

LIÊN QUAN GIỮA CHỈ SỐ CONUT VỚI KẾT CỤC LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN U LYMPHO TẾ BÀO B LỚN TOẢ RỘNG

Hà Văn Quang^{1,2,✉}, Nguyễn Thị Thảo³, Lê Thị Tâm Thảo^{1,2}

¹Bệnh viện Quân y 103

²Học viện Quân y

³Bệnh viện Đa khoa Hà Đông

Xác định mối liên quan giữa chỉ số CONUT với kết cục lâm sàng ở bệnh nhân DLBCL. Nghiên cứu được thực hiện trên 112 bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị DLBCL tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 1/2019 đến tháng 6/2025. Nhóm CONUT > 4 có tỷ lệ bệnh nhân trên 60 tuổi, giai đoạn bệnh Ann Arbor III/IV, triệu chứng nhóm B và R-IPI ≥ 3 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm CONUT ≤ 4 ($p < 0,05$). Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn ở nhóm CONUT ≤ 4 (75,0%) cao hơn so với nhóm CONUT > 4 (56,8%) ($p = 0,028$). Chỉ số CONUT > 4 làm tăng nguy cơ tiến triển bệnh 1,949 lần và nguy cơ tử vong 2,481 lần. Nhóm CONUT > 4 có tỷ lệ sống thêm không bệnh (PFS) và sống còn toàn bộ (OS) sau 3 năm lần lượt là 37,7% và 56,8%, thấp hơn so với nhóm CONUT ≤ 4 (57,6% và 77,9%) với $p < 0,0001$. Chỉ số CONUT có liên quan đến đáp ứng điều trị, có thể là yếu tố tiên lượng độc lập đối với PFS và OS ở bệnh nhân DLBCL.

Từ khoá: U lympho tế bào B lớn lan tỏa, chỉ số kiểm soát tình trạng dinh dưỡng, chỉ số tiên lượng quốc tế sửa đổi.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho tế bào B lớn lan tỏa (Diffuse Large B-Cell Lymphoma - DLBCL) là thể phổ biến nhất trong nhóm u lympho không Hodgkin (Non-Hodgkin Lymphoma - NHL), đặc trưng bởi tiến triển nhanh và tính không đồng nhất. DLBCL chiếm khoảng 30 - 40% tổng số bệnh nhân (BN) mắc NHL.¹ Trước đây, bệnh nhân DLBCL thường được điều trị bằng phác đồ CHOP. Tuy nhiên, với sự ra đời của rituximab trong những năm gần đây, khoảng 60 - 70% bệnh nhân đã được điều trị bằng phác đồ R-CHOP (rituximab, cyclophosphamide, adriamycin, vincristine và prednisone). Việc sử dụng phác đồ R-CHOP đã góp phần cải thiện đáng kể kết quả điều trị, nâng cao tỷ lệ sống và khả năng lui bệnh. Tuy vậy,

vẫn có khoảng 30 - 40% bệnh nhân không đạt được đáp ứng hoàn toàn hoặc tái phát sau điều trị.² Hiện nay, các mô hình tiên lượng như Chỉ số Tiên lượng Quốc tế (International Prognostic Index - IPI), IPI cải tiến (R-IPI) và IPI theo phân loại của NCCN (NCCN-IPI) đang được áp dụng rộng rãi trong thực hành lâm sàng. Tuy nhiên, các công cụ này chủ yếu dựa trên các yếu tố lâm sàng như tuổi, giai đoạn bệnh, tổn thương ngoài hạch, thể trạng chung (ECOG) và nồng độ Lactate Dehydrogenase (LDH) huyết thanh. Trong những năm gần đây, một số nghiên cứu đã chỉ ra mối liên quan giữa biểu hiện gen và phân tầng nguy cơ ở bệnh nhân DLBCL. Tuy nhiên, các xét nghiệm này thường yêu cầu kỹ thuật cao, chi phí lớn và trang thiết bị hiện đại, do đó khó triển khai rộng rãi tại các cơ sở y tế thông thường.³ Vì vậy, nhu cầu tìm kiếm các chỉ số tiên lượng đơn giản, dễ thực hiện và có giá trị lâm sàng thực tiễn là cần thiết.

Tác giả liên hệ: Hà Văn Quang

Bệnh viện Quân y 103

Email: haquangss@gmail.com

Ngày nhận: 19/08/2025

Ngày được chấp nhận: 10/09/2025

Gần đây, nhiều nghiên cứu đã làm rõ vai trò của tình trạng dinh dưỡng trong tiên lượng ung thư nói chung và DLBCL nói riêng. Một trong những chỉ số được quan tâm là điểm CONUT (Controlling Nutritional Status) - công cụ đánh giá tình trạng suy dinh dưỡng dựa trên nồng độ albumin huyết thanh, cholesterol toàn phần và số lượng lympho bào. Đây là chỉ số đơn giản, dễ thực hiện, có thể áp dụng tại hầu hết các cơ sở y tế. Hơn nữa, nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng điểm CONUT cao có liên quan đến tiên lượng xấu ở các bệnh nhân ung thư tiêu hóa, bệnh lý tim mạch, thận mạn giai đoạn cuối và các loại ung thư khác.⁴ Gần đây, chỉ số CONUT cũng được chứng minh có mối liên quan với thời gian sống thêm không bệnh (Progression-Free Survival - PFS) và sống còn toàn bộ (Overall Survival - OS) ở bệnh nhân DLBCL.^{5,6} Tuy nhiên, tại Việt Nam, dữ liệu nghiên cứu về giá trị tiên lượng của chỉ số này trên bệnh nhân DLBCL còn chưa được quan tâm. Bệnh viện Quân y 103 là cơ sở tuyến cuối tiếp nhận và điều trị nhiều bệnh nhân DLBCL mỗi năm. Xuất phát từ thực tiễn đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm xác định mối liên quan giữa chỉ số CONUT với kết cục lâm sàng ở bệnh nhân DLBCL được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 trong giai đoạn từ năm 2019 đến năm 2025.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Nghiên cứu được tiến hành trên 112 bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị DLBCL tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2019 đến tháng 06/2025.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân có kết quả mô bệnh học và hoá mô miễn dịch chẩn đoán DLBCL theo phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2016.⁷
- Bệnh nhân có tuổi đời từ 18 trở lên và đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Bệnh nhân được điều trị hoá chất theo phác đồ R-CHOP.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân bị bệnh lý ung thư khác kèm theo.
- Bệnh nhân bị các bệnh lý khác ảnh hưởng đến chỉ số CONUT như: xơ gan, suy tim, bệnh thận mạn, các bệnh lý nhiễm trùng như lao, HIV hoặc một số bệnh lý khác.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Mô tả tương quan.

Cỡ mẫu nghiên cứu

Chọn cỡ mẫu toàn bộ.

Các chỉ số nghiên cứu và cách xác định:

- Điểm CONUT được xác định theo Ulíbarri và cộng sự (2005):⁸

Bảng 1. Đánh giá mức độ suy dinh dưỡng bằng điểm CONUT

Tham số	Bình thường	Nhẹ	Trung bình	Nặng
Albumin (g/L)	≥ 35,0	34,9 - 30,0	29,9 - 25,0	< 25,0
Điểm	0	2	4	6
Bạch cầu lympho (G/L)	≥ 1,6	1,2 - 1,599	0,8 - 1,199	< 0,8
Điểm	0	1	2	3
Cholesterol (mg/L)	> 18,0	14,0 - 18,0	10,0 - 13,9	< 10,0
Điểm	0	1	2	3
Điểm tổng	0 - 1	2 - 4	5 - 8	9 - 12

Sau đó dựa vào điểm CONUT chia 122 bệnh nhân vào 2 nhóm nghiên cứu: nhóm có điểm CONUT > 4 (44 bệnh nhân) và nhóm có điểm CONUT ≤ 4 (68 bệnh nhân).

- Các chỉ tiêu về tuổi, giới, triệu chứng nhóm B (sốt, gầy sút cân và ra mồ hôi trộm) ECOG được thu thập theo hồ sơ bệnh án.

- Các chỉ tiêu xét nghiệm số lượng tế bào máu ngoại vi, albumin, LDH, β_2 -Microglobulin, Cholesterol, mô bệnh học, hoá mô miễn dịch,

PET/CT được thực hiện tại Bệnh viện Quân y 103 trước thời điểm bệnh nhân được điều trị hoá chất.

- Đánh giá đáp ứng điều trị sau khi kết thúc liệu trình hoá chất (phác đồ R-CHOP) theo tiêu chuẩn của Lugano 2014.⁹

- Phân loại giai đoạn bệnh theo Ann-Arbo 1971

- Chỉ số tiên lượng quốc tế đã sửa đổi (R-IPI) được tính như sau:

Bảng 2. Bảng đánh giá các chỉ số theo R-IPI

Yếu tố đánh giá	Tiêu chí	Điểm
Tuổi	> 60 tuổi	1
Giai đoạn Ann-Arbor	Giai đoạn III hoặc IV	1
LDH huyết thanh	Tăng cao so với giới hạn bình thường	1
Chỉ số toàn trạng ECOG	ECOG ≥ 2	1
Số vị trí ngoài hạch	> 1 vị trí ngoài hạch	1
Tổng điểm R-IPI	(Cộng tất cả các điểm trên)	0 - 5

Phân nhóm nguy cơ theo tổng điểm R-IPI: Nguy cơ rất tốt (Very good): 0 điểm; Nguy cơ tốt (Good): 1 - 2 điểm và Nguy cơ xấu (Poor): 3 - 5 điểm.

Xử lý số liệu

Bằng phần mềm SPSS (25.0).

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục đích phục vụ cho việc tiên lượng bệnh DLBCL, không can thiệp gì trên đối tượng nghiên cứu. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Liên quan giữa một số chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng với CONUT

Chỉ tiêu nghiên cứu		CONUT ≤ 4 (n = 68), n (%)	CONUT > 4 (n = 44), n (%)	p
Tuổi	≤ 60	40 (58,8%)	35 (79,5%)	0,023
	> 60	28 (41,2%)	9 (20,5%)	
Giới	Nữ	34 (50%)	29 (65,9%)	0,097
	Nam	34 (50%)	15 (34,1%)	

Chỉ tiêu nghiên cứu		CONUT ≤ 4 (n = 68), n (%)	CONUT > 4 (n = 44), n (%)	p
ECOG	≤ 1	60 (88,2%)	34 (77,3%)	0,123
	≥ 2	8 (11,8 %)	10 (22,7%)	
Giai đoạn bệnh theo Ann-Arbor	I hoặc II	48 (70,6%)	21 (47,7%)	0,015
	III hoặc IV	20 (29,4%)	23 (52,3%)	
Triệu chứng nhóm B	Không	54 (79,4%)	26 (59,1%)	0,02
	Có	14 (20,6%)	18 (40,9%)	
Số lượng vị trí tổn thương ngoài hạch	Không	45 (66,2%)	23 (52,3%)	0,141
	Có	23 (33,8%)	21 (47,7%)	
LDH (U/L)	Bình thường	40 (58,8%)	18 (40,9%)	0,064
	Tăng	28 (41,2%)	26 (59,1%)	
$\beta 2$ _Microglobulin (g/L)	Bình thường	36 (52,9%)	17 (38,6%)	0,139
	Tăng	32 (47,1%)	27 (61,4%)	
R-IPI	0 - 2	52 (76,5%)	21 (47,7%)	0,002
	≥ 3	16 (23,5%)	23 (52,7%)	

* Giá trị p được xác định bằng kiểm định Chi bình phương

Bệnh nhân ở nhóm CONUT > 4 có tỷ lệ tuổi > 60, giai đoạn bệnh Ann-Arbor III/IV, triệu chứng nhóm B và chỉ số R-IPI ≥ 3 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm CONUT ≤ 4 (p < 0,05).

Tuy nhiên, chúng tôi không quan sát thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giới tính, chỉ số ECOG, tổn thương ngoài hạch, nồng độ LDH và $\beta 2$ -microglobulin giữa hai nhóm (p > 0,05).

Bảng 2. Liên quan giữa CONUT với mức độ đáp ứng điều trị

Chỉ tiêu nghiên cứu	CONUT ≤ 4 (n = 68), n (%)	CONUT > 4 (n = 44), n (%)	χ^2	p
Không đáp ứng	12 (17,6%)	8 (18,2%)	7,129	0,028
Đáp ứng hoàn toàn	51 (75,0%)	25 (56,8%)		
Đáp ứng một phần	5 (7,4%)	11 (25%)		
Kiểm soát bệnh	82,4	81,8		

* Giá trị p được xác định bằng kiểm định Chi bình phương

Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa chỉ số CONUT và mức độ đáp ứng điều trị (p = 0,028). Nhóm CONUT ≤ 4 có tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn cao hơn (75,0%) so với nhóm CONUT >

4 (56,8%), trong khi nhóm CONUT > 4 có tỷ lệ đáp ứng một phần cao hơn (25,0% so với 7,4%). Tỷ lệ kiểm soát bệnh là tương đương giữa hai nhóm.

Bảng 3. Liên quan giữa CONUT với thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Chỉ tiêu nghiên cứu	Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS)				
	Đơn biến		HR	Đa biến	
	95% CI	p		95% CI	p
Tuổi (> 60)	0,578 - 1,663	0,943			
Giới (Nam)	0,542 - 1,498	0,688			
ECOG (≥ 2)	2,597 - 8,564	0,0001	6,356	2,741 - 14,887	0,0001
Giai đoạn bệnh (III hoặc IV)	1,053 - 2,895	0,031	0,918	0,491 - 1,718	0,789
Triệu chứng nhóm B	1,642 - 4,703	0,0001	2,546	1,381 - 4,693	0,003
LDH (Tăng)	1,177 - 3,272	0,01	1,794	0,998 - 3,225	0,051
Vị trí tổn thương ngoài hạch	0,663 - 1,808	0,722			
Tổn thương lách	0,316 - 1,023	0,06			
R-IPI (3-5)	1,039 - 2,487	0,035	1,359	0,646 - 2,855	0,261
$\beta 2$ _Microglobulin (Tăng)	1,252 - 3,589	0,005	1,330	0,736 - 2,403	0,345
CONUT > 4	1,489 - 4,094	0,0001	1,949	1,069 - 3,555	0,029

* Mô hình hồi quy Cox được sử dụng để xác định chỉ số HR

Phân tích đơn biến và đa biến cho thấy các yếu tố liên quan độc lập đến PFS bao gồm: chỉ số ECOG ≥ 2 (HR = 6,356; p = 0,0001), triệu chứng nhóm B (HR = 2,546; p = 0,003) và chỉ số CONUT > 4 (HR = 1,949; p = 0,029). Đây là các yếu tố tiên lượng xấu, làm giảm thời gian

sống thêm không bệnh tiến triển. Trong khi đó, các yếu tố như tuổi, giới, giai đoạn bệnh, chỉ số R-IPI cao, nồng độ LDH, $\beta 2$ -microglobulin và tổn thương ngoài hạch không cho thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê trong phân tích đơn biến hoặc đa biến với PFS.

Bảng 4. Liên quan giữa CONUT với thời gian sống còn toàn bộ

Chỉ tiêu nghiên cứu	Thời gian sống còn toàn bộ (OS)				
	Đơn biến		HR	Đa biến	
	95% CI	p		95% CI	p
Tuổi (> 60)	0,460 - 1,614	0,642			
Giới (Nam)	0,360 - 1,215	0,183			
ECOG (≥ 2)	1,605 - 6,422	0,001	3,122	1,304 - 7,478	0,011
Giai đoạn bệnh (III hoặc IV)	1,234 - 3,915	0,007	1,872	0,848 - 4,133	0,121
Triệu chứng nhóm B	1,206 - 4,029	0,01	1,863	0,932 - 3,618	0,079
LDH (Tăng)	1,266 - 4,173	0,006	1,964	0,976 - 3,951	0,058

Chi tiêu nghiên cứu	Thời gian sống còn toàn bộ (OS)				
	Đơn biến		Đa biến		
	95% CI	p	HR	95% CI	p
Vị trí tổn thương ngoài hạch	0,609 - 1,925	0,787			
Tổn thương lách	0,359 - 1,354	0,287			
R-IPI (3-5)	0,940 - 3,682	0,005	1,693	0,906 - 2,963	0,031
β_2 -Microglobulin (Tăng)	1,567 - 5,497	0,001	2,256	1,115 - 4,564	0,024
CONUT > 4	1,854 - 6,243	0,0001	2,481	1,271 - 4,843	0,008

* Mô hình hồi quy Cox được sử dụng để xác định chỉ số HR

Phân tích đa biến cho thấy các yếu tố liên quan độc lập với OS bao gồm: chỉ số ECOG ≥ 2 (HR = 3,122; p = 0,011), R-IPI từ 3 đến 5 (HR = 1,693; p = 0,031), tăng β_2 -microglobulin (HR = 2,256; p = 0,024) và chỉ số CONUT > 4 (HR = 2,481; p = 0,008). Đây là các yếu tố tiên lượng

xấu, có ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê đến OS. Các yếu tố khác như giai đoạn bệnh, triệu chứng nhóm B và LDH tăng có ý nghĩa trong phân tích đơn biến, nhưng không có ý nghĩa trong phân tích đa biến (p > 0,05).

Bảng 3. Các phương pháp điều trị

c giả	Năm	Cỡ mẫu	Kháng sinh	Vận mạch	Các chế phẩm máu	Hỗ trợ hô hấp
ids Andersen	2022	212	86%	24%	13%	64%
Joubrel	2015	438	100%	-	-	-
ne-Sophie main	2018	848	88%	-	-	30%
ng Dong	2017	43	100%	14%	-	27,9%
ren Mynarek	2021	625	-	-	-	16,8%

Biểu đồ 1. Tỷ lệ PFS và OS của bệnh nhân DLBCL theo chỉ số CONUT

* Kiểm định Kaplan-Meier được sử dụng để so sánh PFS và OS theo nhóm CONUT

Nhóm bệnh nhân có chỉ số CONUT > 4 có PFS và OS ngắn hơn đáng kể so với nhóm CONUT ≤ 4 (p < 0,0001). Ở nhóm CONUT ≤ 4 , tỷ lệ PFS và OS sau 3 năm lần lượt là 57,6% và 77,9%, cao hơn so với nhóm CONUT > 4 (PFS: 37,7%; OS: 56,8%).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chỉ số CONUT > 4 có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với một số yếu tố tiên lượng xấu ở bệnh nhân DLBCL. Cụ thể, nhóm bệnh nhân có chỉ số CONUT cao thường lớn tuổi hơn, ở

giai đoạn bệnh tiến xa hơn (Ann Arbor III/IV), có tỷ lệ xuất hiện triệu chứng B và điểm R-IPI ≥ 3 cao hơn đáng kể so với nhóm CONUT ≤ 4 . Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Çağlıyan và cộng sự (2021), trong đó nhóm có điểm CONUT > 2 ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân ≥ 65 tuổi, ECOG ≥ 1 , LDH tăng, tổn thương tủy xương và giai đoạn bệnh tiến xa cao hơn có ý nghĩa thống kê. Bên cạnh đó, tác giả cũng quan sát thấy sự khác biệt về tỷ lệ bệnh nhân theo chỉ số tiên lượng IPI giữa nhóm CONUT > 2 và nhóm CONUT ≤ 2 , với $p < 0,001$. Cụ thể, 82/120 bệnh nhân (68,3%) ở nhóm CONUT > 2 có chỉ số tiên lượng quốc tế IPI cao (high-intermediate hoặc high), trong khi ở nhóm CONUT ≤ 2 , phần lớn bệnh nhân (129/167; 77,2%) có chỉ số IPI thấp (low hoặc low-intermediate).⁵ Tương tự, Nagata và cộng sự (2020) cũng nhận thấy bệnh nhân có CONUT ≥ 4 thường lớn tuổi hơn, có tỷ lệ nam giới cao hơn và đồng thời mang nhiều đặc điểm bệnh lý xấu như triệu chứng B, thể trạng yếu, xâm lấn tủy xương, tổn thương ngoài hạch ≥ 2 vị trí và giai đoạn bệnh tiến xa. Nhóm này cũng ghi nhận mức LDH và sIL-2R huyết thanh cao hơn, tỷ lệ thuộc nhóm nguy cơ từ trung bình-cao đến rất cao theo NCCN-IPI cao hơn rõ rệt. Về mặt dinh dưỡng, nồng độ albumin, cholesterol toàn phần và số lượng bạch cầu lympho của nhóm có chỉ số CONUT cao đều thấp hơn đáng kể, cho thấy sự kết hợp giữa suy dinh dưỡng và rối loạn miễn dịch.¹⁰ Một phân tích tổng hợp gần đây trên 1.749 bệnh nhân từ nhiều nghiên cứu khác cho thấy mối liên quan giữa chỉ số CONUT và các đặc điểm lâm sàng - bệnh học của bệnh nhân DLBCL. Kết quả tổng hợp chỉ ra rằng chỉ số CONUT cao có tương quan với nhiều yếu tố tiên lượng xấu. Cụ thể, bệnh nhân có chỉ số CONUT cao thường ở giai đoạn Ann Arbor III-IV (OR = 4,07; $p < 0,001$), chỉ số ECOG từ 2 - 4 (OR = 3,67; $p < 0,001$), và có tổn thương ngoài hạch (OR = 2,99; $p < 0,001$). Ngoài ra,

những bệnh nhân này cũng có nhiều khả năng thuộc nhóm nguy cơ cao hoặc rất cao theo chỉ số tiên lượng quốc tế NCCN-IPI (OR = 7,36; $p < 0,001$), có biểu hiện triệu chứng B (OR = 4,65; $p < 0,001$) và tăng nồng độ LDH (OR = 3,73; $p < 0,001$). Tuy nhiên, không ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa chỉ số CONUT và giới tính (OR = 1,10; KTC 95%: 0,76 - 1,59; $p = 0,623$).^{5,10-12} Những kết quả này cho thấy chỉ số CONUT không chỉ phản ánh tình trạng dinh dưỡng, mà còn liên quan chặt chẽ đến mức độ tiến triển và các đặc điểm lâm sàng bất lợi của bệnh DLBCL.

Tình trạng dinh dưỡng kém không chỉ làm tăng độc tính của hóa trị mà còn ảnh hưởng xấu đến đáp ứng điều trị.¹³ Trong nghiên cứu của chúng tôi, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm CONUT về mức độ đáp ứng điều trị ($p = 0,028$). Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn ở nhóm CONUT ≤ 4 là 75%, cao hơn so với nhóm CONUT > 4 (56,8%). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Go và cộng sự (2023), cho thấy nhóm có chỉ số CONUT trung bình/nặng có tỷ lệ biến chứng điều trị cao hơn, bao gồm sốt giảm bạch cầu độ ≥ 3 , giảm tiểu cầu, độc tính ngoài huyết học và ngừng điều trị sớm không do tiến triển bệnh. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn ở nhóm này cũng thấp hơn (58,1% so với 80,8%) so với nhóm có CONUT bình thường/nhẹ.¹² Tương tự, nghiên cứu của Çağlıyan và cộng sự (2021) cho thấy nhóm bệnh nhân có bệnh tiến triển có điểm CONUT trung vị là 2,5, cao hơn so với nhóm không tiến triển (1,0), cho thấy chỉ số này phản ánh tiên lượng điều trị kém. Tuy nhiên, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa điểm CONUT và các phác đồ điều trị ($p = 0,153$), cho thấy CONUT chủ yếu phản ánh tình trạng toàn thân của bệnh nhân hơn là lựa chọn điều trị.⁵ Theo Nagata và cộng sự (2020), trong nghiên cứu trên 476 bệnh nhân DLBCL cho thấy nhóm CONUT ≥ 4 có cường độ liều tương đối thấp hơn đáng kể so với nhóm CONUT ≤ 3

(63,3% so với 72,4%; $p < 0,01$), phản ánh khả năng dung nạp điều trị kém hơn.¹⁰

Phân tích Kaplan-Meier cho thấy bệnh nhân có chỉ số CONUT > 4 có tỷ lệ sống thêm không bệnh (PFS) và sống còn toàn bộ (OS) thấp hơn đáng kể so với nhóm CONUT ≤ 4 ($p < 0,0001$). Sau 3 năm theo dõi, tỷ lệ PFS và OS ở nhóm CONUT ≤ 4 lần lượt là 57,6% và 77,9%, trong khi ở nhóm CONUT > 4 chỉ đạt 37,7% và 56,8%. Chỉ số CONUT > 4 là yếu tố tiên lượng độc lập đối với giảm OS (HR = 2,481; KTC 95%: 1,271 - 4,843; $p = 0,008$) và giảm PFS (HR = 1,949; KTC 95%: 1,069 - 3,555; $p = 0,029$). Các yếu tố khác như ECOG ≥ 2 , triệu chứng B, R-IPI cao và tăng $\beta 2$ -microglobulin cũng liên quan đến tiên lượng xấu. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Çağlıyan và cộng sự (2021), trong đó chỉ số CONUT là yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê với cả OS và PFS. Trong phân tích đơn biến, CONUT có HR = 1,23 đối với OS và HR = 1,24 đối với PFS ($p = 0,001$). Trong phân tích đa biến, CONUT vẫn duy trì ý nghĩa tiên lượng (OS: HR = 1,15; $p = 0,003$; PFS: HR = 1,19; $p = 0,001$). Chỉ số CONUT càng cao thì OS càng thấp. Nhóm bệnh nhân có CONUT ≥ 2 có tỷ lệ sống sau 5 năm thấp hơn rõ rệt so với nhóm < 2 (OS: 52,1% so với 79,8%; PFS: 49,7% so với 75,6%; $p < 0,001$).⁵ Tương tự, nghiên cứu của Baysal và cộng sự (2021) cũng cho thấy sự giảm dần của OS theo mức độ của chỉ số CONUT. Cụ thể, bệnh nhân có CONUT 0 - 1 có OS trung bình 54,3 tháng; nhóm CONUT 2 - 4 là 45,1 tháng; nhóm CONUT 5 - 8 là 17,9 tháng; và nhóm CONUT ≥ 9 là 23,9 tháng. Phân tích hồi quy Cox đa biến cho thấy CONUT ≥ 5 là yếu tố tiên lượng độc lập (HR = 4,96; KTC 95%: 1,77 - 13,97; $p = 0,002$).⁶ Nghiên cứu của Nagata và cộng sự (2020) trên 476 bệnh nhân DLBCL cũng cho thấy CONUT ≥ 4 có liên quan đến tiên lượng xấu. Nhóm CONUT cao có tỷ lệ sống 5 năm thấp hơn rõ rệt so với nhóm CONUT thấp (OS: 49,0% so với 83,2%; PFS:

46,1% so với 73,1%; $p < 0,001$). Đặc biệt, ở các nhóm bệnh nhân có nguy cơ trung bình-cao và cao theo thang điểm NCCN-IPI, chỉ số CONUT vẫn giữ được giá trị phân tầng rõ rệt, cho thấy khả năng bổ sung giá trị tiên lượng cho các hệ thống đánh giá truyền thống.¹⁰ Mối liên hệ giữa chỉ số CONUT với PFS và OS có thể do CONUT được tính toán dựa trên ba thông số sinh học: nồng độ albumin huyết thanh, cholesterol toàn phần và số lượng bạch cầu lympho trong máu ngoại vi. Trong đó, albumin không chỉ phản ánh mức dinh dưỡng mà còn liên quan đến tình trạng viêm mạn tính và sự tiến triển của khối u. Các cytokine viêm do tế bào u tiết ra hoặc tổn thương chức năng gan có thể làm giảm tổng hợp albumin.¹⁴ Cholesterol toàn phần đóng vai trò quan trọng trong việc duy trì tính toàn vẹn màng tế bào và hỗ trợ chức năng miễn dịch, trong khi số lượng bạch cầu lympho phản ánh khả năng đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào.¹⁵ Khi cả ba chỉ số này giảm, bệnh nhân có nguy cơ suy giảm miễn dịch và kém dung nạp với hóa trị, từ đó ảnh hưởng tiêu cực đến tiên lượng điều trị. Do đó, chỉ số CONUT không chỉ đơn thuần là một thước đo tình trạng dinh dưỡng mà còn là chỉ báo toàn diện về miễn dịch và phản ứng viêm hệ thống. Với ưu điểm dễ áp dụng trong lâm sàng, chi phí thấp và không đòi hỏi kỹ thuật xét nghiệm phức tạp, CONUT có thể là công cụ hỗ trợ hiệu quả trong phân tầng nguy cơ và cá thể hóa chiến lược điều trị cho bệnh nhân DLBCL.

V. KẾT LUẬN

Chỉ số CONUT có mối liên quan chặt chẽ với các đặc điểm lâm sàng, mức độ đáp ứng điều trị và tiên lượng của bệnh nhân U lympho tế bào B lớn lan tỏa. Bệnh nhân có chỉ số CONUT > 4 thường có tình trạng bệnh nặng hơn và tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn thấp hơn. CONUT > 4 được xác định là yếu tố tiên lượng xấu độc lập đối với PFS và OS.

LỜI CẢM ƠN

Để hoàn thiện nghiên cứu này, chúng tôi xin trân trọng cảm ơn Bệnh viện Quân y 103 và các bệnh nhân U lympho tế bào B lớn lan tỏa đã đồng ý tham gia nghiên cứu trong thời gian từ tháng 01 năm 2019 đến tháng 06 năm 2025.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cioroianu AI, Stinga PI, Sticlaru L, et al. Tumor Microenvironment in Diffuse Large B-Cell Lymphoma: Role and Prognosis. *Anal Cell Pathol (Amst)*. 2019;2019: 8586354:1-9.2.
2. Melchardt T, Egle A, Greil R. How I treat diffuse large B-cell lymphoma. *ESMO Open*. Feb 2023; 8(1): 100750.
3. Pileri SA, Tripodo C, Melle F, et al. Predictive and prognostic molecular factors in diffuse large B-cell lymphomas. *Cells*. 2021; 10(3): 1-15.
4. Zhou H, Chao W, Cui L, Li M, Zou Y, Yang M. Controlling Nutritional Status (CONUT) score as immune-nutritional predictor of outcomes in patients undergoing peritoneal dialysis. *Clinical Nutrition*. 2020; 39(8): 2564-2570.
5. Çağliyan Ga, Hacıoğlu S, Koluman Bü, et al. Is CONUT score a prognostic index in patients with diffuse large cell lymphoma? *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2021; 51(4): 2112-2119.
6. Baysal M, Bas V, Demirci U, et al. The utility of CONUT score in diffuse large B cell lymphoma patients. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2021; 24(8): 1194-1199.
7. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. May 19 2016; 127(20): 2375-2390.
8. De Ulíbarri JI, González-Madroño A, de Villar NG, et al. CONUT: a tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population. *Nutricion hospitalaria*. 2005; 20(1): 38-45.
9. Cheson BD. Staging and response assessment in lymphomas: the new Lugano classification. *Chinese clinical oncology*. 2015; 4(1): 5-5.
10. Nagata A, Kanemasa Y, Sasaki Y, et al. Clinical impact of controlling nutritional status score on the prognosis of patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Hematological oncology*. 2020; 38(3): 309-317.
11. Matsukawa T, Suto K, Kanaya M, et al. Validation and comparison of prognostic values of GNRI, PNI, and CONUT in newly diagnosed diffuse large B cell lymphoma. *Annals of Hematology*. 2020; 99(12): 2859-2868.
12. Go S-I, Choi B-H, Park MJ, et al. Prognostic impact of pretreatment skeletal muscle index and CONUT score in diffuse large B-cell lymphoma. *BMC cancer*. 2023; 23(1): 1071.
13. Yamamoto M, Saito H, Uejima C, et al. Prognostic value of combined tumor marker and controlling nutritional status (CONUT) score in colorectal cancer patients. *Yonago Acta Medica*. 2019; 62(1): 124-130.
14. Oh JS, Park DJ, Byeon K-H, et al. Decrease of preoperative serum albumin-to-globulin ratio as a prognostic indicator after radical cystectomy in patients with urothelial bladder cancer: Albumin-to-globulin ratio and bladder cancer. *Urology Journal*. 2021; 18(01): 66-73.
15. Pepedil-Tanrikulu F, Buyukkurt N, Korur A, et al. Significance of Lymphocyte Count, Monocyte Count, and Lymphocyte-To-Monocyte Ratio in Predicting Molecular Response in Patients with Chronic Myeloid Leukemia: a Single-Centre Experience. *Clinical Laboratory*. 2020; 66(3): 319.

Summary

THE RELATIONSHIP BETWEEN CONTROLLING NUTRITIONAL STATUS INDEX AND CLINICAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH DIFFUSIVE LARGE B-CELL LYMPHOMA

This study aimed to evaluate the association between the CONUT index and clinical outcomes in patients with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). A total of 112 patients diagnosed and treated for DLBCL at Military Hospital 103 between January 2019 and June 2025 were included. Patients with a CONUT score greater than 4 had a statistically higher rate of patients over 60 years old, Ann-Arbor stage III/IV disease, group B symptoms and R-IPI score ≥ 3 compared to those with a CONUT score of 4 or less ($p < 0.05$). The complete response rate was higher in the CONUT ≤ 4 group (75.0%) than in the CONUT > 4 group (56.8%) ($p = 0.028$). A CONUT score above 4 was associated with a 1.949-fold increased risk of disease progression and a 2.481-fold increased risk of death. Three-year progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) rates were significantly lower in the CONUT > 4 group (37.7% and 56.8%, respectively) compared to the CONUT ≤ 4 group (57.6% and 77.9%) ($p < 0.0001$). The CONUT index is related to treatment response and may be an independent prognostic factor for progression-free survival and overall survival in DLBCL patients.

Keywords: Diffuse large B-cell lymphoma, Controlling Nutritional Status (CONUT), Revised International Prognostic Index.