

QUALITY OF LIFE OF STAGE IV LUNG CANCER PATIENTS TREATED WITH FIRST-GENERATION TYROSINE KINASE INHIBITORS

Nguyen Thi Huong*, Truong Cong Minh, Nguyen Van Cao, 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: 28/04/2025; Accepted: 07/05/2025

ABSTRACT

Background: Treatment of advanced stage NSCLC has made many advances with a variety of treatment drugs. With low cost, high effectiveness and good tolerability, 1st generation Tyrosine Kinase inhibitors (TKIs) are the treatment option often chosen in the practice of treating stage IV NSCLC patients with EGFR gene mutations. The quality of life of stage IV lung cancer patients receiving targeted drug therapy is a crucial factor of concern to clinicians. However, in Vietnam, there are not many studies on the above issue. For the above reasons, we conducted this study to comment on the quality of life of stage IV lung cancer patients treated with generation I Tyrosine Kinase inhibitors.

Subjects and methods: Prospective descriptive study on 51 stage IV NSCLC patients treated with first-generation TKI drugs at Internal Medicine Department 2, K Hospital from March 2023 to August 2024. Quality of life was assessed using the EORTC C - 30 and EORTC - LC13 questionnaires.

Results: According to the EORTC C - 30 questionnaire, changes in QOL in functional aspects after 1 month of treatment and 3 months after treatment had statistically significant improvements in most aspects (Physical activities, Social roles, Social integration, emotional functioning) except for the aspect of Cognitive ability. According to the EORTC - LC 13 questionnaire, symptoms of shortness of breath, cough, and pain improved after 1 month of targeted drug treatment and continued to improve after 3 months with $p < 0.05$. Symptoms of mouth pain, hair loss, and peripheral neuropathy did not have statistically significant differences compared to before treatment.

Conclusion: The first generation TKI treatment regimen results in significant improvement in both symptoms and overall quality of life (QoL) for patients with stage IV lung cancer.

Keywords: Quality of life, treatment of first generation TKI drugs, lung cancer.

*Corresponding author

Email: nguyenthithanh03061994@gmail.com **Phone:** (+84) 352019034 **Http:** <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD7.2405>

CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI GIAI ĐOẠN IV ĐIỀU TRỊ THUỐC TYROSINE KINASE THỂ HỆ I

Nguyễn Thị Hương*, Trương Công Minh, Nguyễn Văn Cao, Quách Thị Việt Hường, 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: 28/04/2025; Ngày duyệt đăng: 07/05/2025

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Điều trị UTPKTBN giai đoạn tiến xa đã có nhiều tiến bộ với sự đa dạng của các thuốc điều trị. Với giá thành không quá đắt đỏ, hiệu quả cao và khả năng dung nạp tốt, thuốc ức chế Tyrosine Kinase (TKI) thế hệ I là phương án điều trị thường được lựa chọn trong thực hành điều trị các người bệnh UTPKTBN giai đoạn IV có đột biến gen EGFR. Chất lượng cuộc sống (CLCS) của người bệnh ung thư phổi giai đoạn IV điều trị thuốc đích là một yếu tố quan trọng luôn được các nhà lâm sàng quan tâm. Tuy nhiên, tại Việt Nam, các nghiên cứu về vấn đề trên còn chưa có nhiều. Vì những lý do trên, chúng tôi tiến hành đề tài nhằm nhận xét về chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư phổi giai đoạn IV điều trị thuốc ức chế Tyrosine Kinase thế hệ I.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 51 người bệnh UTP giai đoạn IV điều trị thuốc TKIs thế hệ I tại khoa Nội 2 Bệnh viện K từ tháng 03/2023 đến tháng 8/2024. Đánh giá chất lượng cuộc sống bằng bộ câu hỏi EORTC C - 30 và EORTC - LC13.

Kết quả: Theo bộ câu hỏi EORTC C - 30 thì thay đổi về CLCS ở các khía cạnh lĩnh vực chức năng sau điều trị 1 tháng và sau điều trị 3 tháng đều có sự cải thiện có ý nghĩa thống kê ở hầu hết các khía cạnh (Hoạt động thể lực, Vai trò xã hội, Hòa nhập xã hội, Tâm lý cảm xúc) ngoại trừ khía cạnh Khả năng nhận thức. Theo bộ câu hỏi EORTC - LC 13 Triệu chứng khó thở, ho, đau được cải thiện từ sau 1 tháng điều trị thuốc đích và tiếp tục cải thiện sau 3 tháng với $p < 0,05$. Triệu chứng đau miệng, rụng tóc và thần kinh ngoại vi không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị.

Kết luận: Phác đồ điều trị thuốc TKI thế hệ I đem lại sự cải thiện triệu chứng cũng như cải thiện CLCS nói chung rõ rệt cho người bệnh ung thư phổi giai đoạn IV.

Từ khóa: Chất lượng cuộc sống, điều trị thuốc TKI thế hệ I, ung thư phổi.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là u ác tính phát sinh từ phế quản, tiểu phế quản tận, phế nang hoặc từ các tuyến phế quản. Năm 2020, tỉ lệ ung thư phổi đứng thứ 2 trên tổng số các loại ung thư và đứng thứ nhất về tỉ lệ tử vong trên thế giới. Tại Việt Nam, ung thư phổi đứng thứ hai về cả tỷ lệ mới mắc và tỷ lệ tử vong [1].

Nâng cao chất lượng cuộc sống (CLCS) của người bệnh (Người bệnh) là mục tiêu điều trị quan trọng, song song với mục tiêu kéo dài thời gian sống thêm của người bệnh, đặc biệt đối với các người bệnh ung thư phổi giai đoạn IV. Để đánh giá CLCS của người bệnh ung thư phổi thì hai bộ câu hỏi EORTC QLQ - C30 và EORTC

QLQ - LC13 được sử dụng phổ biến nhất, 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 kết hợp với bộ EORTC QLQ - C30 [2,3].

Việc sử dụng TKIs thế hệ I cho người bệnh ung thư phổi giai đoạn IV ở Việt Nam vẫn phổ biến trong trường hợp có đột biến EGFR. Với giá thành không quá đắt đỏ, hiệu quả cao và khả năng dung nạp tốt, thuốc ức chế Tyrosine Kinase (TKIs) thế hệ I là phương án điều trị thường được lựa chọn trong thực hành điều trị các người bệnh UTPKT người bệnh giai đoạn IV có đột biến gen

*Tác giả liên hệ

Email: nguyenthithanh03061994@gmail.com Điện thoại: (+84) 352019034 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD7.2405>

EGFR. Hai thuốc TKIs thế hệ I hiện đang được sử dụng trong điều trị người bệnh là Erlotinib và Gefitinib. Do vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Một số nhận xét chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư phổi giai đoạn IV điều trị thuốc ức chế Tyrosine Kinase thế hệ I. Từ đó sẽ cung cấp thêm thông tin chính xác, thực tế về chất lượng cuộc sống của người bệnh trước và sau điều trị và góp phần giúp nâng cao hiệu quả điều trị cho người bệnh.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: người bệnh ung thư phổi giai đoạn IV được điều trị thuốc ức chế Tyrosine Kinase thế hệ I tại khoa Nội 2 - Bệnh viện K từ tháng 3/2023 đến tháng 8/2024.

- *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

+ Người bệnh được chẩn đoán xác định là Ung thư phổi giai đoạn IV, có mô bệnh học là ung thư phổi không tế bào nhỏ, có đột biến gen EGFR (+).

+ Được điều trị bằng Erlotinib hoặc Gefitinib.

+ Tình trạng di căn não không triệu chứng, hoặc đã được điều trị ổn định bằng phẫu thuật hoặc tia xạ.

+ Đọc hiểu và nghe hiểu tiếng Việt đủ để trả lời được bộ câu hỏi phỏng vấn.

+ Có hồ sơ lưu trữ đầy đủ thông tin.

- *Tiêu chuẩn loại trừ:*

+ Người bệnh bỏ dở điều trị vì lý do ngoài chuyên môn.

+ Người bệnh không đủ khả năng hiểu và tự trả lời các câu hỏi trong bộ câu hỏi.

+ Người bệnh mắc ung thư thứ 2 ngoài ung thư phổi.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả tiền cứu.

2.2.2. Cỡ mẫu và chọn mẫu: Cách chọn mẫu thuận tiện, các người bệnh UTPKT người bệnh đủ điều kiện được chọn vào nghiên cứu. Cỡ mẫu $n = 51$ người bệnh bao gồm 28 người bệnh điều trị Erlotinib và 23 người bệnh điều trị Gefitinib.

2.2.3. Các bước tiến hành: Tiến hành hỏi bệnh và hướng dẫn người bệnh điền bộ câu hỏi EORTC C - 30 và QLQ - LC13. Các thời điểm đánh giá CLCS người bệnh trước điều trị và sau điều trị tháng 1, sau điều trị tháng 2, sau điều trị tháng 3. Số liệu được xử lý bằng

phần mềm SPSS 20.0. Kiểm định Mann - Witney được sử dụng trong so sánh CLCS trước và sau điều trị. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.2.4. Đạo đức nghiên cứu

Các phác đồ trong nghiên cứu đã được phê duyệt trong “*Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư phổi*” của Bộ Y Tế. Nghiên cứu được sự đồng ý của lãnh đạo bệnh viện và các khoa phòng. Đảm bảo những thông tin mà người bệnh cung cấp được giữ bí mật, đảm bảo riêng tư.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm nhóm người bệnh nghiên cứu

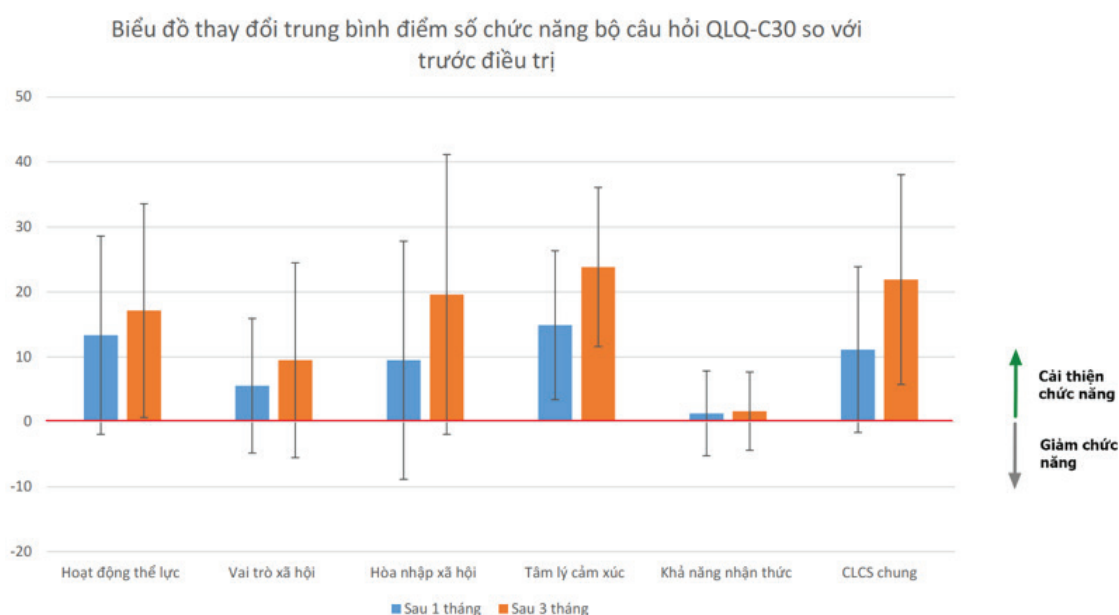
Đặc điểm		n	Tỷ lệ (%)
Tuổi	Trung bình $\pm$ SD	61,2 $\pm$ 9,3	
Giới	Nam	18	35,3
	Nữ	33	64,7
Thể trạng	PS 0	26	49
	PS 1	25	51
Di căn não	Có di căn não	8	15,7
	Không di căn não	43	84,3
Loại đột biến gen	Đột biến Del19	41	80,4
	Đột biến L858R	10	19,6
Thuốc ức chế tyrosine kinase thế hệ I	Erlotinib	28	54,9
	Gefitinib	23	45,1
Tổng	51	100	

Nhận xét: Tuổi trung bình các người bệnh trong nghiên cứu là $61,2 \pm 9,3$ tuổi. Đa số các người bệnh là nữ giới (chiếm 64,7%). Tỷ lệ di căn não là 15,7%. Loại đột biến gen phổ biến là đột biến mất đoạn exon 19(Del 19) chiếm tỷ lệ 80,4%. Có 28 người bệnh được điều trị bằng thuốc Erlotinib (54,9%) và 23 người bệnh được điều trị bằng Gefitinib (45,1%).

3.2. Đánh giá chất lượng cuộc sống của người bệnh theo bộ câu hỏi EORTC – C30

Bảng 2. Các khía cạnh CLCS trong lĩnh vực chức năng của người bệnh trước điều trị, sau 1 tháng và sau 3 tháng điều trị

Lĩnh vực chức năng	Trước điều trị $\bar{X} \pm SD$	Sau 1 tháng $\bar{X} \pm SD$	P_1 (so với trước điều trị)	Sau 3 tháng $\bar{X} \pm SD$	P_2 (so với trước điều trị)
Hoạt động thể lực	80,4 ± 17,4	93,7 ± 6,5	< 0,001	97,5 ± 3,8	< 0,001
Vai trò xã hội	88,2 ± 15,7	93,8 ± 12,0	< 0,001	97,7 ± 6,7	< 0,001
Hòa nhập xã hội	73,9 ± 19,2	83,3 ± 16,3	< 0,001	93,5 ± 12,9	< 0,001
Tâm lý cảm xúc	75,8 ± 12,5	90,7 ± 10,6	< 0,001	99,2 ± 3,0	< 0,001
Khả năng nhận thức	98,4 ± 6,0	99,7 ± 2,3	0,159	100,0 ± 0,0	0,059
CLCS chung	56,9 ± 16,4	68,0 ± 10,5	< 0,001	78,8 ± 8,2	< 0,001

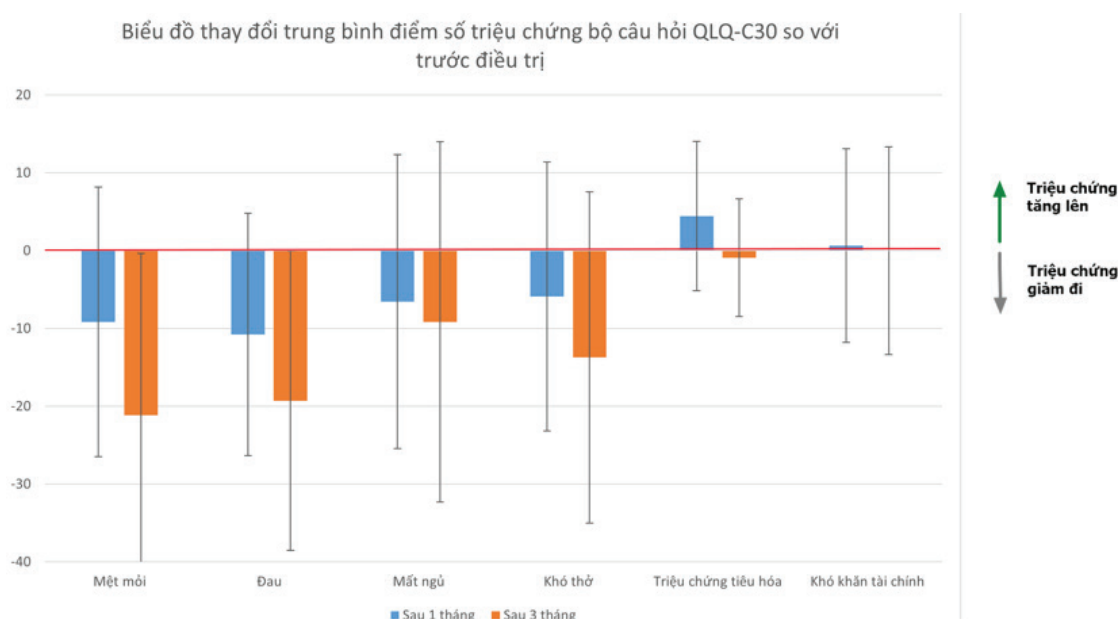


Biểu đồ 1. Thay đổi trung bình điểm số chức năng theo bộ câu hỏi QLQ - C30

Nhận xét: Sự thay đổi về CLCS ở các khía cạnh lĩnh vực chức năng sau điều trị 1 tháng và sau điều trị 3 tháng đều có sự cải thiện có ý nghĩa thống kê ở hầu hết các khía cạnh (Hoạt động thể lực, Vai trò xã hội, Hòa nhập xã hội, Tâm lý cảm xúc) ngoại trừ khía cạnh Khả năng nhận thức.

Bảng 3. Các khía cạnh CLCS trong lĩnh vực triệu chứng của người bệnh trước điều trị, sau 1 tháng và sau 3 tháng điều trị

Lĩnh vực triệu chứng	Trước điều trị $\bar{X} \pm SD$	Sau 1 tháng $\bar{X} \pm SD$	P_1 (so với trước điều trị)	Sau 3 tháng $\bar{X} \pm SD$	P_2 (so với trước điều trị)
Mệt mỏi	29,4 ± 21,4	20,3 ± 13,8	< 0,001	8,3 ± 14,0	< 0,001
Cảm giác đau	25,8 ± 23,2	15,0 ± 15,0	< 0,001	6,5 ± 11,1	< 0,001
Mất ngủ	18,3 ± 21,4	11,8 ± 16,1	0,016	9,2 ± 15,0	0,006
Khó thở	18,3 ± 23,4	12,4 ± 16,3	0,019	4,6 ± 11,6	< 0,001
Rối loạn tiêu hóa	4,1 ± 6,0	8,5 ± 9,0	0,002	3,1 ± 4,5	0,391
Khó khăn tài chính	24,2 ± 16,4	24,8 ± 14,7	0,709	24,2 ± 15,0	0,999



Biểu đồ 2. Thay đổi trung bình điểm số triệu chứng theo bộ câu hỏi QLQ - C30

Nhận xét: Sự thay đổi về CLCS ở các khía cạnh triệu chứng và tác động tài chính có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê ở hầu hết các khía cạnh sau 1 tháng cũng như sau 3 tháng điều trị thuốc ức chế Tyrosine Kinase thế hệ I. Các triệu chứng mệt mỏi, cảm giác đau, mất ngủ, khó thở đều được cải thiện rõ rệt sau 1 tháng ($p < 0,05$), và kết quả này cũng được khẳng định lại sau 3 tháng điều trị ($p < 0,05$). Triệu chứng rối loạn tiêu hóa ban đầu tăng lên sau 1 tháng điều trị đầu tiên ($p = 0,002$), tuy nhiên sau 3 tháng lại không có sự khác biệt đáng kể ($p = 0,391$). Về khó khăn tài chính khi điều trị thuốc, có thể thấy được mức độ khó khăn tài chính thay đổi không đáng kể theo thời gian ($p > 0,05$).

3.3. Đánh giá theo bộ câu hỏi EORTC – QLQ LC13

Bảng 4. Đánh giá các triệu chứng trước điều trị, sau 1 tháng và sau 3 tháng điều trị.

Triệu chứng	Trước điều trị $\bar{X} \pm SD$	Sau 1 tháng $\bar{X} \pm SD$	P_1 (so với trước điều trị)	Sau 3 tháng $\bar{X} \pm SD$	P_2 (so với trước điều trị)
Khó thở	$11,3 \pm 15,2$	$6,3 \pm 7,8$	0,002	$2,0 \pm 4,8$	$< 0,001$
Ho	$17,3 \pm 14,5$	$10,1 \pm 10,0$	$< 0,001$	$5,2 \pm 8,5$	$< 0,001$
Đau	$13,3 \pm 12,9$	$8,2 \pm 9,9$	$< 0,001$	$4,3 \pm 7,9$	$< 0,001$
Đau miệng, khó nuốt	$1,0 \pm 7,0$	$3,3 \pm 8,8$	0,163	$0,7 \pm 3,3$	0,766
Triệu chứng thần kinh ngoại vi	$0,7 \pm 4,7$	$0,7 \pm 4,7$	1	$0,0 \pm 0,0$	0,322
Rụng tóc	$0,0 \pm 0,0$	$1,3 \pm 6,5$	0,159	$3,3 \pm 13,8$	0,095

Nhận xét: Triệu chứng khó thở, ho, đau được cải thiện từ sau 1 tháng điều trị thuốc đích và tiếp tục cải thiện sau 3 tháng với $p < 0,05$. Triệu chứng đau miệng, rụng tóc và thần kinh ngoại vi không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị.

3.4. Đánh giá độc tính liên quan thuốc ức chế Tyrosine kinase theo thang điểm CTCAE 5.0

Bảng 5. Đánh giá độc tính liên quan thuốc ức chế Tyrosine kinase sau 3 tháng điều trị*

Mức độ Độc tính	Không có	Độ 1	Độ 2	Độ 3 - 4	Bất kỳ mức độ
Ban da	20 (39,2%)	29 (56,9%)	2 (3,9%)	0 (0%)	31 (60,8%)
Tiêu chảy	27 (52,9%)	16 (31,4%)	8 (15,7%)	0 (0%)	24 (47,1%)
Viêm móng	42 (82,4%)	9 (17,6%)	0 (0%)	0 (0%)	9 (17,6%)
Viêm miệng	38 (74,5%)	10 (19,6%)	3 (5,9%)	0 (0%)	13 (25,5%)

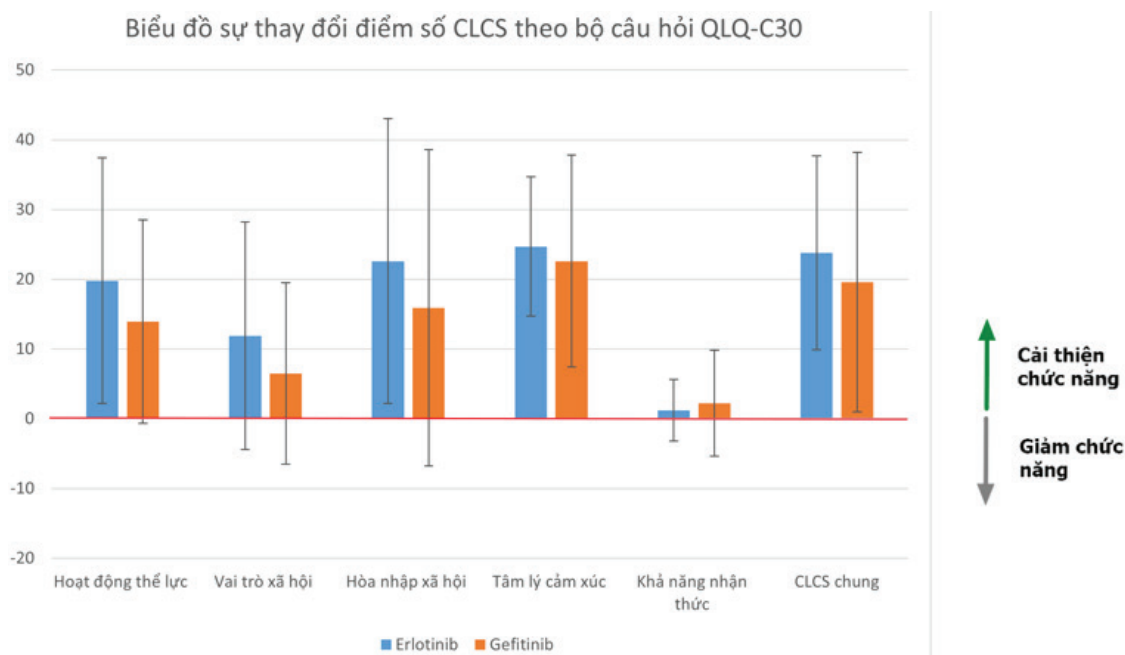
*: Tính theo mức độ lớn nhất ghi nhận được trên từng người bệnh, trong suốt 3 tháng theo dõi

Nhận xét: Tác dụng phụ thường gặp nhất là ban da (60.8%) và tiêu chảy (47.1%). Phần lớn các trường hợp (trên 50%) gặp tác dụng phụ độ 1, thể hiện mức độ nhẹ. Không ghi nhận người bệnh nào gặp tác dụng phụ độ 3 hoặc độ 4, cho thấy thuốc tương đối an toàn và dung nạp tốt ở phần lớn người bệnh. Viêm quanh móng và viêm miệng: Ít gặp hơn so với ban da và tiêu chảy, với tỷ lệ lần lượt là 17.6% và 25.5%.

3.5. So sánh chất lượng cuộc sống của người bệnh điều trị Erlotinib với Gefitinib

Bảng 6. Sự cải thiện CLCS sau 3 tháng điều trị Erlotinib so với Gefitinib theo bộ câu hỏi QLQ - C30

Khía cạnh	Erlotinib N = 28	Gefitinib N = 23	P - value (Mann - Whitney test)
Hoạt động thể lực	19,8 ± 17,6	13,9 ± 14,6	0,201
Vai trò xã hội	11,9 ± 16,3	6,5 ± 13,0	0,195
Hòa nhập xã hội	22,6 ± 20,4	15,9 ± 22,7	0,280
Tâm lý cảm xúc	24,7 ± 10,0	22,6 ± 15,2	0,588
Khả năng nhận thức	1,2 ± 4,4	2,2 ± 7,6	0,586
CLCS chung	23,8 ± 13,9	19,6 ± 18,6	0,370
Mệt mỏi	- 25,4 ± 14,5	- 15,9 ± 25,9	0,128
Cảm giác đau	- 20,8 ± 18,5	- 17,4 ± 20,4	0,534
Mất ngủ	- 13,1 ± 22,8	- 4,3 ± 23,1	0,183
Khó thở	- 15,5 ± 21,2	- 11,6 ± 21,6	0,522
Rối loạn tiêu hóa	- 1,7 ± 7,8	0,0 ± 7,2	0,434
Khó khăn tài chính	- 1,2 ± 14,3	1,4 ± 12,2	0,480



Biểu đồ 3. Sự cải thiện CLCS sau 3 tháng điều trị Erlotinib so với Gefitinib theo khía cạnh chức năng của bộ câu hỏi QLQ C30

Nhận xét: Sự thay đổi CLCS sau điều trị 3 tháng của nhóm điều trị Erlotinib không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm điều trị Gefitinib trên tất cả các khía cạnh CLCS theo bộ câu hỏi QLQ C30 ($p > 0,05$).

3.6. Ảnh hưởng của phác đồ điều trị đến CLCS theo bộ câu hỏi QLQ - LC13

Bảng 7. Sự cải thiện CLCS sau 3 tháng điều trị Erlotinib so với Gefitinib theo bộ câu hỏi QLQ - LC13

Khía cạnh	Erlotinib N = 28	Gefitinib N = 23	p - value (Mann - Whitney test)
Khó thở	- 9,9 ± 13,3	- 8,7 ± 17,1	0,779
Ho	- 16,1 ± 13,2	- 7,2 ± 12,1	0,016
Đau	- 10,9 ± 12,5	- 6,6 ± 9,9	0,179
Đau miệng, khó nuốt	- 1,2 ± 10,1	0,7 ± 3,5	0,353
Triệu chứng thần kinh ngoại vi	- 1,2 ± 6,3	0,0 ± 0,0	0,326
Rụng tóc	6,0 ± 18,3	0,0 ± 0,0	0,096

Nhận xét: Sự thay đổi CLCS sau điều trị 3 tháng của nhóm điều trị Erlotinib không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm điều trị Gefitinib trên hầu hết các triệu chứng theo bộ câu hỏi QLQ LC13 ($p > 0,05$), trừ chỉ số Ho cải thiện nhiều hơn ở nhóm điều trị Erlotinib.

3.7. So sánh các tác dụng phụ của Erlotinib và Gefitinib

Bảng 8. Tác dụng phụ của Erlotinib và Gefitinib theo CTCAE 5.0

Tác dụng phụ*	Erlotinib N = 28	Gefitinib N = 23	P
Ban da	21 (75,0%)	10 (43,5%)	0,022 ¹
Tiêu chảy	15 (53,6%)	9 (39,1%)	0,304 ¹
Viêm quanh móng	4 (14,3%)	5 (21,7%)	0,714 ²
Viêm miệng	7 (25,0%)	6 (26,1%)	0,929 ¹

*: Tác dụng phụ theo thang điểm CTCAE 5.0 (bất kỳ độ nào); 1: Chi - square test 2: Fisher's exact test

Nhận xét: Tác dụng phụ ban da có tỷ lệ gặp cao hơn ở nhóm điều trị Erlotinib (75,0%) so với Gefitinib (43,5%) ($p = 0,022$). Các tác dụng phụ còn lại (tiêu chảy, viêm quanh móng, viêm miệng) trong 3 tháng đầu điều trị của nhóm điều trị Erlotinib không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm điều trị Gefitinib ($p > 0,05$).

4. BÀN LUẬN

4.1. Đánh giá chất lượng cuộc sống của người bệnh

Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng bộ câu hỏi EORTC QLQ - C30 và EORTC QLQ - LC13 là hai bộ câu hỏi quan trọng và phổ biến bậc nhất trong 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,) ngoại trừ khả năng nhận thức) sau điều trị 1 tháng và sau điều trị 3 tháng so với trước điều trị (bảng 2).

Về đánh giá CLCS khi sử dụng bộ câu hỏi QLQ - LC13, chúng ta thấy được, đây là bộ câu hỏi rất giá trị, khi mà vừa phản ánh các triệu chứng của người bệnh ung thư phổi (khó thở, ho, đau ngực, đau vai – cánh tay, triệu chứng thần kinh ngoại vi) và đồng thời cũng phản ánh các tác dụng phụ (ban da, tiêu chảy, rụng tóc, đau miệng, khó nuốt). Kết quả cho thấy, việc sử dụng TKI thế hệ I có tác động tích cực đến CLCS của người bệnh sau 3 tháng điều trị, thể hiện qua sự cải thiện đáng kể về cả khía cạnh chức năng và triệu chứng.

Sự thay đổi CLCS sau điều trị 3 tháng của nhóm điều trị Erlotinib không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm điều trị Gefitinib trên hầu hết các triệu chứng theo bộ câu hỏi QLQ LC13 ($p > 0,05$), trừ chỉ số Ho cải thiện nhiều hơn ở nhóm điều trị Erlotinib (bảng 7).

Do số lượng người bệnh của nhóm nghiên cứu chưa đủ lớn và đây không phải là nghiên cứu đối đầu trực tiếp do đó kết quả này có thể chưa đại diện để đánh giá hiệu quả của Erlotinib so với Gefitinib. Nhưng cả 2 thuốc đều là phương pháp điều trị cải thiện triệu chứng của người bệnh đặc biệt là triệu chứng ho.

Sự thay đổi về CLCS ở các khía cạnh triệu chứng và tác động tài chính có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê ở hầu hết các khía cạnh sau 1 tháng cũng như sau 3 tháng điều trị thuốc ức chế Tyrosine Kinase thế hệ I. Các triệu chứng mệt mỏi, cảm giác đau, mất ngủ, khó thở đều được cải thiện rõ rệt sau 1 tháng ($p < 0,05$), và kết quả này cũng được khẳng định lại sau 3 tháng điều trị ($p < 0,05$). Triệu chứng rối loạn tiêu hóa ban đầu tăng lên sau 1 tháng điều trị đầu tiên ($p = 0,002$), tuy nhiên sau 3 tháng lại không có sự khác biệt đáng kể ($p = 0,391$). Về khó khăn tài chính khi điều trị thuốc, có thể thấy được mức độ khó khăn tài chính thay đổi không đáng kể theo thời gian ($p > 0,05$).

Việc các triệu chứng như mệt mỏi, đau, mất ngủ và khó thở được cải thiện sau một tháng điều trị với erlotinib và gefitinib có thể được giải thích bởi một số cơ chế tác động của các thuốc này đối với ung thư phổi tế bào không nhỏ (NSCLC), đặc biệt đối với các người bệnh có đột biến EGFR. Dưới đây là một số lý do chính giải thích tại sao các triệu chứng này có thể cải thiện sau một tháng điều trị:

1. Hiệu quả giảm kích thước khối u

Erlotinib và gefitinib đều là thuốc ức chế thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì (EGFR), có tác dụng làm giảm sự phát triển và phân chia của tế bào ung thư. Khi thuốc bắt đầu tác động vào EGFR, khối u sẽ giảm dần về kích thước hoặc hoạt động, dẫn đến việc giảm áp lực lên các cấu trúc trong cơ thể, đặc biệt là phổi và các cơ quan liên quan. Điều này giúp cải thiện các triệu chứng như:

- Khó thở: Giảm kích thước khối u có thể làm giảm tắc nghẽn đường hô hấp, cải thiện sự lưu thông không khí và giảm khó thở.
- Đau: Khi khối u giảm, áp lực lên các mô xung quanh sẽ giảm, từ đó giảm cơn đau.

2. Giảm tắc nghẽn

Ung thư phổi thường gây tắc nghẽn hoặc tổn thương mô phổi, dẫn đến triệu chứng khó thở. Thuốc ức chế EGFR như erlotinib và gefitinib có thể giúp giảm viêm trong mô phổi và các khu vực bị ảnh hưởng bởi khối u. Điều này sẽ làm giảm mức độ khó thở và cải thiện khả năng thở của người bệnh.

3. Cải thiện chất lượng giấc ngủ và giảm mệt mỏi

Các triệu chứng mệt mỏi và mất ngủ thường gặp ở người bệnh ung thư do sự tác động của bệnh hoặc do tác dụng phụ của hóa trị, xạ trị hoặc các phương pháp điều trị khác. Khi khối u giảm và tình trạng bệnh được cải thiện, người bệnh có thể cảm thấy ít mệt mỏi hơn và có thể ngủ ngon hơn. Ngoài ra, các thuốc này cũng giúp giảm mức độ viêm toàn thân, điều này có thể giúp cải thiện chất lượng giấc ngủ và giảm mệt mỏi.

4. Giảm tác dụng phụ từ thuốc hoặc bệnh

Erlotinib và gefitinib, dù có thể gây một số tác dụng phụ như phát ban hoặc tiêu chảy, nhưng chúng có thể giúp giảm triệu chứng đau và khó thở liên quan đến ung thư. Việc điều trị giúp giảm sự phát triển của khối u, dẫn đến việc giảm các triệu chứng liên quan đến bệnh và những tác dụng phụ gây khó chịu cho người bệnh.

5. Hiệu quả tác động nhanh chóng của thuốc

Cả erlotinib và gefitinib đều là các thuốc có thể tác động khá nhanh lên khối u trong ung thư phổi với đột biến EGFR. Trong nhiều trường hợp, người bệnh có thể cảm nhận được sự cải thiện triệu chứng sau khoảng một tháng điều trị, khi các khối u bắt đầu giảm và cơ thể có thời gian để phục hồi từ những tác động của bệnh và điều trị.

Các tác dụng phụ trên da, niêm mạc đánh giá theo CTCAE 5.0: kết quả nghiên cứu của chúng tôi khẳng định tính an toàn và dung nạp tốt của TKI thế hệ I trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ. Hầu hết tác dụng phụ đều ở mức độ nhẹ và có thể kiểm soát được bằng các biện pháp hỗ trợ phù hợp. Tuy nhiên, việc theo dõi sát sao tác dụng phụ và tư vấn kỹ lưỡng cho người bệnh về cách nhận biết và xử trí vẫn là rất cần thiết

4.2.. So sánh kết quả CLCS của Erlotinib so với Gefitinib

4.2.1. Đánh giá CLCS theo bộ câu hỏi QLQ - C30 và QLQ - LC13

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự khác biệt đáng kể về sự cải thiện CLCS giữa nhóm người bệnh điều trị bằng Erlotinib và Gefitinib ($p > 0,05$). Hầu hết các khía cạnh về chức năng và triệu chứng trong thang điểm CLCS đều được cải thiện, và không có sự khác biệt đáng kể giữa 2 thuốc điều trị.

Một phân tích tổng hợp được công bố trên BMC Cancer, phân tích trên 8000 người bệnh điều trị với Erlotinib hoặc Gefitinib; làm rõ hơn việc so sánh về CLCS giữa Gefitinib và Erlotinib, tập trung vào việc sử dụng chúng ở các quần thể Đông Á. Phân tích tổng hợp xác nhận rằng cả Gefitinib và Erlotinib đều mang lại PFS và OS tương đương, không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ đáp ứng khối u tổng thể. Tuy nhiên, khi nói đến tác dụng phụ: Gefitinib liên quan đến ít biến cố bất lợi nghiêm trọng hơn, đặc biệt là về phát ban da và tiêu chảy. Nghiên cứu đưa ra kết luận Gefitinib đem lại thời gian sống thêm tương đương Erlotinib trong khi giúp cải thiện CLCS. Phân tích tổng hợp cũng đưa ra giả thuyết lý do đằng sau những khác biệt này, cho rằng sự ức chế rộng hơn của Erlotinib đối với họ EGFR có thể giải thích tỷ lệ tác dụng phụ cao hơn của nó.

Một nghiên cứu ngẫu nhiên pha II được công bố trên Lung Cancer Journal cung cấp thêm thông tin chi tiết về hiệu quả và độ an toàn so sánh của Gefitinib và Erlotinib, cụ thể trong bối cảnh điều trị bước hai sau thất bại với hóa trị [5]. Nghiên cứu bao gồm 96 người bệnh, trong đó 48 người bệnh được phân vào mỗi nhóm điều trị. Thời gian PFS ở nhóm Gefitinib là 4,9 tháng và ở nhóm Erlotinib là 3,1 tháng, mặc dù sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0.336$) [5]. Về CLCS đo bằng bảng câu hỏi EORTC QLQ - C30, cả hai loại thuốc không cho thấy sự khác biệt đáng kể. Trong suốt quá trình điều trị, không có sự chênh lệch lớn về kết quả CLCS giữa hai nhóm [5].

Sự khác biệt về kết quả giữa các nghiên cứu có thể do nhiều yếu tố, bao gồm:

- Đặc điểm của quần thể nghiên cứu: Các nghiên cứu khác nhau có thể có sự khác biệt về đặc điểm của người bệnh tham gia, bao gồm tuổi tác, giới tính, giai đoạn bệnh, tình trạng sức khỏe, loại đột biến EGFR...
- Phương pháp đánh giá CLCS: Các nghiên cứu sử dụng các công cụ đánh giá CLCS khác nhau, có thể dẫn đến

sự khác biệt về kết quả.

- Thời điểm đánh giá CLCS: Thời điểm đánh giá CLCS khác nhau cũng có thể dẫn đến kết quả khác nhau, do tác động của thuốc đến CLCS có thể thay đổi theo thời gian.

4.2.2. Đánh giá tác dụng phụ trên da, niêm mạc

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các tác dụng phụ thường gặp nhất là ban da (60,8%), tiêu chảy (53,6%). Điều này phù hợp với các nghiên cứu trước đây về độc tính của TKI thế hệ I [6,7]. Nghiên cứu cũng cho thấy tỷ lệ gặp tác dụng phụ ban da ở nhóm Erlotinib cao hơn Gefitinib (75% so với 43,5%, $p = 0,022$).

Kết quả này phù hợp với một số nghiên cứu trước đây. Nghiên cứu pha III ngẫu nhiên so sánh điều trị Erlotinib với Gefitinib trong điều trị bước 2 sau thất bại với hóa trị (WJOG 5108L), cho thấy thời gian PFS không có sự khác biệt giữa 2 nhóm điều trị Erlotinib và Gefitinib, nhưng về độc tính ban da độ 3 - 4 ở nhóm Erlotinib cao hơn Gefitinib (18,1% so với 2,2%) trong khi tỷ lệ tăng men gan độ 3,4 của Gefitinib lại cao hơn Erlotinib (13,0% so với 3,3%) [6].

Tại Việt Nam, nghiên cứu của Nguyễn Văn Cao và cộng sự trên 30 người bệnh UTPKTN người bệnh giai đoạn IV có đột biến gen EGFR điều trị Gefitinib cũng cho thấy tỷ lệ ban da (tất cả mọi phân độ) là 40%, tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi (43,5%) [7]. Vì cả 2 nghiên cứu đều có sự tương đồng về mặt đặc điểm người bệnh (độ tuổi và giới). Nghiên cứu của tác giả Đỗ Mai Linh và cộng sự trên 62 người bệnh UTPKTN người bệnh điều trị bước một với Erlotinib cho thấy tỷ lệ ban da 64,5%; đa số là độ 1,2,3. Do nghiên cứu của tác giả Đỗ Mai Linh đối tượng nghiên cứu là người bệnh dùng chỉ Erlotinib. Như vậy các dữ liệu liên quan đến độc tính thường gặp của Erlotinib và Gefitinib là tương đối đồng nhất trên đối tượng dân số Việt Nam. Các tác dụng phụ, đặc biệt là tác dụng phụ trên da, có thể ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh, gây khó chịu, mất tự tin, ảnh hưởng đến tâm lý và khả năng hòa nhập xã hội. Do đó, việc kiểm soát tác dụng phụ là rất quan trọng trong quá trình điều trị bằng TKI thế hệ I.

4.3. Một số vấn đề điều dưỡng cần chú ý khi chăm sóc người bệnh dùng thuốc TKI thế hệ I.

4.3.1. Viêm niêm mạc miệng: Hướng dẫn người bệnh

- Hướng dẫn người bệnh ăn thức ăn mềm, không kích thích.
- Sử dụng bàn chải đánh răng mềm thay cho bàn chải thông thường.
- Súc miệng bằng nước súc miệng hoặc Bicarbonate.
- Tránh những tác nhân kích thích hay chứa cồn như: rượu, bia, thuốc lá,...
- Hướng dẫn dùng thuốc theo chỉ định của bác sỹ khi gặp, báo bác sỹ điều trị khi tình trạng viêm nặng lên.

4.3.2. Tình trạng ban da: Hướng dẫn người bệnh

- Những vùng da khô nên được dưỡng ẩm 2 lần/ ngày vì dưỡng ẩm tốt làm giảm hiệu quả đáng kể phát ban liên quan TKIs.
- Người bệnh nên hạn chế tiếp xúc ánh nắng mặt trời và sử dụng kem chống nắng có hệ số bảo vệ ít nhất từ 15 SPF.
- người bệnh nên hạn chế sử dụng những chế phẩm làm khô da hoặc kích ứng da như xà phòng hoặc các sản phẩm nước hoa có cồn.
- Dùng thuốc theo đúng chỉ dẫn của bác sỹ.

4.3.3. Tình trạng viêm quanh móng: Hướng dẫn người bệnh

- Hạn chế tiếp xúc với chất tẩy rửa như: xà phòng, cồn, ..., các sản phẩm làm móng độc hại, luôn sử dụng găng tay khi rửa chén, giặt quần áo.
- Không đi giày, dép chật. Cắt móng tay, chân thường xuyên giữa làm nhẵn cạnh móng tránh chảy xước chảy máu.
- Báo ngay bác sỹ khi có tình trạng viêm để xử trí kịp thời.

4.3.4 Tình trạng tiêu chảy: Hướng dẫn người bệnh

- người bệnh cần điều chỉnh chế độ ăn, bổ sung đủ nước và điện giải như uống dung dịch oresol,.. Ăn thức ăn lỏng, mềm như cháo, súp,...
- Ăn uống đơn giản, ăn chín uống sôi, tránh những thức ăn làm tiêu chảy nặng thêm như các loại rau sống, các món gỏi,... Tránh các loại thực phẩm cay nóng, nhiều dầu mỡ, đồ đông lạnh, chế biến sẵn...
- Vệ sinh tay chân sạch sẽ.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy điều trị bằng thuốc ức chế Tyrosine Kinase thế hệ I (Gefitinib và Erlotinib) đem lại sự cải thiện rõ rệt về triệu chứng cũng như chất lượng cuộc sống (CLCS) nói chung cho người bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV. Không có sự khác biệt đáng kể về cải thiện CLCS giữa hai nhóm điều trị Gefitinib và Erlotinib. Bên cạnh đó, các tác dụng phụ liên quan điều trị đều gặp ở độ 1, độ 2; không có sự khác biệt đáng kể giữa hai nhóm. Việc lựa chọn giữa Erlotinib và Gefitinib cần được cá thể hóa, dựa trên đặc điểm của từng người bệnh, cân nhắc giữa lợi ích điều trị và nguy cơ cũng như quyết định của người bệnh và gia đình.

6. KIẾN NGHỊ

UTP là một căn bệnh hiểm nghèo ngay từ khi được chẩn đoán và ảnh hưởng không nhỏ tới cuộc sống của người

bệnh cũng như gia đình người bệnh. Bằng sự chăm sóc toàn diện của người điều dưỡng về cả thể chất, tinh thần và tâm lý xã hội thì người bệnh có thể đối mặt tốt hơn với các tác dụng không mong muốn trong quá trình điều trị. Do vậy cần tiến hành mở rộng hơn phạm vi của nghiên cứu để từ đó giúp điều dưỡng có thêm hành trang kiến thức, xử trí trong công tác chăm sóc tác dụng không mong muốn của bệnh nhân UTP nói chung và người bệnh dùng thuốc TKI thế hệ I nói riêng.

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). 1995;31a(13-14):2260-2263.
- [4] Zhang W, Wei Y, Yu D, Xu J, Peng J. Gefitinib provides similar effectiveness and improved safety than erlotinib for east Asian populations with advanced non-small cell lung cancer: a meta-analysis. BMC cancer. 2018;18(1):780.
- [5] Kim ST, Uhm JE, Lee J, et al. Randomized phase II study of gefitinib versus erlotinib in patients with advanced non-small cell lung cancer who failed previous chemotherapy. Lung cancer (Amsterdam, Netherlands). 2012;75(1):82-88.
- [6] Urata Y, Katakami N, Morita S, et al. Randomized Phase III Study Comparing Gefitinib With Erlotinib in Patients With Previously Treated Advanced Lung Adenocarcinoma: WJOG 5108L. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2016;34(27):3248-3257.
- [7] Cao NV. Đánh giá kết quả điều trị Gefitinib bước 1 ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến EGFR tại Bệnh viện K. Ung thư học Việt Nam. 2019;5:224-229.
- [8] Đỗ ML, Thịnh TH, Hiếu NV. Đánh giá kết quả thuốc Erlotinib trong điều trị bước một ung thư phổi không tế bào nhỏ có đột biến EGFR. Tạp chí Nghiên cứu Y học. 2021;137(1):76-83.