

ra rắng, đường vào thận ảnh hưởng đến mức độ chảy máu của phẫu thuật lấy sỏi thận qua da kích thước đường vào thận càng lớn thì khả năng chảy máu thận càng nhiều. Ngoài ra, khi kích thước đường hầm vào thận giảm từ 30Fr xuống 20Fr, thể tích nhu mô thận bị tổn thương trong đường hầm giảm đi 56% [6], [7].

## V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy, tán sỏi nội soi qua da đường hầm nhỏ là phương pháp an toàn và hiệu quả trong điều trị sỏi thận tái phát với tỷ lệ tai biến trong phẫu thuật là 5/75 bệnh nhân (chiếm 6,7%). Tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật là 13/75 bệnh nhân (chiếm 17,3%).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Đình Bắc (2018), Đánh giá kết quả phẫu thuật tán sỏi thận qua da đường hầm nhỏ ở bệnh nhân có tiền sử mổ sỏi thận cùng bên. Luận văn thạc sỹ Y học. Đại học Y Hà Nội.
2. Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng, Nguyễn Đình Nguyễn Đức (2014), "Tán sỏi qua da trong sỏi thận tái phát", Y học TP. Hồ Chí Minh, phụ bản số

- 4, 111-118.
3. Volkan Tugcu, Fuat Ernis Su, Nadir Kalfazade, Sercuk Sahin, Bedi Ozbay & Ali Ihsan Tasci (2008) "Percutaneous Nephrolithotomy (PCNL) In Patients With Previous Open Stone Surgery", Int Urol Nephrol (2008) 40:881-884
4. Pierre A. Clavien, Jeffrey Barkun, Michelle L. de Oliveira (2009), "The Clavien-Dindo Classification of Surgical Complications Five-Year Experience", Annals of Surgery, Volume 250, Number 2, August 2009
5. Wei-Hong Lai, Yeong-Chin Jou, Ming-Chin Cheng, et al (2017). Tubeless percutaneous nephrolithotomy: Experience of 1000 cases at a single institute. Urological Science, 28, 23-26
6. V. Krishna Reddy , Ahammad Basha Shaik (2016) "Outcome And Complications Of Percutaneous Nephrolithotomy As Primary Versus Secondary Procedure For Renal Calculi ", IJBU Vol. 42 (2): 262-269, March - April, 2016
7. Guohua Zeng , Zanlin Mai , Zhijian Zhao (2013) "Treatment Of Upper Urinary Calculi With Chinese Minimally Invasive Percutaneous Nephrolithotomy: A Single-Center Experience With 12,482 Consecutive Patients Over 20 Years", Urolithiasis (2013) 41:225-229

## MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BẰNG PACLITAXEL TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ BUỒNG TRỨNG TÁI PHÁT KHÁNG PLATINUM

Lê Thanh Đức<sup>1</sup>, Bùi Thị Thu Hoài<sup>1</sup>

### RECURRENT PLATINUM-RESISTANT OVARIAN CANCER PATIENTS

**Aims:** Evaluation of some factors affecting treatment response in patients with platinum-resistant recurrent ovarian cancer treated with paclitaxel. **Research subject:** 65 patients treated with paclitaxel regimen for platinum-resistant recurrent ovarian cancer from July 2018 to June 2021 at National Cancer Hospital. **Patients and Methods:** Retrospective combined prospective study. **Results:** The treatment response was better in the group of patients whose CA125 index decreased after treatment and used >85% of the dose at >50% of the treatment cycles. **Conclusion:** Treatment response is related to the CA125 index after treatment and the dose of chemotherapy drugs.

**Keywords:** Factors affecting, recurrent ovarian cancer, platinum-resistant, paclitaxel.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư buồng trứng (UTBT) là bệnh phổ biến thứ ba trong các ung thư (UT) phụ khoa, đứng thứ 8 trong các bệnh UT của phụ nữ trên toàn thế giới, ở Mỹ tỷ lệ tử vong đứng hàng đầu trong các ung thư phụ khoa. Tuổi trung bình mắc bệnh là từ 60 đến 64 tuổi, có khoảng hơn một

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá một số yếu tố ảnh hưởng đến đáp ứng điều trị trên bệnh nhân ung thư buồng trứng (UTBMT) tái phát kháng platinum được điều trị bằng paclitaxel. **Đối tượng nghiên cứu:** 65 bệnh nhân được điều trị phác đồ paclitaxel cho UTBMT tái phát kháng platinum từ 07/2018 đến 06/2021 tại Bệnh viện K. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu. **Kết quả:** Đáp ứng điều trị tốt hơn ở nhóm bệnh nhân có chỉ số CA125 giảm sau điều trị và sử dụng >85% liều ở >50% số chu kỳ điều trị. **Kết luận:** Đáp ứng điều trị có liên quan đến chỉ số CA125 sau điều trị và liều hóa chất điều trị.

**Từ khóa:** Yếu tố ảnh hưởng, ung thư biểu mô buồng trứng tái phát, kháng platin, paclitaxel.

## SUMMARY

### SOME FACTORS AFFECTING THE RESULTS OF TREATMENT WITH PACLITAXEL IN

<sup>1</sup>Khoa Nội 5, Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thanh Đức

Email: duchanhle1972@gmail.com

Ngày nhận bài: 27.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.11.2022

Ngày duyệt bài: 28.11.2022

phần ba xuất hiện sau tuổi 65 [1],[2]. Về mô bệnh học, có tới 80-90% UTBT là loại biểu mô, 5-10% là UT tế bào mầm và khoảng 5% là u đệm dây sinh dục. Điều trị ban đầu của ung thư biểu mô buồng trứng chủ yếu là phẫu thuật kết hợp hóa trị, phác đồ hóa trị có platinum được coi là phác đồ tiêu chuẩn. Mặc dù đã được điều trị ban đầu, đa số bệnh nhân sẽ tái phát và cần được điều trị tiếp. Tỷ lệ tái phát chung của bệnh nhân ung thư biểu mô buồng trứng tất cả các giai đoạn khoảng 62%, và tăng đến 80%-85% ở bệnh nhân giai đoạn III, IV [3]. Đối với bệnh nhân ung thư biểu mô buồng trứng tái phát, những bệnh nhân có thời gian tái phát dưới 6 tháng sau điều trị ban đầu với phác đồ hoá trị có platinum được gọi là "kháng thuốc platinum" [4]. Phẫu thuật ít có vai trò trong những trường hợp này, việc lựa chọn điều trị tiếp theo thường khuyến cáo hoá trị đơn trị liệu hơn là điều trị kết hợp. Paclitaxel là một phác đồ hóa trị có hiệu quả trong điều trị ung thư buồng trứng tái phát kháng platinum. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh vai trò ngày càng rõ ràng của phác đồ trên. Hiện nay phác đồ này đã từng bước được sử dụng rộng rãi tại Bệnh viện K. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị paclitaxel trên bệnh nhân ung thư biểu mô buồng trứng tái phát kháng platinum.*

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Gồm các BN được điều trị phác đồ paclitaxel cho UTBMBT tái phát kháng platinum từ 07/2018 đến 06/2021 tại Bệnh viện K.

**Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân**

- Tuổi : từ 18 tuổi trở lên
- Có chẩn đoán mô bệnh học là ung thư biểu mô buồng trứng
- Thời gian tái phát trước 6 tháng tính từ thời điểm kết thúc phác đồ hóa trị có platinum trước đó.
- Điểm toàn trạng PS = 0-1
- Xét nghiệm đánh giá chức năng gan thận, huyết học trước điều trị ở giới hạn cho phép điều trị: Bạch cầu tổng  $\geq 3 \times 10^3 \mu\text{L}$ ; Bạch cầu trung tính  $\geq 1,5 \times 10^3 \mu\text{L}$ ; Tiểu cầu  $\geq 100 \times 10^3 \mu\text{L}$ ; Hemoglobin  $\geq 9,0\text{g/dL}$ ; Bilirubin toàn phần  $\leq 1,5 \text{ UNL}$ ; Men gan AST/ALT  $\leq 3 \text{ UNL}$ ; Creatinin  $\leq 1,5 \text{ ULN}$ .
- Có hồ sơ ghi nhận thông tin đầy đủ.
- Bệnh nhân được điều trị bằng phác đồ paclitaxel 80 mg/ m<sup>2</sup> da, chu kỳ 1 tuần 1 lần. Bệnh nhân được điều trị ít nhất 9 tuần.

**Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân**

- Phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú.
- Chẩn đoán có di căn não hoặc màng não.
- Bệnh nhân mắc các bệnh mãn tính khác có nguy cơ tử vong gần.
- Bệnh nhân mắc ung thư thứ 2.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

Thiết kế nghiên cứu  
Mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu  
Cỡ mẫu và chọn mẫu nghiên cứu

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \times p \cdot q}{d^2}$$

Với tỷ lệ đáp ứng ở các nghiên cứu trước ở phác đồ nghiên cứu trên bệnh nhân còn nhạy cảm platinum khoảng 21%. Từ công thức  $n = 42$ . Trong quá trình lựa chọn bệnh nhân chúng tôi lựa chọn 65 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn đưa vào nghiên cứu.

**2.3. Xử lý số liệu.** Các số liệu thu thập được mã hóa và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0

- Dùng test chi bình phương để kiểm định ý nghĩa thống kê khi so sánh các tỷ lệ và ước tính nguy cơ OR.
- Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi giá trị p của kiểm định  $< 0,05$ .

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Bảng 1. Liên quan đáp ứng điều trị với số vị trí tái phát di căn**

Số vị trí di căn	Đáp ứng	Không đáp ứng	P
1 vị trí	20	26	0,804
	43,5%	56,5%	
2 vị trí	5	11	
	31,2%	68,8%	
Trên 2 vị trí	1	2	
	33,3%	66,7%	

**Nhận xét:** Tỷ lệ đáp ứng ở nhóm bệnh nhân có 1, 2 và  $\geq 3$  vị trí tái phát lần lượt là 43,5%, 31,2% và 33,3%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,804$

**Bảng 2. Liên quan đáp ứng điều trị với nồng độ CA125**

Nồng độ CA125 sau điều trị	Đáp ứng điều trị		Tổng
	Có	Không	
Giảm	26	10	36
	72,2%	27,8%	100%
Không giảm	0	29	29
	0%	100%	100%
Tổng	26	39	65

$p = 0,000$

**Nhận xét:** Các bệnh nhân đáp ứng với điều trị có nồng độ CA 125 giảm ( $p < 0,01$ ). Có sự

tương quan chặt chẽ giữa nồng độ CA 125 và đáp ứng điều trị.

**Bảng 3. Liên quan đáp ứng điều trị với mô bệnh học**

Mô bệnh học	Đáp ứng	Không đáp ứng	p
U thanh dịch ác tính	18	36	0,071
U dạng nội mạc	4	2	
U tế bào nhày	2	0	
U tế bào sáng ác tính	1	1	
U tế bào chuyển tiếp	1	0	
<b>Tổng</b>	<b>26</b>	<b>39</b>	

**Nhận xét:** Tỷ lệ đáp ứng của u thanh dịch ác tính là 37%, u dạng nội mạc là 66,7%. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,071$ ).

**Bảng 4. Liên quan đáp ứng điều trị với chỉ số toàn trạng trước điều trị**

ECOG	Đáp ứng	Không đáp ứng	p
0	24	34	0,693
	41,4%	58,6%	
1	2	5	
	28,6%	71,4%	

**Nhận xét:** Tỷ lệ đáp ứng ở nhóm bệnh nhân có ECOG = 0 là 41,4%, ở nhóm ECOG = 1 là 28,6%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,693$ .

**Bảng 5. Liên quan đáp ứng điều trị với thời gian tái phát**

Thời gian	Đáp ứng	Không đáp ứng	p
Tiến triển ngay khi điều trị	1 25%	3 75%	0,782
Tái phát dưới 3 tháng	10 31%	32 69%	
Tái phát 3-6 tháng	15 33,3%	30 66,7%	

**Nhận xét:** Tỷ lệ đáp ứng ở nhóm tiến triển ngay khi điều trị, tái phát trong vòng 3 tháng và > 3 tháng lần lượt là 25%, 31% và 33,3%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,782$ .

**Bảng 6. Liên quan đáp ứng điều trị với số phác đồ hóa trị trước**

Số phác đồ hóa trị trước	Đáp ứng	Không đáp ứng	p
1 phác đồ	8	7	p = 0,386
	53,3%	46,7%	
2 phác đồ	14	22	
	38,9%	61,1%	
≥ 3 phác đồ	4	10	
	28,6%	71,4%	

**Nhận xét:** Ở nhóm bệnh nhân đã được hóa trị 1 phác đồ trước đó, tỷ lệ đáp ứng là 53,3%. Ở nhóm hóa trị 2 phác đồ và ≥ 3 phác đồ trước đó tỷ lệ này lần lượt là 38,9% và 28,6%. Không có

sự khác biệt giữa các nhóm ( $p = 0,386$ ).

**Bảng 7. Liên quan đáp ứng điều trị với liều điều trị**

Liều điều trị	Đáp ứng	Không đáp ứng	p
>50% số chu kì dùng đủ liều	22 51,2%	21 48,8%	p = 0,015
<50% số chu kì dùng đủ liều	4 18,2%	18 81,8%	

**Nhận xét:** Nhóm bệnh nhân sử dụng >85% liều ở >50% số chu kì có tỷ lệ đáp ứng là 51,2%. Chỉ có 18,2% bệnh nhân đáp ứng khi <50% số chu kì điều trị liều >50%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,015$ .

#### IV. BÀN LUẬN

**4.1. Liên quan đáp ứng điều trị với số vị trí tái phát di căn.** Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ đáp ứng ở nhóm bệnh nhân chỉ có 1 vị trí tái phát là 43,5%. Tỷ lệ đáp ứng ở nhóm có 2 và ≥ 3 vị trí tái phát lần lượt là 31,2% và 33,3%. Không quan sát thấy mối liên quan giữa tỷ lệ đáp ứng với số vị trí tái phát di căn ( $p > 0,05$ ). Mặc dù vậy, kết quả cho thấy ở nhóm bệnh nhân có ít vị trí tái phát có xu hướng đáp ứng điều trị tốt hơn. Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên nhóm bệnh nhân tái phát kháng platin có tiên lượng chung xấu, tái phát sớm sau hóa trị chuẩn, việc tái phát nhiều vị trí cho thấy khả năng tiến triển mạnh mẽ hơn của các tế bào ung thư. Trên thực tế theo dõi và nghiên cứu thì hiệu quả điều trị trên nhóm bệnh nhân này còn thấp và đặt ra nhiều thách thức cho các bác sĩ lâm sàng.

**4.2. Liên quan đáp ứng điều trị với nồng độ CA125.** Dựa trên kết quả nghiên cứu cho thấy, các bệnh nhân đáp ứng với điều trị có nồng độ CA125 sau điều trị giảm so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . Như vậy có sự tương quan chặt chẽ giữa nồng độ CA125 và đáp ứng điều trị. Nồng độ CA 125 trong huyết thanh là yếu tố quan trọng trong việc đánh giá khối u vùng chậu, đặc biệt đối với UTBMBT. Nồng độ CA 125 trong huyết thanh liên quan chặt chẽ với sự lan rộng của u, sự đáp ứng với điều trị và sự tái phát. CA 125 có thể được sử dụng như một dấu hiệu đại diện của đáp ứng điều trị thay vì chỉ dựa vào chẩn đoán hình ảnh. Trong bối cảnh bệnh tái phát, thử nghiệm CALYPSO của carboplatin với paclitaxel hoặc pegylated liposomal doxorubicin cho phụ nữ bị ung thư buồng trứng nhạy cảm với platinum là thử nghiệm đầu tiên kết hợp CA 125, cùng với bằng chứng chẩn đoán hình ảnh theo RECIST, CA125 như

một tiêu chí để phát hiện sự tiến triển ung thư buồng trứng tái phát [5].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các kết quả của nghiên cứu trong và ngoài nước cho rằng CA 125 là một xét nghiệm có độ nhạy cao, đóng vai trò quan trọng trong theo dõi UTBMBT. [6],[7].

**4.3. Liên quan đáp ứng điều trị với mô bệnh học.** Tỷ lệ đáp ứng của u thanh dịch ác tính là 37%, u dạng nội mạc là 66,7%. Thể mô bệnh học khác chiếm tỷ lệ thấp. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,071$ ). Trong nghiên cứu của chúng tôi số lượng bệnh nhân không nhiều, chủ yếu gặp thể mô bệnh học là các u thanh dịch ác tính và u dạng nội mạc của buồng trứng, nhưng hầu hết các bệnh nhân đáp ứng với hóa trị có thể mô bệnh học này. Điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu lâm sàng cho thấy tỷ lệ đáp ứng của UTBMBT với hóa trị cao hơn ở nhóm ung thư thanh dịch và ung thư dạng nội mạc của buồng trứng [8],[9].

**4.4. Liên quan đáp ứng điều trị với chỉ số toàn trạng trước điều trị.** Tỷ lệ đáp ứng của nhóm bệnh nhân có chỉ số toàn trạng ECOG = 0 là 41,4%. Tỷ lệ đáp ứng ở nhóm có chỉ số ECOG = 1 là 28,6%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,693$ ). Trong nghiên cứu của chúng tôi hầu hết bệnh nhân có chỉ số toàn trạng ECOG = 0 trước điều trị, vì vậy chưa tìm được mối liên quan khi so sánh tỷ lệ đáp ứng và chỉ số toàn trạng. Tuy nhiên, toàn trạng tốt trước điều trị tạo điều kiện cho các bác sĩ lâm sàng có thể dùng liều điều trị đầy đủ hơn so với các bệnh nhân có chỉ số toàn trạng kém, vì vậy hiệu quả điều trị có thể tốt hơn.

**4.5. Liên quan đáp ứng điều trị với thời gian tái phát.** Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ đáp ứng ở nhóm tiến triển ngay khi điều trị là 25%, ở nhóm tái phát trong vòng 3 tháng và > 3 tháng lần lượt là 31% và 33,3%. Ở nghiên cứu này không quan sát được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm ( $p = 0,782$ ). Với đặc điểm có bệnh ung thư biểu mô buồng trứng là tái phát liên tục, và trung vị sống thêm không tiến triển ngày càng rút ngắn sau mỗi lần tái phát, những bệnh nhân có thời gian tái phát sớm hơn thường có khối u tiến triển nhanh hơn và ở những lần tái phát sau. Điều trị những trường hợp này có thể hiệu quả kém hơn. Tuy nhiên, những bệnh nhân được phát hiện tiến triển ngay trong quá trình điều trị sẽ được nhận được bước điều trị tiếp theo sớm hơn, số lượng và kích thước tổn thương bé hơn, sẽ dễ dàng cho hóa chất tác động lên khối u hơn. Nhìn chung các

nhóm bệnh nhân tái phát kháng platin dù sớm hay muộn hơn được điều trị bằng phác đồ paclitaxel đều cho thấy hiệu quả, đây là một kết quả đáng khích lệ.

**4.6. Liên quan đáp ứng điều trị với số phác đồ hóa trị trước đó.** Ở nhóm bệnh nhân đã được hóa trị 1 phác đồ trước đó, tỷ lệ đáp ứng là 53,3%. Ở nhóm hóa trị 2 phác đồ và  $\geq 3$  phác đồ trước đó tỷ lệ này lần lượt là 38,9% và 28,6%. Nhìn chung, các bệnh nhân đã nhận được ít phác đồ hóa trị trước đó hơn có tỷ lệ đáp ứng cao hơn, có thể ở các bệnh nhân này tái phát ở những lần sớm hơn, thời gian tái phát dài hơn ở nhóm đã nhận nhiều phác đồ hóa trị trước đó. Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p=0,386$ ). Nhưng việc được điều trị bằng phác đồ gemcitabine đơn trị cho kết quả không khác biệt giữa các nhóm là một kết quả đáng khích lệ cho việc sử dụng hóa chất này.

**4.7. Liên quan đáp ứng điều trị với liều điều trị.** Theo kết quả nghiên cứu, Số bệnh nhân có >50% số chu kì không đủ liều chiếm 33,8%. Như vậy, việc giảm liều điều trị là khá phổ biến, nguyên nhân ở đây có thể do hầu hết bệnh nhân đã được sử dụng paclitaxel trong điều trị hỗ trợ, bởi vậy khi dùng lại tác nhân này có thể gây độc tính tích lũy trên thần kinh ngoại vi, gây ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống bệnh nhân và yêu cầu cần giảm liều điều trị. Bên cạnh đó, đa số bệnh nhân ở giai đoạn muộn, một số bệnh nhân thể trạng kém không cho phép điều trị đủ liều.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm bệnh nhân sử dụng >85% liều ở >50% số chu kì có tỷ lệ đáp ứng là 51,2%. Chỉ có 18,2% bệnh nhân đáp ứng khi <50% số chu kì điều trị liều >50%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,015$ . Kết quả này chỉ ra rằng, liều điều trị có tương quan chặt chẽ với kết quả điều trị. Mặc dù vậy, việc đảm bảo chất lượng cuộc sống và an toàn trong quá trình điều trị vẫn cần được lưu ý trên thực hành lâm sàng.

## V. KẾT LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu về một số yếu tố ảnh hưởng đến đáp ứng điều trị trên bệnh nhân ung thư buồng trứng (UTBMBT) tái phát kháng platinum được điều trị bằng paclitaxel cho thấy:

Đáp ứng điều trị tốt hơn trên nhóm bệnh nhân có chỉ số CA125 giảm sau điều trị và sử dụng >85% liều ở >50% số chu kì điều trị.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Bá Đức, Đào Ngọc Phong (2008), Dịch Tễ Học Bệnh Ung Thư. Nhà xuất bản đại học

- Y Hà Nội
2. **Colombo N, Guthrie D, Chiari S, et al.** (2003). International Collaborative Ovarian Neoplasm trial 1: a randomized trial of adjuvant chemotherapy in women with early-stage ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst.* 95(2):125-132.
  3. **Trần Văn Thuận, Bùi Diệu, Nguyễn Văn Tuyên** (2007), Chẩn đoán và điều trị bệnh ung thư, Nhà xuất bản Y học, 2007, pp. 339-351.
  4. **McGee J, Bookman M, Harter P, et al.** Fifth Ovarian Cancer Consensus Conference: individualized therapy and patient factors. *Ann Oncol.* 2017;28(4):702.
  5. **Alexandre J, Brown C, Coeffic D, et al.** "CA-125 can be part of the tumour evaluation criteria in ovarian cancer trials: experience of the GCIG CALYPSO Trial". *Br J Cancer.* 2012;106(4):633-637.
  6. **Nguyễn Tuyết Mai**, (2013). Mối liên quan giữa nồng độ CA125 với một số đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị ung thư buồng trứng tại Bệnh viện K. *Tạp chí Ung thư học Việt nam.* 1, tr.300-304.
  7. **Phạm Thị Diệu Hà, Vũ Văn Tuyên**, (2012). Nhận xét giá trị của chất chỉ điểm u là CA125 và HE4 (ROMA) trong chẩn đoán ung thư buồng trứng. *Tạp chí Ung thư học Việt Nam.* 2, tr.230-238.
  8. **Cannistra SA.** Cancer of the ovary. *N Engl J Med.* 2004;351(24):2519.
  9. **WHO Classification of Tumours Editorial Board.** Female Genital Tumours, 5th ed, IARC, 2020. Vol 4.

## THẨM ĐỊNH PHƯƠNG PHÁP ĐỊNH LƯỢNG ĐỒNG TRONG HUYẾT TƯƠNG BẰNG KỸ THUẬT QUANG PHỔ HẤP THỤ NGUYÊN TỬ

Phạm Thu Hiền<sup>2</sup>, Trần Thị Chi Mai<sup>1,2</sup>,  
Bùi Thị Ngọc Hà<sup>3</sup>, Nguyễn Thị Huệ<sup>2</sup>

### MEASUREMENT BY GRAPHITE FURNACE ATOMIC ABSORPTION SPECTROPHOTOMETRY

**Objectives:** The aim of this study was to develop and validate the plasma copper quantitation method by graphite furnace atomic absorption spectrophotometry. **Method:** The limit of detection, limit of quantitation, linear range, precision and accuracy of the plasma copper quantitation by GFAAS were evaluated. **Results:** The LOB, LOD and LOQ of this method were 0.44  $\mu\text{mol/L}$ , 1.06  $\mu\text{mol/L}$  and 2  $\mu\text{mol/L}$  respectively. The method linearity was from 2 to 50  $\mu\text{mol/L}$ . The repeatability at the concentrations of 11.7 and 21.3 ( $\mu\text{mol/L}$ ) were 3.09 and 2.14 (%) respectively. The reproducibility at the two concentrations above were 6.68 and 4.68 (%) respectively. The recovery of spiked samples were 108.5; 102.8; và 94.3 %, fell in range of 80-110%; acceptable following the AOAC 2016 criteria. **Conclusion:** The developed direct method for plasma copper quantitation by GFAAS was accurate and precise, can be used for diagnosis and treatment monitoring of copper metabolism disorders.

**Keywords:** Method validation, Plasma copper measurement, graphite furnace atomic absorption spectrophotometry.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đồng là một yếu tố vi lượng thiết yếu cần thiết cho cơ thể. Hai bệnh lý phổ biến liên quan đến tình trạng rối loạn chuyển hóa đồng là bệnh Menkes và bệnh Wilson. Bệnh Menkes hay còn gọi là hội chứng tóc dị thường Menkes, là một bệnh rối loạn di truyền hiếm gặp liên quan đến sự thiếu hụt đồng. Các biểu hiện của bệnh bao gồm tóc thưa, màu đỏ hoe, dễ gãy, chậm phát triển, suy giảm hệ thần kinh yếu cơ và co giật,

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá phương pháp định lượng đồng trong huyết tương bằng kỹ thuật quang phổ hấp thụ nguyên tử sử dụng lò điện trên máy AA-7000 của Shimadzu. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Giới hạn trắng, giới hạn phát hiện, giới hạn định lượng, khoảng tuyến tính, độ chụm và độ chính xác của phương pháp được đánh giá. **Kết quả:** Giới hạn trắng, giới hạn phát hiện, giới hạn định lượng của phương pháp lần lượt là 0,44  $\mu\text{mol/L}$ , 1,06  $\mu\text{mol/L}$  và 2  $\mu\text{mol/L}$ . Khoảng tuyến tính của phương pháp là 2 - 50  $\mu\text{mol/L}$ . Độ lặp lại ở 2 mức nồng độ 11,7 và 21,3 ( $\mu\text{mol/L}$ ) lần lượt là 3,09 và 2,14 (%). Độ tái lặp ở 2 mức nồng độ trên lần lượt là 6,68 và 4,68 (%). Độ thu hồi của 2 mức QC nằm trong giới hạn cho phép. Độ thu hồi của các mẫu thật thêm chuẩn lần lượt là 108,5; 102,8; và 94,3 (%) nằm trong giới hạn cho phép 80 - 110%, đạt tiêu chuẩn AOAC 2016. **Kết luận:** Phương pháp xét nghiệm định lượng đồng huyết tương bằng máy quang phổ hấp thụ nguyên tử là chính xác và tin cậy, có thể sử dụng trong thực hành lâm sàng để chẩn đoán và theo dõi điều trị bệnh rối loạn chuyển hoá đồng.

**Từ khóa:** Thẩm định phương pháp, định lượng đồng huyết tương, quang phổ hấp thụ nguyên tử sử dụng lò điện.

### SUMMARY

#### VALIDATION OF PLASMA COPPER

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Nhi Trung ương

<sup>3</sup>Trường Đại học Y tế Công cộng

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thu Hiền

Email: hienvienni1983@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.10.2022

Ngày phản biện khoa học: 24.11.2022

Ngày duyệt bài: 2.12.2022