

thêm các cấu trúc giải phẫu lân cận cũng như tình trạng viêm niêm mạc trong xoang.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hashimoto K, et al. (2017), Influence of opacification in the frontal recess on frontal sinusitis. The Journal of Laryngology & Otology, 131(7), pp. 620-626. ISSN: 0022-2151.
2. Ji Jun-feng, et al. (2014), Isolated frontal sinusitis treated using an anterior-to-ethmoidal bulla surgical approach. Cell biochemistry and biophysics, 70, pp. 1153-1157. ISSN: 1085-9195.
3. Johari Hafizah Husna, et al. (2018), A computed tomographic analysis of frontal recess cells in association with the development of frontal sinusitis. Auris Nasus Larynx, 45(6), pp. 1183-1190. ISSN: 0385-8146.
4. Kemal Özgür, et al. (2021), Frontal recess anatomy and frontal sinusitis association from the perspectives of different classification systems. B-ENT, 17(1), pp. 7-12. ISSN.
5. Kubat Gözde Orhan and Özkan Özen (2023), Frontal Recess Morphology and Frontal Sinus Cell Pneumatization Variations on Chronic Frontal Sinusitis. B-ENT, 19(1), pp. 2-8. ISSN: 1781-782X.
6. Lai Wen-Sen, et al. (2014), The association of frontal recess anatomy and mucosal disease on the presence of chronic frontal sinusitis: a computed tomographic analysis. Rhinology, 52(3), pp. 208-214. ISSN: 0300-0729.
7. Otto Kristen J and John M DelGaudio (2010), Operative findings in the frontal recess at time of revision surgery. American journal of otolaryngology, 31(3), pp. 175-180. ISSN: 0196-0709.
8. Peter John Wormald (2003), The agger nasi cell: the key to understanding the anatomy of the frontal recess. Otolaryngology—Head and Neck Surgery, 129(5), pp. 497-507. ISSN: 0194-5998.
9. Pham Huu Kien, et al. (2021), Multiplanar computed tomographic analysis of frontal cells according to international frontal sinus anatomy classification and their relation to frontal sinusitis. Reports in Medical Imaging, pp. 1-7. ISSN: 1179-1586.
10. Seth N, et al. (2020), Computed tomographic analysis of the prevalence of International Frontal Sinus Anatomy Classification cells and their association with frontal sinusitis. The Journal of Laryngology & Otology, 134(10), pp. 887-894. ISSN: 0022-2151.

## NGHIÊN CỨU YẾU TỐ NGUY CƠ VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI LIÊN QUAN THỞ MÁY Ở BỆNH NHÂN BỎNG NẶNG

Trần Đình Hùng<sup>1,2</sup>, Trần Thị Diệu Hiền<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định yếu tố nguy cơ và kết quả điều trị viêm phổi liên quan thở máy trên bệnh nhân bỏng nặng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu trên 124 bệnh nhân bỏng nặng nhập viện trong vòng 24 giờ sau bỏng, có thông khí nhân tạo xâm nhập tại khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác từ tháng 1/2021 đến tháng 12/2023. Viêm phổi liên quan thở máy được chẩn đoán theo Hiệp hội bỏng Quốc tế 2018. Bệnh nhân được chia thành 2 nhóm, nhóm có biến chứng và nhóm không có biến chứng viêm phổi liên quan thở máy. Các chỉ tiêu nghiên cứu được so giữa 2 nhóm, phân tích đa biến để tìm ra yếu tố nguy cơ độc lập liên quan viêm phổi liên quan thở máy. **Kết quả:** Ở nhóm bệnh nhân viêm phổi liên quan thở máy, các chỉ số tiên lượng bệnh nhân bỏng như diện tích bỏng, diện tích bỏng sâu, chỉ số bỏng, bỏng hô hấp đều cao hơn nhóm không viêm phổi liên quan thở máy ( $p < 0,001$ ). Về vị trí bỏng, chỉ có bệnh nhân bỏng vùng lưng có tỷ lệ mắc viêm phổi liên quan đến thở máy lớn hơn nhóm không mắc ( $p < 0,05$ ). Phân tích đa

biến cho thấy, bỏng hô hấp là yếu tố nguy cơ độc lập gây viêm phổi liên quan thở máy. Tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân bỏng có viêm phổi liên quan thở máy là 73,24%. **Kết luận:** Viêm phổi liên quan thở máy là biến chứng nặng với tỷ lệ tử vong cao trên bệnh nhân bỏng nặng. Bỏng hô hấp là yếu tố nguy cơ độc lập với viêm phổi liên quan thở máy trên bệnh nhân bỏng nặng. **Từ khóa:** viêm phổi liên quan thở máy, bỏng

### SUMMARY

#### RISK FACTORS AND RESULTS OF MECHANICAL VENTILATION-ASSOCIATED PNEUMONIA IN SEVERE BURN PATIENTS

**Objectives:** Determine risk factors and results of ventilator-associated pneumonia in severe burn patients. **Subjects and methods:** Prospective study was conducted on 124 severe burn patients with invasive ventilation, treated in the ICU at the Le Huu Trac National burns Hospital from 1/2021 to 12/2023. Ventilator-associated pneumonia was diagnosed according to the International Burn Association 2018. Patients were divided into 2 groups, with or without ventilator-associated pneumonia. The criteria were compared between the 2 groups. **Results:** In the group of burn patients with ventilator-associated pneumonia, the prognostic indicators of burn patients such as burn area, deep burn area, burn index, and inhalation injury were all higher than the group without ventilator-associated pneumonia ( $p < 0.001$ ). Regarding burn location, only patients with back burns had a higher incidence of ventilator-related pneumonia

<sup>1</sup>Bệnh viện Bỏng quốc gia

<sup>2</sup>Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Trần Đình Hùng

Email: drtrandinhhung@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.6.2024

Ngày phản biện khoa học: 7.8.2024

Ngày duyệt bài: 29.8.2024

than the group without ( $p < 0.05$ ). Multivariate analysis showed that inhalation injury were independent risk factor for ventilator-associated pneumonia. The mortality rate in burn patients with ventilator-associated pneumonia is 73.24%. **Conclusion:** Ventilator-associated pneumonia is a complication with a high mortality rate in severe burn patients. Inhalation injury were independent risk factor for ventilator-associated pneumonia in severe burned patients. **Keywords:** ventilator-associated pneumonia, burns

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong cấp cứu và điều trị nhưng tỷ lệ tử vong của bệnh nhân bỏng nặng vẫn còn cao, đặc biệt là bệnh nhân bỏng hô hấp kết hợp diện bỏng da diện rộng, độ sâu lớn. Có nhiều biến chứng trong quá trình điều trị làm cho bệnh cảnh của bệnh nhân bỏng nặng lên như nhiễm khuẩn vết bỏng, nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn, hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS), tổn thương thận, xuất huyết tiêu hóa, các biến chứng của thông nhân tạo... Bệnh nhân bỏng nặng thường có thời gian thở máy dài ngày trong quá trình điều trị, các chỉ định thở máy cũng đa dạng như bỏng hô hấp, sốc nhược, ARDS, sốc nhiễm khuẩn.

Viên phổi liên quan thở máy (VPLQTM) là một biến chứng thường gặp làm nặng thêm tình trạng bệnh, kéo dài thời gian điều trị, tăng chi phí điều trị và tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân điều trị trong các đơn vị hồi sức cấp cứu [1]. Ngoài các yếu tố nguy cơ chung như suy giảm miễn dịch, suy dinh dưỡng, bệnh cấp tính, thở máy dài ngày, điều trị kháng sinh... gây VPLQTM, trên bệnh nhân bỏng nặng có thở máy còn có các yếu tố như các chỉ số tiên lượng bệnh nhân bỏng, bỏng hô hấp, một số vị trí bỏng đặc biệt như bỏng vùng mặt cổ, bỏng vùng ngực, bỏng vùng lưng. Do vậy, tỷ lệ mắc VPLQTM trên bệnh nhân bỏng thường tăng thêm khoảng 20% so với các bệnh nhân khác [2]. Trong nghiên cứu này chúng tôi xác định các yếu tố nguy cơ và kết quả điều trị VPLQTM trên bệnh nhân bỏng nặng.

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

Nghiên cứu tiến cứu trên 124 bệnh nhân bỏng nặng điều trị tại khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác từ tháng 1/2021 đến tháng 12/2023.

**\* Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:**

- Tuổi từ 18 trở lên
- Vào viện trong 24 giờ từ khi bị bỏng
- Không bị viêm phổi, phế quản trước khi bị bỏng.
- Đặt ống nội khí quản hoặc mở khí quản sau khi vào viện và thông khí nhân tạo trên 48 giờ.

**\*Chẩn đoán VPLQTM ở bệnh nhân bỏng theo Hiệp hội bỏng Quốc tế năm 2018 [3].**

- Chẩn đoán lâm sàng viêm phổi trên bệnh nhân bỏng khi có 2 trong 3 triệu chứng sau:
  - + Xquang lồng ngực có hình ảnh thâm nhiễm khu trú hoặc thâm nhiễm lan tỏa tiến triển.
  - + Chẩn đoán xác định nhiễm khuẩn huyết.
  - + Tăng số lượng đờm trong hay chuyển đục.
- Chẩn đoán xác định VPLQTM khi:
  - + Chẩn đoán lâm sàng và cấy dịch phế quản dương tính.
  - + Xquang lồng ngực có hình ảnh thâm nhiễm khu trú hoặc hoặc thâm nhiễm lan tỏa tiến triển và cấy dịch phế quản dương tính.

Các chỉ số theo dõi, đánh giá bao gồm các đặc điểm chung của bệnh nhân như tuổi, giới tính, các chỉ số về bỏng như diện tích bỏng (DTB), diện tích bỏng sâu (DTBS), bỏng hô hấp (BHH), chỉ số tiên lượng bỏng (PBI), điểm APACHE II. Số liệu được phân tích và xử lý theo thuật toán thống kê y học, sử dụng phần mềm Stata 14.0, giá trị  $p < 0,05$  được coi là có ý nghĩa thống kê.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Bảng 1. Một số đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu**

Đặc điểm	Trung bình (n = 124)	Min – Max
Tuổi (năm)	42,21 ± 6,8	19 – 78
DTB (% DTCT)	54,62 ± 4,56	12 – 86
DTBS (% DTCT)	35,28 ± 4,23	8 – 69
Thời điểm đặt ống sau bỏng (ngày)	4,52 ± 2,21	1 – 23
BHH, n (%)	83 (66,94)	
Giới (Nam/Nữ), n (%)	83/41 (66,35/33,65)	
VPLQTM	Có, n (%)	71 (57,26)
	Không, n (%)	53 (42,72)

Các bệnh nhân nghiên cứu đều là bệnh nhân bỏng nặng với diện tích bỏng rộng, bỏng sâu lớn, có 83 bệnh nhân bỏng hô hấp chiếm 66,94%. Tỷ lệ bệnh nhân viêm phổi liên quan thở máy là 57,26%.

**Bảng 2. Mối liên quan giữa VPLQTM với các chỉ số tiên lượng bệnh nhân bỏng**

Chỉ số	VPLQTM (n = 71)	Không VPLQTM (n=53)	p	
DTB, %DTCT	56,25 ± 5,62	36,85 ± 4,87	0,0003	
DTBS, %DTCT	38,26 ± 3,65	24,86 ± 4,32	0,0004	
PBI	112,08 ± 5,58	73,29 ± 5,86	0,0002	
BHH, n(%)	Có	65 (78,31)	18 (21,69)	0,0005
	Không	6 (14,63)	35 (85,37)	
APACHE II	13,23 ± 2,15	12,34 ± 1,96	0,581	

Bệnh nhân VPLQTM có trung bình DTB,

DTBS, chỉ số tiên lượng bồng lớn hơn bệnh nhân không VPLQTM ( $p < 0,001$ ). Nhóm bệnh nhân BHH mắc VPLQTM nhiều hơn nhóm không BHH ( $p < 0,001$ ), không có sự khác biệt về APACHE II giữa hai nhóm tại thời điểm nhập viện.

**Bảng 3. Mối liên quan giữa VPLQTM với vị trí tổn thương bồng**

Vị trí bồng		VPLQTM (n = 71) n(%)	Không VPLQTM (n=53) n(%)	p
Bồng vùng mặt	Có	62 (87,32)	37 (69,81)	0,15
	Không	9 (12,68)	16 (30,19)	
Bồng vùng cổ	Có	61 (85,91)	36 (67,92)	0,17
	Không	10 (14,09)	17 (32,08)	
Bồng vùng ngực	Có	65 (91,55)	42 (79,25)	0,28
	Không	6 (8,45)	11 (20,75)	
Bồng vùng lưng	Có	42 (59,15)	9 (16,98)	0,01
	Không	29 (40,85)	44 (83,02)	

Nhóm các bệnh nhân có bồng vùng mặt, bồng vùng cổ, bồng vùng ngực đều có tỷ lệ mắc VPLQTM lớn hơn nhóm các bệnh nhân không có, nhưng không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Nhóm các bệnh nhân có bồng vùng lưng có tỷ lệ mắc VPLQTM cao hơn nhóm bệnh nhân không bồng vùng lưng với  $p = 0,012$ .

**Bảng 4. Mối liên quan giữa sử dụng một số thuốc với VPLQTM**

Thuốc sử dụng		VPLQTM n(%) (n=71)	Không VPLQTM n(%) (n=53)	P
Thuốc giãn cơ	Có	32 (45,07)	13 (24,53)	0,17
	Không	39 (54,93)	40 (75,47)	
Thuốc vận mạch	Có	60 (84,51)	11 (20,75)	0,0000
	Không	11 (15,49)	41 (79,25)	

Nhóm các bệnh nhân có sử dụng thuốc vận mạch có tỷ lệ mắc VPLQTM cao hơn nhóm các bệnh nhân không dùng thuốc vận mạch ( $p = 0,0000$ ). Có 15 bệnh nhân dùng cả 2 thuốc trên đều mắc VPLQTM.

**Bảng 5. Phân tích đa biến cho nguy cơ mắc VPLQTM**

Chỉ số	Coef.	p >	z	95% CI
Diện tích bồng	0,02	0,54	-0,04	-0,06
Diện tích bồng sâu	0,02	0,63	-0,07	-0,12
Chỉ số tiên lượng bồng (PBI)	0,02	0,39	-0,05	-0,08
Bồng vùng lưng	-0,32	0,69	-2,55	-1,85
Bồng hô hấp	2,25	0,02	0,34	4,17

Chỉ có bồng hô hấp có mối liên quan độc lập với nguy cơ mắc VPLQTM.

**Bảng 6. Mối liên quan giữa VPLQTM và tỷ lệ tử vong**

Thông số	Tử vong n(%)	Sống n(%)	p
----------	-----------------	--------------	---

VPLQTM (n=71)	52(73,24)	19(26,76)	0,0025
Không VPLQTM (n=53)	13(24,53)	40(75,47)	

Tỷ lệ tử vong của bệnh nhân VPLQTM là 72,24%, cao hơn nhóm bệnh nhân không VPLQTM (13%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

**IV. BÀN LUẬN**

Viêm phổi liên quan thở máy được định nghĩa là viêm phổi xuất hiện sau 48 giờ ở bệnh nhân thở máy qua ống nội khí quản hoặc mở khí quản mà không có bằng chứng viêm phổi trước đó. Đây là một biến chứng thường gặp trên các bệnh nhân thông khí nhân tạo ở các đơn vị hồi sức cấp cứu, làm kéo dài thời gian điều trị, tăng chi phí điều trị và tăng tỷ lệ tử vong. Các yếu tố nguy cơ gây VPLQTM đã được xác định như giới tính nam, tuổi trên 60, bệnh nhân hôn mê, bệnh phổi phế quản mắc phải trước khi vào viện và suy chức năng đa phủ tạng. Ngoài ra, các yếu tố chủ quan như sử dụng kháng sinh dài ngày, tư thế nằm ngửa, dinh dưỡng qua sond dạ dày, sử dụng thuốc kháng acid dạ dày cũng là các yếu tố làm tăng nguy cơ VPLQTM [4].

Trên bệnh nhân bồng nặng, đặc biệt bệnh nhân bồng hô hấp, trong quá trình điều trị thông thường phải trải qua 1 thời gian thông khí nhân tạo xâm nhập. Bên cạnh đó, bệnh nhân bồng thường bị suy giảm miễn dịch, tình trạng đáp ứng viêm phát triển mạnh trong giai đoạn cấp tính của bệnh bồng, tình trạng nhiễm trùng là khá phổ biến, do vậy tỷ lệ VPLQTM thường cao. Tỷ lệ mắc VPLQTM trên bệnh nhân bồng theo các nghiên cứu dao động từ 56% đến 65% [5], [6]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự (57,26%).

Bệnh nhân bị bồng vùng mặt, cổ gây khó khăn trong chăm sóc bệnh nhân thở máy, làm gia tăng nguy cơ nhiễm khuẩn đường hô hấp. Ngoài ra bồng vùng ngực, bồng vùng lưng cũng là các yếu tố gây khó khăn trong việc thay đổi tư thế ở bệnh nhân thở máy, phần nào làm giảm sự di động của lồng ngực nên làm giảm độ giãn nở của phổi, đây cũng là yếu tố làm tăng nguy cơ VPLQTM. Việc phải sử dụng thuốc giãn cơ khi thở máy, sử dụng thuốc vận mạch với các bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn nói lên tình trạng nặng của bệnh và do vậy cũng làm tăng nguy cơ VPLQTM. Với bệnh nhân bồng hô hấp, tổn thương tế bào biểu mô niêm mạc đường hô hấp, tác động của các sản phẩm cháy mà bệnh nhân hít phải làm tăng lượng nước ngoại phổi, giảm độ giãn nở phổi, bất hoạt chất Surfactant làm xẹp phổi ở mức độ vi mô và sự hình thành giả mạc, chất nhầy, đông vón các thành phần huyết

tương trong lòng phế quản góp phần làm gia tăng nguy cơ VPLQTM. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm bệnh nhân có VPLQTM thì các chỉ số về tiên lượng bệnh nhân bỏng như diện tích bỏng, diện tích bỏng sâu, chỉ số tiên lượng bỏng đều lớn hơn nhóm không có VPLQTM với  $p < 0,001$ . Riêng nhóm bệnh nhân bỏng hô hấp có nguy cơ VPLQTM cao gấp 10 lần nhóm bệnh nhân không bỏng hô hấp ( $p < 0,0001$ ). Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Brusselaers N (2012), bỏng hô hấp là yếu tố làm tăng nguy cơ gây VPLQTM [7]. Với điểm APACHE II tương đương giữa 2 nhóm VPLQTM và không VPLQTM ( $p > 0,05$ ). Với vị trí bỏng, chỉ có bỏng vùng lưng làm tăng nguy cơ VPLQTM còn bỏng vùng mặt, bỏng vùng cổ và bỏng vùng ngực tương đương giữa 2 nhóm. Với bệnh nhân bỏng vùng lưng, đặc biệt bỏng sâu thường dễ nhiễm khuẩn do nằm tỳ đè lên vùng bị bỏng, khó khăn trong chăm sóc nên vùng lưng khi bị bỏng thường tiết dịch gây ẩm ướt, đây là môi trường thuận lợi để vi khuẩn phát triển. Mặt khác, vùng lưng là vùng gần với phổi, bỏng vùng lưng gây cản trở đường hô hấp đồng thời phù nề tăng lên cùng với đáp ứng viêm tại chỗ mạnh sẽ ảnh hưởng trực tiếp đến cơ quan hô hấp. Sử dụng thuốc vận mạch thể hiện mức độ nặng của bệnh nhân bỏng, làm tăng khả năng viêm phổi. Khi phân tích nhóm bệnh nhân có sử dụng và không sử dụng thuốc vận mạch chúng tôi nhận thấy, nhóm sử dụng thuốc vận mạch có nguy cơ VPLQTM cao hơn nhóm không sử dụng ( $p = 0,0000$ ).

Hầu hết các nghiên cứu đều thống nhất, càng nhiều yếu tố nguy cơ thì tỷ lệ mắc VPLQTM càng cao. Trong nghiên cứu này, khi phân tích các thông số liên quan đến VPLQTM gồm diện tích bỏng, diện tích bỏng sâu, bỏng vùng lưng, chỉ số tiên lượng bỏng, bỏng hô hấp chúng tôi nhận thấy, bỏng hô hấp là yếu tố có mối liên quan độc lập với VPLQTM. Bỏng hô hấp là thể bỏng nặng, điều trị khó khăn với tỷ lệ tử vong cao. Trong cơ chế bệnh sinh của bỏng hô hấp, rối loạn tuần hoàn phế quản làm tăng shunt trong phổi kết hợp với vai trò của nitric oxide dẫn tới tổn thương phổi. Tổn thương tế bào biểu mô phế nang kết hợp với dịch tiết gây bít tắc các nhánh phế quản là môi trường để vi khuẩn phát triển gây nên viêm phổi ở bệnh nhân bỏng hô hấp.

Viêm phổi liên quan thở máy là biến chứng làm tăng tỷ lệ tử vong ở các bệnh nhân thông khí nhân tạo trong các đơn vị điều trị tích cực. Theo các nghiên cứu đã công bố thì tỷ lệ tử vong

của bệnh nhân VPLQTM từ 25% đến 50%, nếu nguyên nhân là vi khuẩn đa kháng thì tỷ lệ tử vong có thể lên đến 70% [8]. Trên bệnh nhân bỏng nặng, đặc biệt có bỏng hô hấp kết hợp mà có VPLQTM thì tỷ lệ tử vong càng cao do bệnh nền nặng, thời gian điều trị kéo dài và nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa kháng kháng sinh cao. Kết quả điều trị của bệnh nhân bỏng có VPLQTM phụ thuộc nhiều yếu tố như diện tích bỏng, diện tích bỏng sâu, có bỏng hô hấp hay không, sức đề kháng của từng cá thể, vi khuẩn mà bệnh nhân nhiễm..., nhưng các nghiên cứu đều xác định VPLQTM là gia tăng tỷ lệ tử vong lên khoảng 30%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ tử vong của bệnh nhân VPLQTM cao, chiếm tỷ lệ 73,24%. Điều này có thể được giải thích là hầu hết các bệnh nhân VPLQTM đều có diện tích bỏng, diện tích bỏng sâu lớn, có 65/71 bệnh nhân bỏng hô hấp nên làm tăng nguy cơ tử vong.

## V. KẾT LUẬN

Viêm phổi liên quan thở máy là biến chứng thường gặp trên bệnh nhân bỏng nặng, làm tăng tỷ lệ tử vong. Bỏng hô hấp là yếu tố nguy cơ độc lập của VPLQTM trên bệnh nhân bỏng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Mietto C., Pinciroli R., Patel N. et al.** (2013) Ventilator Associated Pneumonia: Evolving Definitions and Preventive Strategies Discussion. *Respiratory care*, 58 (6), 990-1007.
2. **Advisory S., Steering S., Committee I. P. G.** (2018) ISBI Practice Guidelines for Burn Care, Part 2. Burns: journal of the International Society for Burn Injuries, 44 (7), 1617.
3. **Advisory S., Steering S., Committee I. P. G.** (2018) ISBI Practice Guidelines for Burn Care, Part 2. Burns: journal of the International Society for Burn Injuries, 44 (7), 1617.
4. **Bonten MJ, Kollef MH, Hall JB.** (2004) Risk factors for ventilator-associated pneumonia: from epidemiology to patient management. *Clin Infect Dis.* 38(8):1141-9.
5. **Miguel A., Cerdaé E., Garcíea-Hierro P. et al.** (2001) Pneumonia in Patients With Severe Burns: A Classification According to the Concept of the Carrier State. *Chest*, 119 (4), 1160-1165.
6. **Tanizaki S., Suzuki K.** (2012) No influence of burn size on ventilator-associated pneumonia in burn patients with inhalation injury. *Burns*, 38 (8), 1109-1113.
7. **Brusselaers N, Logie D, Vogelaers D, et al** (2012). Burns, inhalation injury and ventilator-associated pneumonia: Value of routine surveillance cultures. *Burns*. 38(3):364-370.
8. **Tejerina E., Frutos-Vivar F., Restrepo M. I. et al.** (2006) Incidence, risk factors, and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Journal of critical care*, 21 (1), 56-65.

# ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BƯỚC MỘT BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IV CÓ ĐỘT BIẾN EGFR BẰNG AFATINIB TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU NGHỆ AN

Nguyễn Thị Đào<sup>1,2</sup>, Trịnh Lê Huy<sup>2</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả điều trị bước một ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến EGFR bằng Afatinib và một số tác dụng không mong muốn. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 54 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến EGFR được điều trị bằng Afatinib tại bệnh viện Ung bướu Nghệ An từ tháng 01/2020 đến hết tháng 05/2024. **Kết quả:** Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là  $69 \pm 10.02$ ; tỉ lệ nam là 64.8%, nữ là 35.6%. Phần lớn bệnh nhân có chỉ số toàn trạng (PS) 0-1, chiếm 83.3%. Tỉ lệ đột biến thường gặp và đột biến hiếm tương ứng là 74% và 26%. Phần lớn bệnh nhân được khởi trị bằng liều 30mg (50%) và 40mg (31.5%). Liều tối ưu chủ yếu là 30mg, chiếm 70.4%. Tỉ lệ đáp ứng bệnh là 77.8%, tỉ lệ kiểm soát bệnh là 94.6%. Không có sự khác biệt về tỉ lệ đáp ứng bệnh ở các đặc điểm bệnh nhân như giới tính, PS, tiền sử hút thuốc, mô bệnh học hay loại đột biến EGFR. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) là  $18.8 \pm 2.33$  tháng (95% Confidence interval (CI), 14.29-23.45 tháng). Các tác dụng phụ thường gặp là tiêu chảy (37%), ban da (22.8%), viêm kẽ móng (27.8%), viêm niêm mạc miệng (27.8%), chủ yếu ở độ 1, độ 2. Tỉ lệ ban da và viêm móng  $\geq$  độ 3 thấp hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm liều  $<40$  mg so với nhóm liều 40 mg ( $p < 0.05$ ). **Từ khóa:** Afatinib, ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV, đột biến EGFR, tác dụng không mong muốn.

## SUMMARY

### EVALUATION OF RESULTS OF FIRST-LINE AFATINIB TREATMENT IN STAGE IV EGFR-MUTATION NON-SMALL CELL LUNG CANCER PATIENTS AT NGHE AN ONCOLOGY HOSPITAL

**Objectives:** Evaluate the effectiveness of first-line Afatinib treatment in stage IV EGFR-mutation non-small cell lung cancer patients and side effects. **Subjects and methods:** This is a retrospective, descriptive study at evaluating the results of first-line Afatinib treatment in stage IV EGFR-mutation non-small cell lung cancer patients at Nghe An Oncology hospital. In total, 54 patients were enrolled in the study from January 2020 to May 2024. **Results:** The

average age was  $69 \pm 10.02$  months; the percentage of male was 64.8%, the figure for female was 35.6%. The majority of patients had performance status 0-1, accounting for 83.3%. The proportion of common EGFR mutations and uncommon EGFR mutation were 74% (Del19, L858R) and 26%, respectively. Most patients were started with doses of 30mg (50%) and 40mg (31.5%). The optimal dose was mainly 30 mg, accounting for 70.4%. The Disease Response rate was 77.8%; Disease Control Rate (DCR) was 94.6%. There was no difference in disease response rate with patient characteristics, such as sex, PS, smoking history, histological types, EGFR mutation types. The median progression-free survival (PFS) was  $18 \pm 2.33$  months (95% Confidence interval (CI), 14.29-23.45 months). The common side effects of afatinib included diarrhea (37%), skin rash (22.8%), paronychia (27.8%), stomatitis (27.8%), mainly in grade 1 and grade 2. The rates of skin rash and grade 3-4 paronychia were statistically significantly lower in the  $<40$  mg treatment group compared with the 40 mg dose ( $p < 0.05$ ). **Keywords:** Afatinib, stage IV non-small cell lung cancer, EGFR-mutation, side effects.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) được biết đến là một trong những nguyên nhân gây tử vong do ung thư hàng đầu trên toàn thế giới và Việt Nam, theo số liệu GLOBOCAN 2022.<sup>1</sup> Thể mô bệnh học chính là ung thư phổi không tế bào nhỏ, chiếm 80-85%. Có khoảng 75% số bệnh nhân UTPKTBN được chẩn đoán ở giai đoạn tiến triển di căn và tỉ lệ sống thêm 5 năm ở nhóm di căn được điều trị bằng hóa trị liệu là  $<5\%$ .<sup>2</sup> Trong vài thập kỉ gần đây, sự phát hiện các đột biến gen (EGFR, ALK,..) và các EGFR-TKIs (EGFR-Tyrosine kinase inhibitors) đã mở ra một cơ hội điều trị mới, mang lại hiệu quả trong cải thiện thời gian sống thêm và giảm các tác dụng không mong muốn so với hóa trị liệu.

Afatinib là một EGFR-TKIs thế hệ 2, có tác dụng ức chế tyrosine kinase đa thụ thể trong họ thụ thể tăng trưởng biểu bì. Hiệu quả của Afatinib đã được khẳng định qua nhiều thử nghiệm lâm sàng như LUX-Lung 3, LUX-Lung 6, LUX-Lung 7,... cho thấy cải thiện về tỉ lệ đáp ứng và giảm các tác dụng phụ với hóa trị và EGFR-TKIs thế hệ 1.<sup>3-5</sup> Afatinib cũng đã được FDA và Bộ Y Tế Việt Nam chấp thuận cho chỉ định điều trị bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn muộn có đột biến EGFR.

<sup>1</sup>Bệnh viện Ung bướu Nghệ An

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Đào

Email: smagenac.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.6.2024

Ngày phản biện khoa học: 29.7.2024

Ngày duyệt bài: 27.8.2024