

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BƯỚC ĐẦU U LYMPHO TẾ BÀO B LỚN LAN TỎA Ở NGƯỜI CAO TUỔI TẠI BỆNH VIỆN K

Dương Mạnh Tuấn¹, Đỗ Huyền Nga² và Nguyễn Văn Đăng^{1,2,✉}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện K

Nghiên cứu nhằm mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị bước đầu u lympho tế bào B lớn lan tỏa (DLBCL) ở người cao tuổi. Nghiên cứu mô tả trên 124 bệnh nhân DLBCL có CD20 (+), từ 70 tuổi trở lên, điều trị bước một bằng phác đồ Rituximab kết hợp với CHOP, miniCHOP, CVP, GCVP tại Bệnh viện K từ năm 2019 - 2024. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn (CR) và đáp ứng toàn bộ (ORR) sau 6 - 8 chu kỳ lần lượt là 59,7% và 73,4%. Có sự khác biệt rõ rệt về hiệu quả giữa các nhóm: Phác đồ R-CHOP đạt tỷ lệ CR và ORR lần lượt là 69,3% và 80%, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với R-miniCHOP với tỷ lệ CR và ORR là 46,7% và 64,5% ($p = 0,024$). Bên cạnh đó, suy tim do độc tính tích lũy của Anthracyclin vẫn là rào cản trên nhóm người cao tuổi. Do đó, cần theo dõi sát chức năng tim bằng siêu âm và định lượng TroponinT, proBNP định kỳ nhằm phát hiện sớm tổn thương cơ tim dưới lâm sàng.

Từ khóa: U lympho tế bào B lớn lan tỏa, đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng toàn bộ.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho không Hodgkin là bệnh lý ác tính phức tạp trong ung thư hệ tạo huyết. Trong đó, u lympho tế bào B lớn lan tỏa (Diffuse large B cell lymphoma - DLBCL) là thể phổ biến nhất, chiếm khoảng 30 - 40% các trường hợp bệnh.^{1,2} Bệnh có tỷ lệ mắc tăng dần theo tuổi, chủ yếu gặp ở người già với trung vị tuổi khi chẩn đoán là 70.³ Hơn nữa, có nhiều bằng chứng cho thấy sinh học khối u khác nhau giữa các bệnh nhân trẻ tuổi và cao tuổi mắc u lympho tế bào B lớn lan tỏa. Theo nghiên cứu của Klapper và cộng sự đã chứng minh được độ phức tạp di truyền học tế bào tăng theo tuổi, đồng thời u lympho tế bào B lớn lan tỏa typ không tâm mầm tiên lượng kém hơn thường gặp ở nhóm bệnh nhân cao tuổi.⁴ Ngoài ra, bệnh nhân cao tuổi mắc u lympho tế bào B lớn lan

tỏa nhiều khả năng có các bệnh lý đi kèm phức tạp, liên quan đến việc tăng tỷ lệ độc tính điều trị và nguy cơ xảy ra tác dụng phụ nghiêm trọng, thường phải giảm liều hoặc ngừng điều trị sớm.⁵ Theo thống kê của SEER từ 2015 - 2021, tỷ lệ sống thêm 5 năm ở nhóm bệnh nhân u lympho tế bào B lớn lan tỏa dưới 55 tuổi đạt 80,1%, trong khi tỷ lệ này ở nhóm ≥ 65 tuổi chỉ đạt 55,8%.⁶ Do đó, việc lựa chọn phác đồ điều trị và liều tối ưu cho nhóm bệnh nhân cao tuổi cần dựa trên nhiều yếu tố. Dữ liệu thực tế gần đây từ nước Anh so sánh phác đồ R-miniCHOP với R-CHOP tiêu chuẩn ở 904 bệnh nhân ≥ 80 tuổi đã chứng minh thời gian sống thêm toàn bộ ba năm tương đương nhau là 54%. Điều thú vị là các bệnh nhân được điều trị phác đồ không có anthracyclin như R-CVP có thời gian sống thêm toàn bộ ba năm tương đương những bệnh nhân được điều trị R-miniCHOP là 49%.⁷ Bên cạnh đó, nghiên cứu của Fields và cộng sự sử dụng phác đồ R-GCVP trên bệnh nhân u lympho tế bào B lớn lan tỏa có bệnh lý tim mạch ghi nhận tỷ lệ sống thêm toàn

Tác giả liên hệ: Nguyễn Văn Đăng

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: nguyenvandang@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 19/05/2026

Ngày được chấp nhận: 22/06/2026

bộ ba năm khoảng 66%, cho thấy tiềm năng của phác đồ này trong nhóm bệnh nhân không phù hợp với anthracyclin.⁸ Tuy vậy, các dữ liệu hiện có chủ yếu từ các nghiên cứu đơn nhánh, chưa có so sánh trực tiếp với phác đồ chuẩn, do đó vẫn cần thêm bằng chứng để làm rõ vai trò của các phác đồ này trong thực hành lâm sàng. Do vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị bước đầu u lympho tế bào B lớn lan tỏa ở người cao tuổi tại Bệnh viện K.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Theo Hiệp hội ung thư lão khoa quốc tế (SIOG) và Hiệp hội ung thư nội khoa Châu Âu (ESMO) khuyến nghị thuật ngữ người cao tuổi trong u lympho ác tính nên được sử dụng cho tất cả các bệnh nhân ≥ 70 tuổi.⁹ Do đó, đối tượng nghiên cứu chúng tôi gồm 124 bệnh nhân chẩn đoán xác định u lympho tế bào B lớn lan tỏa có CD20 (+), từ 70 tuổi trở lên, được điều trị bước một bằng phác đồ Rituximab kết hợp với hóa chất CHOP, miniCHOP, CVP, GCVP tại Bệnh viện K từ năm 2019 đến năm 2024 thỏa mãn tiêu chuẩn sau:

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định u lympho tế bào B lớn lan tỏa có CD20 (+) theo phân loại của WHO 2016.

- Tuổi bệnh nhân lúc chẩn đoán ≥ 70 .

Được điều trị bước một bằng phác đồ R-CHOP, R-miniCHOP, R-CVP và R-GCVP ít nhất 3 chu kỳ.

- Được đánh giá đáp ứng điều trị sau ít nhất 3 chu kỳ bằng CLVT toàn thân hoặc PET/CT.

- Chỉ số toàn trạng đủ điều kiện hóa trị (PS 0-2).

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân mắc u lympho nguyên phát tại

thần kinh trung ương hoặc u lympho tái phát.

- Bệnh nhân bỏ điều trị, không tuân thủ đầy đủ phác đồ (không phải do bệnh tiến triển hay gặp độc tính không thể điều trị tiếp).

- Bệnh nhân nhiễm HIV, HBV, HCV và đang trong tình trạng hoạt động mạnh của virus.

- Các phác đồ điều trị lựa chọn dựa trên thang điểm đánh giá mức độ suy yếu (Frailty score).¹⁰

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu có theo dõi dọc.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại Khoa Nội Hệ tạo huyết, Bệnh viện K.

Thời gian nghiên cứu từ tháng 1/2019 đến tháng 12/2024.

Cỡ mẫu nghiên cứu: Tính theo công thức ước tính cho một tỷ lệ của nghiên cứu mô tả:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{(p \cdot \epsilon)^2}$$

Trong đó:

n: cỡ mẫu nghiên cứu.

α : mức ý nghĩa thống kê lựa chọn là 0,05.

$Z_{1-\alpha/2}$: hệ số tin cậy = 1,96.

p = Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn với phác đồ điều trị tương tự theo các nghiên cứu trước. Lấy p = 0,76 (Theo nghiên cứu GELA (LNH-98.5) của Coiffier. B và cộng sự (2002)).¹¹

ϵ : giá trị tương đối được lựa chọn trong khoảng 0,1 - 0,4, trong nghiên cứu này chọn $\epsilon = 0,1$.

Từ công thức trên tính được cỡ mẫu tối thiểu là 122 bệnh nhân.

Nghiên cứu từ tháng 01/2019 - tháng 12/2024, chúng tôi lấy 124 bệnh nhân đáp ứng các tiêu chuẩn nghiên cứu. Các bệnh nhân này được theo dõi tiến trình điều trị và thu thập số liệu hồi cứu cho đến thời điểm chốt dữ liệu cuối cùng vào ngày 05/05/2026.

Các biến số, chỉ số trong nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của người

bệnh nghiên cứu: tuổi, kích thước tổn thương, số vị trí tổn thương ngoài hạch, đặc điểm mô bệnh học, giai đoạn.

Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng toàn bộ (Đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn Lugano).

Tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết, tim mạch và thần kinh ngoại vi.

Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. So sánh sự khác biệt bằng kiểm định χ^2 hoặc Fisher's Exact tùy theo điều kiện cỡ mẫu. Các kiểm định được coi là có ý

nghĩa thống kê khi $p \leq 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng đạo đức Nghiên cứu y sinh học Trường Đại học Y Hà Nội, quyết định số 3735/QĐ-ĐHYHN ngày 02 tháng 07 năm 2025.

III. KẾT QUẢ

1. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	n	%
<i>Tuổi</i>		
70 – 80	113	91,1
> 80	11	8,9
<i>Số vị trí tổn thương ngoài hạch</i>		
≤ 1	109	87,9
> 1	15	12,1
<i>Kích thước tổn thương</i>		
< 7,5 cm	86	69,4
$\geq 7,5$ cm (Bulky)	38	30,6
<i>Typ phân tử</i>		
Tâm mầm	44	35,5
Không tâm mầm	73	58,9
Không phân typ	7	5,6
<i>Giai đoạn</i>		
I	20	16,1
II	48	38,7
III	26	21,0
IV	30	24,2

Độ tuổi tại thời điểm chẩn đoán trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu là $74 \pm 3,8$, thấp nhất là 70 tuổi, cao nhất là 85 tuổi. Hầu hết bệnh nhân thuộc typ không tâm mầm

(58,9%). Một số đặc điểm khác được ghi nhận trong Bảng 1.

2. Đánh giá đáp ứng điều trị

Trong số 124 bệnh nhân (BN) có 75 BN điều

trị phác đồ R-CHOP, 45 BN điều trị phác đồ R-miniCHOP, 3 BN điều trị phác đồ R-CVP và 1 BN điều trị phác đồ R-GCVP. Trong đó, có 9

BN xuống thang phác đồ do dung nạp hóa chất kém và 4 BN lên thang phác đồ do dung nạp hóa chất tốt.

Bảng 2. Kết quả đáp ứng điều trị sau 3 chu kỳ (n = 124)

Tình trạng đáp ứng	Chung (n, %)	R-CHOP (n, %)	R-miniCHOP (n, %)	Không Anthracyclin (n, %)	p
Đáp ứng hoàn toàn	41 (33,1)	24 (32)	16 (35,6)	1 (25)	0,386
Đáp ứng một phần	76 (61,3)	49 (65,3)	24 (53,3)	3 (75)	
Bệnh ổn định	2 (1,6)	1 (1,3)	1 (2,2)	0 (0)	
Bệnh tiến triển	5 (4)	1 (1,3)	4 (8,9)	0 (0)	
Tổng	124 (100)	75 (100)	45 (100)	4 (100)	

Sau 3 chu kỳ, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn chung và từng nhóm điều trị R-CHOP, R-miniCHOP, không Anthracyclin lần lượt là 33,1%, 32%,

35,6% và 25%. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3. Kết quả đáp ứng điều trị sau 6 - 8 chu kỳ (n = 124)

Tình trạng đáp ứng	Chung (n, %)	R-CHOP (n, %)	R-miniCHOP (n, %)	Không Anthracyclin (n, %)	p
Đáp ứng hoàn toàn	74 (59,7)	52 (69,3)	21 (46,7)	1 (25)	0,024
Đáp ứng một phần	17 (13,7)	8 (10,7)	8 (17,8)	1 (25)	
Bệnh tiến triển	15 (12,1)	4 (5,3)	10 (22,2)	1 (25)	
Không đánh giá	16 (12,9)	9 (12)	6 (13,3)	1 (25)	
Chết trước khi đánh giá	2 (1,6)	2 (2,7)	0 (0)	0 (0)	
Tổng	124 (100)	75 (100)	45 (100)	4 (100)	

Sau 6 - 8 chu kỳ, nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn chung và từng nhóm điều trị R-CHOP, R-miniCHOP, không Anthracyclin lần lượt là 59,7%, 69,3%, 46,7% và 25%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Có 2 bệnh nhân

chết trước khi đánh giá do nhiễm COVID-19 trong quá trình điều trị.

3. Mối liên quan giữa kích thước u và tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn

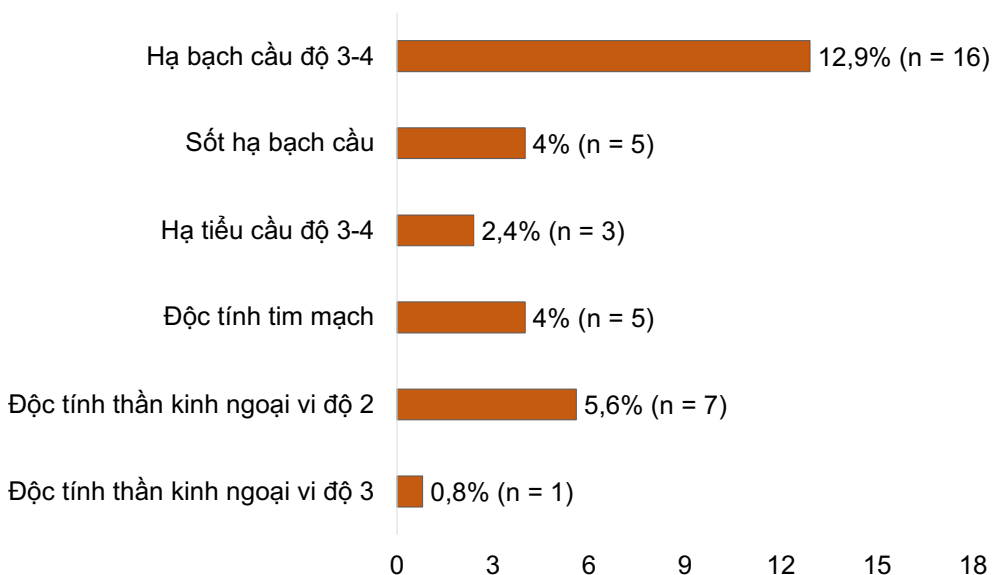
Bảng 4. Mối liên quan giữa kích thước u và tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn

Tình trạng đáp ứng	U < 7,5 cm (n, %)	U ≥ 7,5 cm (n, %)	p
Sau 3 chu kỳ			
Không đáp ứng hoàn toàn	51 (59,3)	32 (84,2)	0,007
Đáp ứng hoàn toàn	35 (40,7)	6 (15,8)	
Tổng số	86 (100)	38 (100)	
Sau 6-8 chu kỳ			
Không đáp ứng hoàn toàn	19 (26,4)	13 (38,2)	0,215
Đáp ứng hoàn toàn	53 (73,6)	21 (61,8)	
Tổng số	72 (100)	34 (100)	

Sau 3 chu kỳ, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn ở nhóm u < 7,5 cm là 40,7%, cao hơn nhóm u ≥ 7,5 cm (15,8%), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p = 0,007. Ghi nhận tại thời điểm

sau 6 - 8 chu kỳ, tỷ lệ này lần lượt là 73,6% và 61,8%, sự khác biệt giữa hai nhóm chưa có ý nghĩa thống kê.

4. Các tác dụng không mong muốn



Biểu đồ 1. Các tác dụng không mong muốn

Về độc tính huyết học, hạ bạch cầu độ 3 - 4 chiếm 12,9%, có 5 bệnh nhân sốt hạ bạch cầu chiếm 4%, tỷ lệ hạ tiểu cầu độ 3 - 4 là 2,4%. Về độc tính ngoài hệ tạo huyết, nghiên cứu ghi nhận có 5 trường hợp gặp độc tính liên quan tim mạch, chiếm tỷ lệ 4%. Độc tính thần kinh ngoại vi độ 2 và 3 lần lượt là 5,6% và 0,8%.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm bệnh nhân 70 - 80 tuổi chiếm ưu thế (91,1%), khá tương đồng với nhóm đối tượng trong nghiên cứu GELA của Coiffier và cộng sự (60 - 80 tuổi).¹¹ Tỷ lệ bệnh nhân có khối u bulky ($\geq 7,5$ cm) chiếm 30,6% tương đương với kết quả nghiên cứu MinT của Pfreundschuh và cộng sự (31%).¹² Về đặc điểm mô bệnh học, nghiên cứu chúng tôi ghi nhận tỷ lệ phân nhóm không tâm mầm chiếm đa số (58,9%) tương đồng với kết quả của Yang và cộng sự (2002) trên 239 bệnh nhân Trung Quốc (61,9%).¹³ Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của Klapper và cộng sự cho thấy nhóm không tâm mầm thường gặp hơn ở nhóm bệnh nhân cao tuổi, có tiên lượng sống thêm và khả năng đáp ứng với phác đồ RCHOP kém hơn so với nhóm tâm mầm.^{4,11}

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các phác đồ chứa Anthracyclin (R-CHOP, R-miniCHOP) vẫn là lựa chọn điều trị chủ đạo cho đối tượng u lympho tế bào B lớn lan tỏa ở người cao tuổi. Nhóm bệnh nhân không sử dụng Anthracyclin có quy mô cỡ mẫu rất giới hạn ($n = 4$), chiếm tỷ lệ nhỏ trong tổng mẫu nghiên cứu. Do đó, các chỉ số tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn (CR) và đáp ứng toàn bộ (ORR) ở nhóm này không có đủ lực mẫu thống kê để tiến hành phân tích, biện luận và so sánh lâm sàng. Vì vậy, các phân tích sâu về hiệu quả điều trị trong nghiên cứu này sẽ tập trung chủ yếu vào việc đối chiếu giữa hai chiến lược: duy trì cường độ liều tiêu chuẩn (R-CHOP) và chủ động giảm liều hóa trị (R-miniCHOP). Với thời gian theo dõi trung vị là 45 tháng, tỷ lệ đáp

ứng hoàn toàn sau 6 - 8 chu kỳ ở nhóm điều trị R-CHOP trong nghiên cứu chúng tôi đạt 69,3%, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 80%. Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của Coiffier và cộng sự ghi nhận tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 76%, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 82%.¹¹ Mặc dù, nghiên cứu chúng tôi có nhóm bệnh nhân từ 70 đến 80 tuổi chiếm ưu thế (91,1%), cao hơn so với phân bố độ tuổi trong nghiên cứu GELA (60 - 80 tuổi), nhưng kết quả về tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn và đáp ứng toàn bộ vẫn đạt mức tương đồng. Điều này khẳng định hiệu quả của phác đồ R-CHOP ngay cả trên nhóm đối tượng rất cao tuổi tại Việt Nam. Tuy nhiên, với bệnh nhân không dung nạp cường độ liều tiêu chuẩn, việc điều trị phác đồ giảm liều như R-miniCHOP là một lựa chọn thay thế phù hợp. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm điều trị R-miniCHOP có 45 bệnh nhân, ghi nhận tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 46,7%, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 64,5%. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của Peyrade và cộng sự ở 149 bệnh nhân trên 80 tuổi đạt được tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn và đáp ứng toàn bộ lần lượt là 62% và 73%.¹⁴ Sự khác biệt này trước hết có thể bắt nguồn từ sự chênh lệch quy mô cỡ mẫu (45 so với 149 bệnh nhân). Điều này làm tăng khoảng biến thiên dữ liệu do sai số ngẫu nhiên, khiến các chỉ số tỷ lệ phần trăm dễ bị dao động mạnh chỉ bởi một vài trường hợp lâm sàng biệt lập. Ngoài ra, việc thực hiện tại một trung tâm duy nhất trên nhóm đối tượng bệnh nhân thực tế khiến mẫu nghiên cứu của chúng tôi bao gồm cả những trường hợp thể trạng kém hoặc nhiều bệnh nền phức tạp. Đặc điểm này hoàn toàn khác biệt so với tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ cực kỳ khắt khe của một thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm pha II như nghiên cứu của Peyrade. Chính điều này đã làm giảm nhẹ tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn và đáp ứng toàn bộ, nhưng ngược lại, phản ánh một cách trung thực và khách quan nhất hiệu quả của phác đồ R-miniCHOP khi áp dụng trên quần thể bệnh nhân cao tuổi tại Việt Nam. Về mối liên

quan giữa kích thước u và tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn, tại thời điểm đánh giá sau 3 chu kỳ, nhóm khối u $\geq 7,5$ cm đạt tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn thấp hơn rõ rệt (15,8% so với 40,7%). Kết quả này hoàn toàn phù hợp về lý thuyết được động học và đặc điểm vi môi trường u lympho. Sự thiếu hụt mạch bạch huyết chức năng kết hợp việc thay đổi tính thấm bất thường các mạch máu khiến áp suất dịch kẽ quanh khối u tăng cao, chỉ giảm ở vùng ngoại vi khối u - nơi còn tồn tại hệ bạch huyết chức năng. Điều này cản trở sự khuếch tán của thuốc từ mạch máu vào trung tâm khối u. Ngoài ra, tế bào u tiết ra các túi ngoại bào mang kháng nguyên bề mặt CD20, đóng vai trò như các mục tiêu giả gắn vào kháng thể điều trị (Rituximab) trước khi chúng kịp gắn vào khối u. Nghiên cứu chỉ ra rằng hơn một phần ba lượng Rituximab trong huyết tương có thể bị cô lập bởi các túi ngoại bào này.^{15,16} Tuy nhiên, khi kết thúc 6 - 8 chu kỳ, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn ở nhóm u bulky đã cải thiện lên 61,8% so với nhóm u $< 7,5$ cm là 73,6% ($p = 0,215$). Hiện tượng “đuối kịp” về mặt đáp ứng lâm sàng này có thể được lý giải nhờ vào hiệu ứng tích lũy liều và quá trình tái tưới máu khối u. Sau các chu kỳ đầu, một phần đáng kể tế bào u lớp ngoài bị tiêu diệt, làm giảm áp suất dịch kẽ, thu nhỏ thể tích khối u. Quá trình này giúp cải thiện hệ thống vi tuần hoàn, tạo điều kiện cho thuốc tiếp cận và tấn công hiệu quả các tế bào u còn sót lại ở các chu kỳ sau.

Bên cạnh hiệu quả, độc tính của các phác đồ luôn là rào cản lớn nhất đối bệnh nhân cao tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, độc tính huyết học được ghi nhận ở mức độ có thể kiểm soát được, với tỷ lệ hạ bạch cầu độ 3 - 4, sốt hạ bạch cầu và hạ tiểu cầu độ 3 - 4 lần lượt là 12,9%, 4% và 2,4%. Tỷ lệ này thấp hơn đáng kể so với báo cáo của Peyrade và cộng sự trên quần thể bệnh nhân cao tuổi với tỷ lệ hạ bạch cầu độ 3 - 4, sốt hạ bạch cầu và hạ tiểu cầu độ 3 - 4 lần lượt là 40%, 7% và 7%.¹⁴ Về các biến cố ngoài hệ tạo huyết, độc tính thần kinh ngoại vi do

Vincristin là tác dụng phụ đáng chú ý. Có 1 bệnh nhân (0,8%) gặp độc tính độ 3 dẫn đến việc phải ngưng sử dụng Vincristin từ chu kỳ thứ 6; trong khi 7 bệnh nhân khác (5,6%) gặp độc tính độ 2 đòi hỏi phải giảm 50% liều ở các chu kỳ tiếp theo. Nghiên cứu ghi nhận 5 bệnh nhân (4%) gặp độc tính tim mạch, trong đó 1 bệnh nhân suy tim độ 3 (EF 28%) sau khi điều trị 6 chu kỳ R-CHOP. Biến cố này hoàn toàn phù hợp với các y văn trên thế giới về độc tính tích lũy trên cơ tim của nhóm Anthracycline. Theo khuyến cáo của Hội tim mạch Châu Âu về quản lý độc tính tim mạch trong ung thư, bệnh nhân ≥ 70 tuổi điều trị phác đồ chứa Anthracyclin được xếp nhóm có nguy cơ tim mạch từ trung bình đến cao. Ở nhóm nguy cơ trung bình, khuyến cáo nhấn mạnh siem âm tim cần thực hiện trước khi điều trị, sau chu kỳ 4 (thời điểm liều tích lũy của Doxorubicin ≥ 250 mg/m² da) và 12 tháng sau khi kết thúc điều trị. Ngoài ra, chỉ điểm sinh học troponinT và proBNP phải được kiểm tra tại các thời điểm trước khi điều trị, trước chu kỳ 2, 4, 6 và ba tháng sau khi kết thúc điều trị. Đối với nhóm nguy cơ cao, khuyến cáo bổ sung thêm siêu âm tim vào các thời điểm sau 2-4-6 chu kỳ và 3 tháng sau khi kết thúc điều trị; về chỉ điểm sinh học được kiểm tra trước mỗi chu kỳ và sau khi kết thúc điều trị tại hai thời điểm 3 và 12 tháng.¹⁷

Hạn chế của nghiên cứu chúng tôi là các bệnh nhân điều trị trong giai đoạn 2019 - 2021 chưa được đánh giá theo Frailty score. Điều này có thể dẫn đến sự thiếu đồng nhất nhất định trong việc phân loại đối tượng bệnh nhân và lựa chọn phác đồ giữa các giai đoạn nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 124 trường hợp u lympho không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa ở bệnh nhân cao tuổi, với thời gian theo dõi trung vị 45 tháng, kết quả bước đầu ghi nhận phác đồ có Anthracyclin kết hợp Rituximab mang lại tỷ lệ đáp ứng khả quan với tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn và

đáp ứng toàn bộ lần lượt đạt 59,7% và 73,4%. Chiến lược điều trị phác đồ R-CHOP thể hiện tính vượt trội rõ rệt với tỷ lệ CR đạt 69,3% và ORR đạt 80%, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với phác đồ giảm liều R-miniCHOP (với tỷ lệ CR là 46,7% và ORR là 64,5%, $p = 0,024$). Bên cạnh tính hiệu quả, suy tim do độc tính tích lũy của Anthracyclin vẫn là rào cản lâm sàng đáng chú ý trên nhóm người cao tuổi. Do đó, cần theo dõi sát chức năng tim bằng siêu âm và định lượng TroponinT, proBNP định kỳ nhằm phát hiện sớm tổn thương cơ tim dưới lâm sàng. Hạn chế của nghiên cứu chúng tôi là các bệnh nhân điều trị trong giai đoạn 2019 - 2021 chưa được đánh giá theo Frailty score.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Frick M, Dorken B, Lenz G. The molecular biology of diffuse large B-cell lymphoma. *Ther Adv Hematol*. Dec 2011;2(6):369-79. doi:10.1177/2040620711419001
2. Li S, Young KH, Medeiros LJ. Diffuse large B-cell lymphoma. *Pathology*. Jan 2018;50(1):74-87. doi:10.1016/j.pathol.2017.09.006
3. Smith A, Howell D, Patmore R, Jack A, Roman E. Incidence of haematological malignancy by sub-type: a report from the Haematological Malignancy Research Network. *Br J Cancer*. Nov 22 2011;105(11):1684-92. doi:10.1038/bjc.2011.450
4. Klapper W, Kreuz M, Kohler CW, et al. Patient age at diagnosis is associated with the molecular characteristics of diffuse large B-cell lymphoma. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2012;119(8):1882-1887.
5. Chihara D, Westin JR, Oki Y, et al. Management strategies and outcomes for very elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Cancer*. 2016;122(20):3145-3151.
6. Institute NC. SEER Stat Fact Sheets: Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). National Cancer Institute. Updated 2025-06-29. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/dlbcl.html>
7. Hounsborne L, Eyre T, Ireland R, et al. Diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) in patients older than 65 years: analysis of 3 year Real World data of practice patterns and outcomes in England. *British journal of cancer*. 2022;126(1):134-143.
8. Fields PA, Townsend W, Webb A, et al. De novo treatment of diffuse large B-cell lymphoma with rituximab, cyclophosphamide, vincristine, gemcitabine, and prednisolone in patients with cardiac comorbidity: a United Kingdom National Cancer Research Institute trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2014;32(4):282-287.
9. Lugtenburg PJ, Mutsaers PG. How I treat older patients with DLBCL in the frontline setting. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2023;141(21):2566-2575.
10. Isaksen KT, Mastroianni MA, Rinde M, et al. A simplified frailty score predicts survival and can aid treatment-intensity decisions in older patients with DLBCL. *Blood Adv*. Nov 23 2021;5(22):4771-4782. doi:10.1182/bloodadvances.2021004777
11. Coiffier B, Lepage E, Briere J, et al. CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. *N Engl J Med*. Jan 24 2002;346(4):235-42. doi:10.1056/NEJMoa011795
12. Pfreundschuh M, Trümper L, Österborg A, et al. CHOP-like chemotherapy plus rituximab versus CHOP-like chemotherapy alone in young patients with good-prognosis diffuse large-B-cell lymphoma: a randomised controlled trial by the MabThera International Trial (MInT) Group. *The Lancet Oncology*. 2006;7(5):379-391. doi:10.1016/S1470-2045(06)70664-7
13. Yang C, Li Q, Xie K, Zhang Y, Xiang D, Han Y, Zou L. A Multicenter Study of 239 Patients Aged Over 70 Years With Diffuse

Large B-Cell Lymphoma in China. Original Research. *Frontiers in Pharmacology*. 2022-July-18 2022;Volume 13 - 2022doi:10.3389/fphar.2022.953808

14. Peyrade F, Jardin F, Thieblemont C, et al. Attenuated immunochemotherapy regimen (R-miniCHOP) in elderly patients older than 80 years with diffuse large B-cell lymphoma: a multicentre, single-arm, phase 2 trial. *The lancet oncology*. 2011;12(5):460-468.

15. Guo Q, Luo Y, Wang X, Hu S. Targeted drug delivery systems in Lymphoma treatment: Advances and clinical perspectives. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*. Oct 2025;1880(5):189429. doi:10.1016/j.bbcan.2025.189429

16. Nia HT, Munn LL, Jain RK. Mapping Physical Tumor Microenvironment and Drug Delivery. *Clin Cancer Res*. Apr 1 2019;25(7):2024-2026. doi:10.1158/1078-0432.Ccr-18-3724

17. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS): Developed by the task force on cardio-oncology of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2022;43(41):4229-4361. doi:10.1093/eurheartj/ehac244

Summary

CLINICAL, PARACLINICAL CHARACTERISTICS AND PRELIMINARY RESULTS OF DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA TREATMENT IN ELDERLY PATIENTS AT K HOSPITAL

This study aimed to describe the clinical and paraclinical characteristics, as well as the preliminary treatment outcomes of diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) in elderly patients. A descriptive study was conducted on 124 patients aged 70 years and older with CD20-positive DLBCL, who received first-line treatment with Rituximab-based regimens (combined with CHOP, miniCHOP, CVP, or GCVP) at K Hospital between 2019 and 2024. Following 6 to 8 cycles of treatment, the complete response (CR) rate and overall response rate (ORR) were 59.7% and 73.4%, respectively. A significant difference in efficacy was observed among the regimens: the R-CHOP regimen achieved a CR rate of 69.3% and an ORR of 80.0%, which were significantly higher than those of the R-miniCHOP regimen (CR: 46.7%, ORR: 64.5%; $p = 0.024$). Furthermore, heart failure induced by the cumulative toxicity of anthracyclines remained a major barrier in this elderly population. Therefore, close monitoring of cardiac function through periodic echocardiography, alongside quantitative measurements of Troponin T and proBNP, is essential for the early detection of subclinical myocardial injury.

Keywords: Diffuse large B-cell lymphoma, complete response, overall response rate.