, 50(6): 3000605221108924.

KHẢO SÁT NHẬN THỨC CỦA HỌC VIÊN SAU ĐẠI HỌC NGÀNH ĐIỀU DƯỠNG TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y KHOA PHẠM NGỌC THẠCH VỀ MÔI TRƯỜNG HỌC TẬP LÂM SÀNG

Đỗ Thị Hà¹, Lâm Thị Thu Tâm¹, Lê Văn Tĩnh¹, Lê Thụy Bích Thủy¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Thực hành lâm sàng là phần không thể thiếu trong chương trình đào tạo thuộc khối ngành sức khỏe, trong đó có đào tạo điều dưỡng. Đánh giá của người học về môi trường học tập lâm sàng (MHTLS) là rất cần thiết, cung cấp thông tin về chất lượng đào tạo của nhà trường. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định tỷ lệ nhận thức tốt về MHTLS của học viên chuyên khoa 1 (CK1) điều dưỡng trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch (ĐHYKPT) năm 2020 và các yếu tố liên quan. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang trên 105 học viên sau đại học CK1 ngành điều dưỡng trường ĐHYKPT năm 2020. Sử dụng bộ câu hỏi V-CLEI (Clinical Learning Environment Inventory) để khảo sát nhận thức về MHTLS tại trường của học viên. Thống kê mô tả và thống kê phân tích Chi bình phương được sử dụng để phân tích số liệu. **Kết quả:** Đa số đối tượng nghiên cứu (ĐTNC) là nữ, chiếm 82,9%. Hầu hết ĐTNC sống tại Thành phố Hồ Chí Minh (TPHCM) (92,4%). ĐTNC có nhận thức tích cực hơn là tiêu cực về MHTLS, với tỷ lệ nhận thức chung ở mức độ tốt chiếm 94,2%. Trong đó, nhận thức về Việc học của bản thân ở mức độ tốt, chiếm tỷ lệ cao nhất với 100% và lĩnh vực GV hỗ trợ học viên học lâm sàng, Học viên là trung tâm và Trải nghiệm lâm sàng của học viên cũng với tỷ lệ rất cao lần lượt là 97,1%, 94,2% và 92,1%. Lĩnh vực có tỷ lệ

đạt mức tốt thấp nhất thuộc về Tương tác giảng dạy – học tập với 85,7% và có 11,4% và 2,9% lần lượt cho rằng lĩnh vực này cần cải tiến và cần chú ý đặc biệt. Không có mối liên quan giữa các yếu tố đặc điểm cá nhân và nhận thức về MHTLS của ĐTNC. **Kết luận:** Phần lớn các nội dung tỷ lệ nhận thức của các học viên ở mức độ tốt đạt khá cao trên 85%. Bên cạnh đó, một số lĩnh vực cần chú ý cải thiện. Giải pháp toàn diện và hiệu quả nhằm duy trì, phát huy các mặt tích cực và khắc phục các hạn chế, nâng cao chất lượng học tập, cải thiện MHTLS là cần thiết.

Từ khóa: Nhận thức, thực hành lâm sàng, chuyên khoa I, điều dưỡng.

SUMMARY

PERCEPTION OF GRADUATE STUDENTS ABOUT CLINICAL LEARNING ENVIRONMENT UNIVERSITY OF MEDICINE PHAM NGOC THACH

Background: Clinical practice is an indispensable part of training programs in the health sector, including nursing training programs. Perception of students regarding the clinical learning environment (CLE) is essential, providing information about the quality of education and training of the institution. **Objective:** To determine the rate of good perception about clinical learning environment among graduate students of Specialty level I in Nursing at University of Medicine Pham Ngoc Thach in 2020 and the related factors. **Methods:** A cross-sectional description of 105 graduate students of Specialty level I in Nursing at University of Medicine Pham Ngoc Thach in 2020. Using the V-CLEI (Clinical Learning Environment Inventory) questionnaire to survey the students' perception about clinical learning environment, Descriptive Statistics and Chi-squared were used to

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Thị Hà

Email: doha@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 5.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 20.2.2023

Ngày duyệt bài: 9.3.2023