

EVALUATION OF QUALITY OF LIFE IN STAGE IV LUNG CANCER PATIENTS TREATED WITH IMMUNOTHERAPY

Pham Thi Huong*, Truong Cong Minh, Hoang Huy Hung, Quach Thi Viet Huong, Nguyen Van Hop

Vietnam National Cancer Hospital - 43 Quan Su, Hang Bong Ward, Hoan Kiem Dist, Hanoi City, Vietnam

Received: 16/04/2025

Revised: 26/04/2025; Accepted: 07/05/2025

ABSTRACT

Objective: This study aimed to evaluate the QoL of stage IV lung cancer patients treated with immunotherapy alone or in combination with chemotherapy and to analyze factors influencing QoL after treatment.

Materials and Methods: This prospective descriptive study enrolled 33 patients with stage IV lung cancer treated either immunotherapy alone or combined with chemotherapy at Internal Medicine Department 2, K Hospital, from October 2022 to October 2023. Assessment of life quality was conducted using two validated instruments: the EORTC QLQ - C30 and EORTC QLQ - LC13 questionnaires.

Results: The EORTC QLQ - C30 questionnaire showed significant improvement in all functional areas (physical functioning, role functioning, social functioning, emotional functioning, and cognitive functioning) and in certain symptom aspects (fatigue, pain, and dyspnea) after four cycles of immunotherapy ($p < 0.05$). Financial difficulties increased significantly when comparing before and after treatment ($p < 0.05$). According to the EORTC QLQ - LC13 questionnaire, symptoms of cough, dyspnea, pain, and peripheral neuropathy improved after four treatment cycles ($p < 0.05$). The patient's performance status (PS) at the beginning of treatment was found to be related to patients' quality of life after treatment. There was no significant difference in QoL between the monotherapy and combination therapy regimens, except for symptoms related to chemotherapy toxicity.

Conclusion: Immunotherapy regimens, either as alone or in combination with chemotherapy, provide significant symptom relief and QoL improvement for patients with stage IV lung cancer after four cycles of treatment.

Keywords: Quality of life, immunotherapy, lung cancer.

*Corresponding author

Email: phamthihuongoquy@gmail.com Phone: (+84) 378006507 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD7.2402>

ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI GIAI ĐOẠN IV SAU ĐIỀU TRỊ LIỆU PHÁP MIỄN DỊCH

Phạm Thị Hương*, Trương Công Minh, Hoàng Huy Hùng, Quách Thị Việt Hương, Nguyễn Văn Hợp

Bệnh viện K - 43 Quán Sứ, P. Hàng Bông, Q. Hoàn Kiếm, Tp. Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 16/04/2025

Chỉnh sửa ngày: 26/04/2025; Ngày duyệt đăng: 07/05/2025

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu tiến hành đánh giá chất lượng cuộc sống (CLCS) và phân tích các yếu tố ảnh hưởng trên người bệnh UTP giai đoạn IV được điều trị bằng liệu pháp miễn dịch đơn trị hoặc kết hợp với hóa trị.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu tuyển chọn 33 người bệnh UTP giai đoạn IV được điều trị bằng liệu pháp miễn dịch đơn thuần hoặc kết hợp với hóa chất tại khoa Nội 2 Bệnh viện K từ tháng 10/2022 đến tháng 10/2023. Đánh giá chất lượng cuộc sống được thực hiện bằng hai công cụ đã được kiểm định: bộ câu hỏi EORTC C - 30 và EORTC - LC13.

Kết quả: Có sự cải thiện rõ rệt về CLCS theo bộ câu hỏi EORTC C - 30 trên tất cả các lĩnh vực chức năng (hoạt động thể lực, vai trò xã hội, hoà nhập xã hội, tâm lý cảm xúc, khả năng nhận thức) và một số khía cạnh thuộc lĩnh vực triệu chứng (mệt mỏi, cảm giác đau, khó thở) sau 4 chu kỳ điều trị miễn dịch ($p < 0,05$). Gánh nặng tài chính tăng lên đáng kể sau điều trị so với trước điều trị ($p < 0,05$). Theo đánh giá bằng bộ câu hỏi EORTC - LC13, các triệu chứng lâm sàng bao gồm ho, khó thở, đau và triệu chứng thần kinh ngoại vi có sự cải thiện rõ rệt sau 4 chu kỳ điều trị ($p < 0,05$). Chỉ số toàn trạng (PS) của người bệnh thời điểm bắt đầu điều trị có mối tương quan có ý nghĩa với CLCS sau điều trị. Không có sự khác biệt đáng kể giữa hai phác đồ đơn trị hoặc kết hợp về CLCS ngoại trừ các triệu chứng liên quan đến độc tính của hóa chất.

Kết luận: Kết quả nghiên cứu cho thấy cả hai phác đồ điều trị bằng liệu pháp miễn dịch đơn trị hoặc kết hợp với hoá chất đều giúp cải thiện đáng kể các triệu chứng lâm sàng và nâng cao CLCS cho người bệnh ung thư phổi giai đoạn IV sau 4 chu kỳ điều trị

Từ khóa: Chất lượng cuộc sống, điều trị miễn dịch, ung thư phổi.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) nguyên phát là khối u ác tính có nguồn gốc từ biểu mô phế quản, tiểu phế quản, phế nang hoặc các tuyến phế quản. Theo thống kê năm 2020, ung thư phổi chiếm vị trí thứ hai về tỷ lệ mới mắc và đứng đầu về tỷ lệ tử vong trong tổng số các loại ung thư trên toàn cầu. Tại Việt Nam, bệnh lý này cũng đứng thứ hai về cả hai chỉ số dịch tễ quan trọng này [1].

Nâng cao chất lượng cuộc sống (CLCS) của người bệnh (Người bệnh) là mục tiêu điều trị then chốt, song hành với mục tiêu kéo dài thời gian sống thêm của người bệnh, đặc biệt trên người bệnh ung thư phổi giai đoạn IV. Trong đó, bộ công cụ EORTC QLQ - C30 và EORTC QLQ - LC13 được sử dụng rộng rãi, trong đó QLQ - C30 là bộ câu hỏi dùng chung cho tất cả các

người bệnh ung thư, còn QLQ - LC13 là bộ câu hỏi dành riêng cho ung thư phổi, được thiết kế để sử dụng bổ trợ cho EORTC QLQ - C30 trong các nghiên cứu lâm sàng [2,3].

Tại Việt Nam, liệu pháp miễn dịch hiện đã trở thành một trong những phương pháp điều trị được áp dụng rộng rãi cho nhiều loại ung thư, bao gồm ung thư phổi. Được áp dụng điều trị từ 2017 nhưng đây vẫn được coi là phương pháp mới và với chi phí khá tốn kém. Trong những năm gần đây, với sự phát triển của hệ thống y tế, sự chung tay giúp sức của xã hội, nhiều chương trình hỗ trợ người bệnh ung thư đã được ra đời nhằm giúp nhiều người bệnh có thể tiếp cận được với liệu pháp miễn dịch. Xuất phát từ thực tế đó, nghiên cứu này được thực

*Tác giả liên hệ

Email: phamthihuongquy@gmail.com Điện thoại: (+84) 378006507 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD7.2402>

hiện với hai mục tiêu chính:

1. *Đánh giá CLCS người bệnh ung thư phổi giai đoạn IV điều trị thuốc miễn dịch.*

2. *Nhận xét một số yếu tố liên quan đến CLCS của nhóm người bệnh nghiên cứu.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Thiết kế nghiên cứu: Mô tả tiến cứu.

2.2 Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện K – Khoa Nội 2

- Thời gian nghiên cứu: 10/2022 – 10/2023

2.3 Đối tượng nghiên cứu: 33 người bệnh ung thư phổi giai đoạn IV điều trị thuốc miễn dịch tại khoa Nội 2, Bệnh viện K từ tháng 10/2022 đến tháng 10/2023.

- *Tiêu chuẩn lựa chọn bao gồm:* (1) người bệnh được chẩn đoán xác định UTP giai đoạn IV đang điều trị liệu pháp miễn dịch đơn trị hoặc kết hợp với hoá chất; (2) Chỉ số toàn trạng PS (performance status) 0 - 2 theo thang điểm ECOG; (3) Không có di căn não hoặc di căn não đã được kiểm soát bằng các biện pháp điều trị tại chỗ tại vùng; (4) Chức năng tủy xương, gan, thận trong giới hạn bình thường; (5) Không mắc các bệnh cấp và mạn tính nặng; (6) Có hồ sơ bệnh án đầy đủ.

- *Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm:* (1) người bệnh ngừng điều trị giữa chừng; (2) người bệnh không đủ khả năng hiểu và hoàn thành các câu hỏi trong bộ câu hỏi nghiên cứu; (3) người bệnh mắc ung thư thứ hai ngoài ung thư phổi.

2.4. Cỡ mẫu và chọn mẫu

Cách chọn mẫu thuận tiện. Cỡ mẫu $n = 33$ người bệnh.

2.5. Nội dung nghiên cứu

Quy trình nghiên cứu bao gồm: (1) Tiến hành hỏi bệnh và hướng dẫn người bệnh hoàn thành bộ công cụ EORTC QLQ - C30 và QLQ - LC13. (2) Đánh giá chất lượng cuộc sống tại các thời điểm: trước điều trị và sau mỗi chu kỳ điều trị; (3) Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. với kiểm định Mann - Witney U được sử dụng để so sánh sự thay đổi CLCS trước và sau điều trị. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.6. Tiêu chí đánh giá

Nghiên cứu sử dụng hai bộ công cụ đánh giá tiêu chuẩn của Tổ chức Nghiên cứu và Điều trị Ung thư Châu Âu (EORTC): QLQ - C30 và QLQ - LC13.

Bộ câu hỏi EORTC QLQ - C30 là công cụ đánh giá chung cho người bệnh ung thư, bao gồm: năm lĩnh vực chức năng (thể chất, vai trò, nhận thức, cảm xúc và xã hội); ba thang điểm triệu chứng chính (mệt mỏi, đau, buồn nôn/nôn); một thang điểm đánh giá sức khỏe tổng thể. Các mục riêng biệt đánh giá triệu chứng thường

gặp khác (khó thở, mất cảm giác ngon miệng, rối loạn giấc ngủ, táo bón, tiêu chảy) và tác động về tài chính của bệnh tật và điều trị [3].

Bộ câu hỏi EORTC QLQ - LC13 gồm 13 mục hỗ trợ đặc hiệu cho ung thư phổi, được thiết kế để sử dụng kết hợp với EORTC QLQ - C30 nhằm đánh giá toàn diện: các triệu chứng đặc trưng của ung thư phổi; tác dụng phụ liên quan đến điều trị; ảnh hưởng cụ thể đến CLCS 2. Cấu trúc bảng câu hỏi ung thư phổi bao gồm hai lĩnh vực là lĩnh vực triệu chứng liên quan đến ung thư phổi (ho, ho ra máu, khó thở và đau) và các tác dụng phụ thông thường của hóa trị và xạ trị (rụng tóc, đau thần kinh, viêm miệng, khó nuốt).

2.7. Xử lý và phân tích số liệu

Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

2.8. Đạo đức nghiên cứu

Các phác đồ điều trị được sử dụng trong nghiên cứu đều tuân theo “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư phổi” do Bộ Y Tế ban hành. Nghiên cứu được sự đồng ý của lãnh đạo bệnh viện và các khoa phòng liên quan phê duyệt. Mọi thông tin các nhân của người bệnh đều được bảo mật Theo quy định về đạo đức nghiên cứu y sinh học.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm ban đầu của nhóm người bệnh nghiên cứu

Đặc điểm		N	Tỷ lệ (%)
Tuổi	Trung bình $\pm$ SD	62,7 $\pm$ 10,7	
Giới	Nam	27	81,8
	Nữ	6	18,2
Thể trạng	PS 0	11	33,3
	PS 1	18	54,5
	PS 2	4	12,1
Mô bệnh học	UTBM tuyến	24	72,7
	UTBM vảy	3	9,1
	UTBM thể không xếp loại	4	12,1
	Ung thư phổi tế bào nhỏ	2	6,1
Di căn não	Có di căn não	11	33,3
	Không di căn não	22	66,7

Đặc điểm		N	Tỷ lệ (%)
Phác đồ phối hợp hóa chất	Pemetrexed - Platinum	14	42,4
	Paclitaxel - Platinum	10	30,3
	Etoposide - Platinum	2	6,1
Phác đồ đơn trị miễn dịch	Pembrolizumab	6	18,2
	Atezolizumab	1	3,0
Tổng		33	100

SD: độ lệch chuẩn, UTBM: Ung thư biểu mô

Nhận xét: Nhận xét về đặc điểm người bệnh trong nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận tuổi trung bình là $62,7 \pm 10,7$ tuổi. Người bệnh nam giới chiếm phần lớn với 81,8%; người bệnh có chỉ số toàn trạng PS 0 và PS 1 lần lượt chiếm tỷ lệ 33,3% và 54,5%. Quần thể nghiên cứu gồm khoảng 1/3 người bệnh có di căn não. Mô bệnh học UTBM tuyến là thể bệnh chiếm đa số với 72,7% trong nhóm người bệnh nghiên cứu.

3.2. Đánh giá chất lượng cuộc sống của người bệnh theo bộ công cụ nghiên cứu

Bảng 2. Phân tích các yếu tố CLCS theo bộ câu hỏi EORTC QLQ – C30 trước điều trị và sau 4 chu kỳ liệu pháp miễn dịch

Lĩnh vực	Trước điều trị $\bar{X} \pm SD$	Sau 4 chu kỳ $\bar{X} \pm SD$	p (so với trước điều trị)
Hoạt động thể lực	$57,6 \pm 26,1$	$78,2 \pm 22,3$	$< 0,001$
Vai trò xã hội	$63,4 \pm 30,6$	$80,5 \pm 23,2$	$< 0,001$
Hòa nhập xã hội	$68,8 \pm 21,8$	$78,2 \pm 21,9$	0,008
Tâm lý cảm xúc	$72,9 \pm 20,3$	$95,9 \pm 9,6$	$< 0,001$
Khả năng nhận thức	$86,0 \pm 16,7$	$94,3 \pm 11,2$	$< 0,001$
Mệt mỏi	$34,4 \pm 24,7$	$5,7 \pm 14,3$	0,012
Đau	$36,6 \pm 26,3$	$8,1 \pm 18,7$	0,005
Mất ngủ	$34,4 \pm 26,5$	$8,6 \pm 17,1$	0,227
Khó thở	$30,1 \pm 27,7$	$4,3 \pm 14,3$	0,021
Rối loạn tiêu hóa	$7,1 \pm 8,2$	$2,4 \pm 5,8$	0,588
Khó khăn tài chính	$6,5 \pm 15,9$	$29 \pm 29,5$	0,002
CLCS nói chung	$53,0 \pm 19,5$	$79,8 \pm 15,0$	0,016

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu cho thấy sự cải thiện có

ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) về chất lượng cuộc sống ở các khía cạnh hoạt động thể chất, vai trò xã hội, tâm lý cảm xúc, khả năng nhận thức, mệt mỏi, cảm giác đau, khó thở sau 4 chu kỳ. Điểm số chất lượng cuộc sống nói chung cũng tăng lên đáng kể so với trước điều trị ($p = 0,016$). Trong khi đó, các yếu tố khác tuy có thay đổi nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3. Đánh giá các triệu chứng lâm sàng theo bộ công cụ nghiên cứu EORTC – QLQ LC13 tại hai thời điểm: trước điều trị và sau khi hoàn thành 4 chu kỳ liệu pháp miễn dịch

Triệu chứng	Trước điều trị $\bar{X} \pm SD$	Sau 4 chu kỳ $\bar{X} \pm SD$	p (so với trước điều trị)
Khó thở	$39,8 \pm 25,3$	$18,3 \pm 20,0$	$< 0,001$
Ho	$22,6 \pm 18,5$	$5,4 \pm 9,0$	0,021
Đau	$18,5 \pm 10,9$	$0,6 \pm 4,5$	0,041
Rụng tóc	$6,7 \pm 18,4$	$18,3 \pm 28,3$	0,145
Triệu chứng thần kinh ngoại vi	$10,8 \pm 20,0$	$7,5 \pm 14,2$	0,047
Đau miệng, khó nuốt	$0,5 \pm 3$	$1,1 \pm 4,1$	0,798

Nhận xét: Kết quả phân tích cho thấy các triệu chứng khó thở, ho, đau và triệu chứng thần kinh ngoại vi đã cải thiện đáng kể sau 4 chu kỳ điều trị với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tuy nhiên, các triệu chứng gồm đau miệng, khó nuốt và rụng tóc không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê so với thời điểm trước điều trị.

3.2. Tìm hiểu sự liên quan của CLCS với các đặc điểm của nhóm người bệnh nghiên cứu.

Bảng 4. Liên quan giữa chỉ số toàn trạng thời điểm bắt đầu điều trị và CLCS sau điều trị

Thể trạng					
Hoạt động thể lực	Vai trò xã hội	Hòa nhập xã hội	Tâm lý cảm xúc	Khả năng nhận thức	Tổng quát
PS 0					
88,9	92,6	87	100	100	88,9
PS 1 - 2					
74,5	75,8	75,8	94,7	92,4	76,1
p (*)					
$< 0,001$	$< 0,001$	0,181	0,061	0,088	$< 0,001$

(*): Kiểm định Mann - Whitney test

Nhận xét: người bệnh có chỉ số toàn trạng PS 0 đạt điểm số chức năng cao hơn đáng kể so với nhóm PS 1 - 2 ở các lĩnh vực gồm: Hoạt động thể lực, vai trò xã hội và hòa nhập xã hội ($p < 0,05$). Trong khi đó, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm bệnh nhân về chỉ số hoà nhập xã hội, tâm lý cảm xúc và khả năng nhận thức với $p > 0,05$.

Bảng 5. Đánh giá mối tương quan giữa tình trạng di căn não và CLCS sau điều trị

Di căn não					
Hoạt động thể lực	Vai trò xã hội	Hòa nhập xã hội	Tâm lý cảm xúc	Khả năng nhận thức	Tổng quát
Có					
80	81,8	74,2	93,9	95,5	78
Không					
78	80	81,7	97,5	94,2	80,8
p (*)					
0,226	0,357	0,694	0,385	0,692	0,966

(*): Kiểm định Mann - Whitney test

Nhận xét: Theo kết quả phân tích, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về CLCS trên tất cả các tiêu chí khi so sánh giữa nhóm người bệnh có di căn não (đã được kiểm soát) và không di căn não ($p > 0,05$ cho tất cả các lĩnh vực chức năng được đánh giá).

Bảng 6. Liên quan giữa phác đồ hóa chất và CLCS sau điều trị

Phác đồ					
Hoạt động thể lực	Vai trò xã hội	Hòa nhập xã hội	Tâm lý cảm xúc	Khả năng nhận thức	Tổng quát
Miễn dịch đơn trị					
67,6	69	64,3	89,3	88,1	77,4
Miễn dịch kết hợp hoá trị					
81,9	84	83,3	89,3	88,1	77,4
p (*)					
0,459	0,248	0,094	0,055	0,066	0,826

(*): Kiểm định Mann - Whitney test

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chất lượng cuộc sống sau điều trị giữa nhóm người bệnh được điều trị bằng liệu pháp miễn dịch đơn trị và nhóm phối hợp miễn dịch với hoá trị trên tất cả các khía cạnh chức năng được đánh giá ($p > 0,05$).

Bảng 7. Liên quan giữa phác đồ điều trị và thang điểm EORTC QLQ - LC13 sau điều trị

Phác đồ					
Khó thở	Ho	Đau	Rụng tóc	Triệu chứng thần kinh	Đau miệng
Miễn dịch đơn trị					
25,4	2,4	16,7	0	0	0
Miễn dịch kết hợp hoá trị					
16,2	6,3	10,1	23,6	9,7	1,4
p (*)					
0,342	0,324	0,902	0,032	0,110	0,437

(*): Kiểm định Mann - Whitney test

Nhận xét: Triệu chứng rụng tóc gặp nhiều hơn ở nhóm điều trị phối hợp hóa chất kết hợp liệu pháp miễn dịch so với nhóm người bệnh điều trị liệu pháp miễn dịch đơn trị ($p = 0,032$). Các triệu chứng khác (theo bộ câu hỏi QLQ - LC13) bao gồm khó thở, ho, đau, triệu chứng thần kinh và đau miệng không cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm người bệnh ($p > 0,05$).

4. BÀN LUẬN

4.1. Đánh giá chất lượng cuộc sống của người bệnh

Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng hai bộ công cụ bao gồm EORTC QLQ - C30 và EORTC QLQ - LC13, đây là hai bộ câu hỏi có giá trị cao và được sử dụng rộng rãi khi đánh giá CLCS người bệnh ung thư phổi.

Sự thay đổi về CLCS ở các khía cạnh lĩnh vực chức năng theo bộ câu hỏi QLQ - C30 đều có sự cải thiện có ý nghĩa thống kê ở tất cả các khía cạnh (Hoạt động thể lực, Vai trò xã hội, Hòa nhập xã hội, Tâm lý cảm xúc, Khả năng nhận thức) sau sau 4 chu kỳ so với trước điều trị (bảng 2).

Nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích gộp trên 5 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên so sánh điều trị thuốc miễn dịch (có hoặc không kết hợp với hóa trị) so với hóa trị đơn thuần; cho thấy ưu thế cải thiện chất lượng cuộc sống thiên về phía điều trị thuốc miễn dịch. So với hóa trị, nhánh điều trị miễn dịch cải thiện chỉ số CLCS trung bình 3,64 điểm (theo thang điểm QLQ - C30) [4].

Điều này cho thấy chất lượng cuộc sống của người bệnh

được cải thiện rất nhiều sau điều trị. Tuy nhiên, có một khó khăn đáng kể, đó là kinh phí điều trị. Từ bảng 2; chúng ta thấy được: tất cả các triệu chứng của người bệnh đều cải thiện rõ rệt hoặc có xu hướng cải thiện; trừ vấn đề tài chính. Mức độ khó khăn tài chính tăng dần theo thời gian (từ $6,5 \pm 15,9$ điểm trước điều trị tăng lên $29 \pm 29,5$ điểm sau 4 chu kỳ ($p = 0,002$). Trong các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng; vấn đề tài chính không ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống người bệnh bởi các người bệnh đều được nghiên cứu tài trợ hoàn toàn chi phí thuốc điều trị. Tuy nhiên, trong các nghiên cứu đời thực, vấn đề kinh tế là yếu tố có ảnh hưởng đến chất lượng điều trị. Georgios F Fragkiadakis và CS nghiên cứu trên 85 người bệnh UTP có điều trị thuốc miễn dịch; kết quả cho thấy tuổi, thu nhập và trình độ học vấn là những vấn đề có liên quan đến chất lượng cuộc sống người bệnh sau điều trị miễn dịch [19].

Bộ câu hỏi EORTC QLQ - LC13 được sử dụng hỗ trợ cho EORTC QLQ - C30, được áp dụng riêng để ghi nhận và đánh giá các triệu chứng của người bệnh ung thư phổi (khó thở, ho, đau ngực, đau vai – cánh tay, triệu chứng thần kinh ngoại vi...), ngoài ra còn ghi nhận ảnh hưởng của các tác dụng phụ với chất lượng cuộc sống sau điều trị (rụng tóc, đau miệng, khó nuốt). Trong nghiên cứu của chúng tôi, các triệu chứng ho, khó thở và đau đều được cải thiện rõ rệt sau 4 chu kỳ điều trị (bảng 3). Các tác dụng phụ về đau miệng, khó nuốt ghi nhận ở rất ít các người bệnh sau điều trị; và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị.

Tác giả M. Pérol báo cáo tại ESMO 2019 về kết quả chất lượng cuộc sống người bệnh điều trị Nivolumab trong bối cảnh nghiên cứu đời thực, cho thấy thang điểm đánh giá đau (VAS) được cải thiện rõ rệt có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị [5].

4.2. Tìm hiểu mối tương quan giữa các yếu tố liên quan đến đặc điểm nhóm người bệnh nghiên cứu với chất lượng cuộc sống sau điều trị.

Nghiên cứu của tác giả T. Hensing (2005) cho thấy thể trạng người bệnh càng kém song hành với tình trạng các triệu chứng của ung thư phổi càng nhiều [6]. Chúng tôi đánh giá chỉ số toàn trạng (PS) của người bệnh thời điểm bắt đầu điều trị và ghi nhận về CLCS giữa hai nhóm người bệnh với PS 0 và PS 1 - 2 sau 4 chu kỳ điều trị. Kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm PS 0 có CLCS cao hơn ở tất cả các chỉ số so với nhóm PS 1 - 2 và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ số Hoạt động thể lực, Vai trò xã hội và Chất lượng cuộc sống nói chung. Điều này là do nhóm người bệnh PS 1 - 2 có CLCS thấp hơn so với nhóm PS 0 nên mặc dù đã được cải thiện CLCS rõ rệt sau 4 chu kỳ điều trị miễn dịch thì CLCS vẫn còn thấp hơn. Các người bệnh đạt được đáp ứng và cải thiện CLCS sau 4 chu kỳ đều được tiếp tục điều trị duy trì bằng phác đồ thuốc miễn dịch đơn trị hoặc kết hợp với hóa chất pemetrexed. Vì vậy, CLCS ở nhóm người bệnh PS 1 - 2 sẽ vẫn có thể tiếp tục được nâng cao.

Nhiều nghiên cứu đã chứng minh ảnh hưởng đáng kể của di căn não đến chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư. Nghiên cứu của Roughley A. (2014) trên 498 người bệnh UTPKT người bệnh giai đoạn IV, cho thấy sự xuất hiện mới tổn thương di căn não không chỉ làm suy giảm nghiêm trọng CLCS mà còn giảm đáng kể thời gian sống thêm toàn bộ [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả người bệnh có di căn não đều đã được kiểm soát ổn định bằng các phương pháp điều trị tại chỗ tại vùng như xạ trị toàn não hoặc Gamma knife trước khi bắt đầu phác đồ điều trị nội khoa. Sau 4 chu kỳ điều trị miễn dịch đơn trị hoặc kết hợp, không có trường hợp nào xuất hiện tổn thương mới tại não. Vì vậy, không có sự khác biệt về chất lượng cuộc sống sau 4 chu kỳ điều trị giữa nhóm người bệnh có hay không di căn não.

Về phác đồ điều trị, đa số các người bệnh được điều trị phác đồ miễn dịch kết hợp hóa trị (78,8%), có 21,2% điều trị phác đồ đơn trị thuốc miễn dịch. Sự lựa chọn phác đồ phụ thuộc vào đặc điểm người bệnh và tình trạng bệnh. Khi so sánh về sự cải thiện chất lượng cuộc sống, thấy rằng cả hai phác đồ điều trị đều cho thấy sự cải thiện rõ rệt và không có sự khác biệt đáng kể giữa hai nhóm người bệnh. Kết luận tương tự cũng được đưa ra khi so sánh về mức độ thay đổi triệu chứng qua thang điểm EORTC - LC13 với những triệu chứng liên quan đến bệnh lý ung thư phổi như đau, ho, khó thở. Điều này cho thấy miễn dịch đơn trị hay kết hợp hóa chất đều đem lại hiệu quả điều trị cao, cải thiện chất lượng cuộc sống cho người bệnh. Tuy nhiên, với những triệu chứng liên quan đến độc tính hóa chất như triệu chứng thần kinh (độc tính thần kinh ngoại vi), đau miệng (độc tính viêm niêm mạc), rụng tóc thì phác đồ đơn trị miễn dịch cho thấy lợi ích rõ rệt khi giúp cho người bệnh tránh được các triệu chứng đó giúp nâng cao chất lượng cuộc sống (bảng 7).

Với triệu chứng rụng tóc không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh trước và sau điều trị trên toàn bộ quần thể nghiên cứu (bảng 3), nhưng khi phân tích theo phác đồ điều trị, chúng tôi thấy sự khác biệt rõ rệt giữa nhóm điều trị đơn trị miễn dịch và nhóm điều trị hóa chất kết hợp miễn dịch (bảng 7). Điều này có thể giải thích do tác dụng phụ gây rụng tóc của một số loại hóa chất (Paclitaxel, Etoposide).

Nghiên cứu KEYNOTE 024 cho thấy sự cải thiện điểm số chất lượng cuộc sống theo thang điểm QLQ - C30 và QLQ - LC13 từ thời điểm 15 tuần ở nhóm Pembrolizumab đơn trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi, mốc thời gian đánh giá là tại thời điểm sau 4 chu kỳ điều trị (khoảng 12 tuần), vì đây là mốc đánh giá đáp ứng để quyết định chuyển sang phác đồ điều trị duy trì. là thời điểm người bệnh khi chúng tôi đã nhận thấy sự cải thiện rõ rệt về chất lượng cuộc sống. Điều trị miễn dịch có ưu điểm là hiệu quả kéo dài, với sự cải thiện chất lượng cuộc sống rõ rệt tại thời điểm 12 tuần, đa số người bệnh sẽ tiếp tục duy trì được chất lượng cuộc sống tốt. Tuy nhiên, vẫn cần cân nhắc và theo dõi sát các độc tính liên quan đến thuốc miễn dịch như viêm phổi kẽ, viêm đại tràng, cường giáp ... Vì vậy, tôi hi vọng sẽ thực hiện

các nghiên cứu với thời gian theo dõi dài hơn để đánh giá mức độ cải thiện chất lượng cuộc sống với phác đồ điều trị miễn dịch [8].

5. KẾT LUẬN

Phác đồ điều trị thuốc miễn dịch đơn trị hoặc kết hợp cùng hóa chất đem lại sự cải thiện có ý nghĩa về triệu chứng cũng như CLCS cho người bệnh UTP giai đoạn IV. Thể trạng người bệnh là yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến CLCS của người bệnh sau điều trị. Không có sự khác biệt về CLCS của người bệnh di căn não (đã điều trị ổn định) so với nhóm không di căn não. Không có sự khác biệt về CLCS của người bệnh được điều trị miễn dịch đơn trị so với miễn dịch kết hợp hóa chất. Người bệnh được điều trị miễn dịch giúp người bệnh tránh được các triệu chứng liên quan đến độc tính của hóa trị nhờ đó cải thiện về CLCS chung.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] International Agency for Research on Cancer (IARC). Viet Nam. 2020. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/704-viet-nam-fact-sheets.pdf>. Accessed 2023 Jan 10.
- [2] Bergman B, Aaronson NK, Ahmedzai S, Kaasa S, Sullivan M. The EORTC QLQ-LC13: a modular supplement to the EORTC Core Quality of Life Questionnaire (QLQ-C30) for use in lung cancer clinical trials. EORTC Study Group on Quality of Life. *European journal of cancer* (Oxford, England : 1990). 1994;30a(5):635-642.
- [3] Kaasa S, Bjordal K, Aaronson N, et al. The EORTC core quality of life questionnaire (QLQ-C30): validity and reliability when analysed with patients treated with palliative radiotherapy. *European journal of cancer* (Oxford, England : 1990). Dec 1995;31a(13-14):2260-2263.
- [4] Liu W, Zhang Q, Zhang T, Li L, Xu C. Quality of life in patients with non-small cell lung cancer treated with PD-1/PD-L1 inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *World Journal of Surgical Oncology*. 2022/10/04 2022;20(1):333.
- [5] Pérol M, Dixmier A, Barlesi F, et al. Health-related quality of life (HRQoL) of non-small cell lung cancer (NSCLC) patients treated with nivolumab in real-life: The EVIDENS study. *Annals of Oncology*. 2019;30:ii48.
- [6] Hensing T, Cella D, Yount S. The impact of ECOG performance status on quality of life symptoms in patients with advanced lung cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2005/06/01 2005;23(16 suppl):8099-8099.
- [7] Roughley A, Damonte E, Taylor-Stokes G, Rider A, Munk VC. Impact of Brain Metastases on Quality of Life and Estimated Life Expectancy in Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. *Value in Health*. 2014;17(7):A650.
- [8] Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, et al. Pembrolizumab versus Chemotherapy for PD-L1-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *The New England journal of medicine*. Nov 10 2016;375(19):1823-1833.

