

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ U LYMPHO ÁC TÍNH KHÔNG HODGKIN TẾ BÀO B CÓ CD20(+) BẰNG PHÁC ĐỒ R-CHOP TẠI BỆNH VIỆN K

NGUYỄN TUYẾT MAI
Bệnh viện K

TÓM TẮT

Nghiên cứu nhằm đánh giá kết quả điều trị u lympho ác tính không Hodgkin tế bào B có CD20(+) bằng phác đồ R-CHOP tại Bệnh viện K giai đoạn 2007-2011. Kết quả cho thấy tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn (ĐUHT) sau 3 đợt điều trị là 78,2% và sau khi kết thúc phác đồ hóa trị liệu là 92,8%. Bệnh nhân có kích thước u nhỏ (<10cm) có tỷ lệ ĐUHT cao hơn rõ rệt so với bệnh nhân có kích thước u lớn (≥10cm) (95,9% so với 66,7%). Tỷ lệ ĐUHT ở giai đoạn bệnh khu trú (96,6%), số lượng u ≤ 4 (97,3%) và thể mô bệnh học có độ ác tính cao (93,6%) cao hơn so với các nhóm tương ứng nhưng chưa có ảnh hưởng rõ rệt đến mức độ đáp ứng điều trị. Kết luận: kết quả bước đầu điều trị ULAKH tế bào B có CD20(+) bằng phác đồ R-CHOP đạt kết quả tốt.

Từ khóa: u lympho ác tính không Hodgkin, lympho B CD20(+), phác đồ R-CHOP, đáp ứng hoàn toàn

SUMMARY

The results of R-CHOP for non-Hodgkin's lymphoma B cells with CD20 (+) at K Hospital

Study was to evaluate the results of R-CHOP for malignant non-Hodgkin's lymphoma B cells with CD20 (+) at K Hospital 2007-2011. The results: complete response after 3 cycles was 78.2% and 92.8% after treatment finished. Patients with small tumor size (<10cm) have complete response rate significantly higher than patients with large tumor size (≥ 10 cm) (95.9% versus 66.7%). Complete response is higher in localized stage (96.6%), number of lesions ≤ 4 (97.3%) and high-grade histopathology (93.6%) than the rest group but p >0,05. Conclusions: Initial results of the treatment by R-CHOP for B cells NHL, CD20 (+) achieved good results.

Keywords: non-Hodgkin lymphoma B cells with CD20 (+), R-CHOP regimen, complete response

ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo ghi nhận của tổ chức nghiên cứu ung thư toàn cầu (GLOBOCAN 2008, IARC) ở trên thế giới, nam giới có tỷ lệ mắc u lympho ác tính không Hodgkin (ULAKH) chuẩn theo tuổi là 6,1/100.000 dân và ở nữ giới tỷ lệ là 4,2/100.000 dân. Bệnh đứng thứ 12 trong các loại ung thư ở cả hai giới. Tại Việt Nam, theo GLOBOCAN 2008 tỷ lệ mắc ULAKH chuẩn theo tuổi ở cả nam và nữ là 1,7/100.000 dân, đứng hàng thứ 14 trong các loại ung thư. Bệnh có tỷ lệ mắc cao ở các nhóm tuổi 35-40 và 50-55 [6]. ULAKH là nhóm bệnh tăng sinh ác tính dòng tế bào lympho, với biểu hiện phức tạp về lâm sàng, mô bệnh học và tiên lượng bệnh. Bệnh phát sinh và phát triển chủ yếu ở hệ thống hạch bạch huyết. Ngoài ra, ULAKH có thể phát sinh ở ngoài hệ thống hạch và ngoài tổ chức

bạch huyết như ở dạ dày, ruột, phổi, xương, vú, da...

ULAKH là bệnh rất nhạy cảm với hoá trị và xạ trị. Mặc dù chẩn đoán bệnh ở giai đoạn muộn nhưng khả năng kiểm soát bệnh bằng hoá trị liệu còn khá cao. Tỷ lệ sống thêm 5 năm cho tất cả các giai đoạn, các thể mô học khoảng 40-45% [3], [5]. Sự ra đời của điều trị đích trong ung thư là một bước đột phá lớn trong nền y học, mang lại niềm hy vọng cho nhiều bệnh nhân ung thư. Trong ULAKH có khoảng 90% là loại u lympho tế bào B, trong đó 95% tế bào lympho B có CD20 dương tính. Rituximab là một kháng thể đơn dòng gắn với CD20 chỉ ở tế bào lympho B, khi Rituximab gắn với CD20 giúp cho tế bào này dễ dàng bị nhận diện hơn bởi hệ thống miễn dịch [7]. Trên thế giới, có nhiều nghiên cứu về việc kết hợp giữa Rituximab với hoá chất phác đồ CHOP (R-CHOP) trong điều trị bước 1 cho ULAKH tế bào B, như nghiên cứu GELA- 98.5 (2002) của Coiffier B ở Mỹ, nghiên cứu MlnT (2002, 2006) của Pfreundschuh M ở Châu Âu... Kết quả cho thấy tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn, thời gian sống thêm không bệnh, sống thêm toàn bộ được cải thiện đáng kể so với phác đồ CHOP [4],[10]. Vì thế đến nay phác đồ R-CHOP đã được hầu hết các trung tâm ung thư trên thế giới ứng dụng. Tại Bệnh viện K, nhờ sự phát triển của chuyên ngành giải phẫu bệnh với kỹ thuật nhuộm hóa mô miễn dịch. Cùng với việc cập nhật của các bác sỹ lâm sàng, phác đồ R-CHOP đã được áp dụng từ năm 2007. Hiện nay đã có một vài tổng kết ghi nhận về hiệu quả điều trị của phác đồ này với số lượng bệnh nhân còn ít và chủ yếu là các báo cáo ca lâm sàng. Chính vì những lý do trên, nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá kết quả điều trị u lympho ác tính không Hodgkin tế bào B có CD20(+) bằng phác đồ R-CHOP tại Bệnh viện K.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán ULAKH tế bào B có CD20(+) được điều trị bước 1 bằng phác đồ R-CHOP tại Bệnh viện K từ tháng 01/2007 - 06/2011.

* **Tiêu chuẩn lựa chọn:** bệnh nhân được chẩn đoán mô bệnh học là ULAKH tế bào B có CD20(+), được điều trị bước 1 bằng hoá chất với phác đồ R-CHOP, đánh giá được các thông tin về lâm sàng và cận lâm sàng trước và ngay sau điều trị, không mắc các bệnh phối hợp (bệnh tim mạch, gan, thận, loét dạ dày...), bệnh ung thư khác kèm theo.

* **Tiêu chuẩn loại trừ:** các bệnh nhân không đáp ứng đủ các tiêu chuẩn lựa chọn trên, các bệnh nhân bỏ điều trị, không tuân theo đầy đủ phác đồ.

2. Phương pháp nghiên cứu

* **Thiết kế:** nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng

không nhóm chứng.

* **Mẫu nghiên cứu:** công thức tính cỡ mẫu

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

Trong đó: n: số bệnh nhân tối thiểu trong nghiên cứu, $Z_{1-\alpha/2}$: Hệ số tin cậy ở mức xác suất 95% (=1,96), p: tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn với phác đồ điều trị tương tự lấy theo các nghiên cứu trước (p= 0,67), ε : là giá trị tương đối, trong nghiên cứu này chọn bằng 0,2. Từ công thức trên tính được: n= 47,3. Lấy thêm 10% trong trường hợp bệnh nhân không tuân thủ theo phác đồ điều trị, vì vậy cỡ mẫu của nghiên cứu này là n = 55. Chọn mẫu theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

* **Phác đồ điều trị R-CHOP và cách dùng thuốc:**

- Phác đồ điều trị R-CHOP

- Rituximab: 375mg/m², pha trong 500ml dung dịch huyết thanh mặn 0,9%, truyền tĩnh mạch 50ml trong giờ đầu, sau đó cứ mỗi 30 phút tăng tốc độ truyền lên 50ml/giờ, tối đa 400ml/giờ, (**dùng máy tiêm truyền**) thực hiện trong ngày thứ 1 của chu kỳ.

- Cyclophosphamide 750mg/m², pha trong 250ml dung dịch huyết thanh 0,9%, truyền tĩnh mạch, ngày 1.

- Doxorubicine 50mg/m², pha trong 250ml dung dịch huyết thanh 0,9%, truyền tĩnh mạch, ngày 1.

- Vicristine 1,4 mg/m² (liều tối đa 2mg), pha trong 100ml dung dịch huyết thanh 0,9%, truyền tĩnh mạch, ngày 1.

- Prednisolon 40mg/m², uống từ ngày 1-5 sau khi ăn no.

- Thời gian và cách dùng thuốc:

- Chu kỳ 3 tuần.

- Trước truyền hóa chất sử dụng: Chống nôn: osetron 8mg x 2 ống, tiêm tĩnh mạch chậm. Hạ sốt: parafan 1g x 1lọ, truyền tĩnh mạch chậm. Kháng histamin: dimedron 0,01gx 3 ống, tiêm dưới da. Chống viêm: solumedron 40mg x 2 lọ, tiêm tĩnh mạch chậm.

- Số đợt điều trị hóa chất: bệnh nhân giai đoạn khu trú (I, II) được điều trị 6 đợt hóa trị, còn những bệnh nhân giai đoạn lan tràn (III, IV) được điều trị 8 đợt hóa trị.

- Đối với những bệnh nhân có tổn thương tại vú, buồng trứng, thâm nhiễm tủy xương sử dụng thêm Methotrexat 12-15mg, bơm vào tủy sống sau mỗi chu kì của hóa trị.

* **Đánh giá đáp ứng với điều trị** (Dựa theo tiêu chuẩn của WHO đối với ung thư hệ tạo huyết):

Nhóm đáp ứng	Khám lâm sàng	Tình trạng hạch	Khối hạch	Tủy xương
Đáp ứng hoàn toàn	Bình thường	Bình thường	Bình thường	Bình thường
Đáp ứng một phần	Bình thường	Bình thường	Bình thường	Dương tính
	Bình thường	Giảm >50%	Giảm >50%	Âm tính
	Tổn thương	Giảm >50%	Giảm >50%	Âm tính

	gan, lách giảm			
Bệnh tiến triển	Tổn thương mới/ gan, lách to	Tăng kích thước/ tổn thương mới	Tăng kích thước/ tổn thương mới	Tái phát

KẾT QUẢ

Đa số bệnh nhân ở độ tuổi ≤60 (chiếm tỷ lệ 81,8%), trong đó có 16,4% bệnh nhân ở tuổi ≤30. Tỷ lệ bệnh nhân >60 tuổi chiếm tỷ lệ 18,2%. Tuổi mắc bệnh trung bình của bệnh nhân là 46,8 tuổi (nam giới là 43,8 tuổi và nữ giới là 49,8 tuổi); trong đó bệnh nhân ULAKH ít tuổi nhất là 20 tuổi và cao tuổi nhất là 70 tuổi. Tỷ lệ bệnh nhân nam giới chiếm 50,9% tương đương với nữ giới (49,1%).

Bảng 1. Đáp ứng với phác đồ điều trị R-CHOP

Đáp ứng với điều trị	Sau 3 đợt điều trị hóa chất		Sau khi hoàn thành phác đồ điều trị	
	Số lượng	%	Số lượng	%
Đáp ứng hoàn toàn (ĐUHT)	43	78,2	51	92,8
Đáp ứng một phần (ĐUMP)	12	21,8	2	3,6
Bệnh tiến triển (BTT)	0	0	2	3,6
Tổng số	55	100	55	100

Trong 55 bệnh nhân có 29 (52,7%) bệnh nhân ở giai đoạn khu trú (I, II) được điều trị 6 đợt hóa chất và 26 (47,3%) bệnh nhân ở giai đoạn lan tràn (III, IV) được điều trị 8 đợt hóa chất. Sau 3 đợt điều trị hóa chất: có 78,2% bệnh nhân ULAKH tế bào B đáp ứng hoàn toàn với điều trị, có 21,8% bệnh nhân đáp ứng một phần và không có bệnh nhân nào có biểu hiện bệnh tiến triển. Sau khi hoàn thành phác đồ điều trị thì tỷ lệ bệnh nhân ĐUHT tăng lên 92,7%, chỉ còn 3,6% ĐUMP, tuy nhiên có 3,6% bệnh tiến triển.

Bảng 2. Đáp ứng điều trị liên quan đến giai đoạn bệnh

Điều trị Giai đoạn bệnh	ĐUHT		ĐUMP		Bệnh tiến triển		Pyates
	SL	%	SL	%	SL	%	
Giai đoạn khu trú (I, II)	28	96,6	0	0,0	1	3,4	p>0,05
Giai đoạn lan tràn (III, IV)	23	88,5	2	7,7	1	3,8	

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân ĐUHT với điều trị ở giai đoạn lan tràn (88,5%) thấp hơn so với giai đoạn khu trú (96,6%). Tuy nhiên sự khác biệt này là không có ý nghĩa thống kê với p>0,05.

Bảng 3. Đáp ứng điều trị liên quan đến hội chứng B

Điều trị Hội chứng B	ĐUHT		ĐUMP		Bệnh tiến triển		Pyates
	SL	%	SL	%	SL	%	
Hội chứng B	7	77,8	1	11,1	1	11,1	p>0,05
Không có hội chứng B	44	95,6	1	2,2	1	2,2	

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân ĐUHT ở nhóm có hội chứng B (77,8%) thấp hơn so với bệnh nhân không có hội chứng B (95,7%). Sự khác biệt này là không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

Bảng 4. Mối liên quan giữa kích thước, số vị trí u và đáp ứng điều trị

Điều trị Tổn thương u	ĐUHT		ĐU'MP		Bệnh tiến triển		P _{yates}
	SL	%	SL	%	SL	%	
Số vị trí u							
> 4 vị trí	15	83,3	2	11,1	1	5,6	p>0,05
≤ 4 vị trí	36	97,3	0	0,0	1	2,7	
Kích thước u							
≥ 10 cm	4	66,7	2	33,3	0	0,0	p<0,05
< 10 cm	47	95,9	0	0,0	2	4,1	

Nhận xét: Những bệnh nhân có nhiều hơn 4 vị trí tổn thương có tỷ lệ ĐUHT với điều trị là 83,3% thấp hơn so với nhóm ≤4 vị trí tổn thương (97,3%), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$. Tỷ lệ ĐUHT với điều trị ở bệnh nhân kích thước u ≥ 10 cm (66,7%) thấp hơn rõ rệt so với nhóm có kích thước u < 10 cm (95,9%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$.

Bảng 5. Mối liên quan giữa độ ác tính và đáp ứng điều trị

Điều trị Thể mô bệnh học	ĐUHT		ĐU'MP		Bệnh tiến triển		P _{yates}
	SL	%	SL	%	SL	%	
Độ ác tính cao	44	93,6	2	4,3	1	2,1	p>0,05
Độ ác tính thấp	7	87,5	0	0,0	1	12,5	

Nhận xét: Trong nhóm bệnh nhân thể mô bệnh học ác tính cao tỷ lệ ĐUHT với điều trị là 93,6%, cao hơn so với nhóm độ ác tính thấp (87,5%). Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$.

BÀN LUẬN

Theo nghiên cứu này, kết quả ĐUHT sau 3 đợt là 78,2% và tỷ lệ này đã tăng lên đáng kể sau khi kết thúc phác đồ điều trị là 92,7%. ĐU'MP sau 3 đợt chiếm 21,8%, sau điều trị còn 3,6%. Tuy nhiên có 2 trường hợp bệnh nhân có bệnh tiến triển, đã xuất hiện tổn thương mới vào gần cuối của liệu trình điều trị chiếm 3,6%. Như vậy tỷ lệ đáp ứng toàn bộ sau điều trị đạt 96,4%. Kết quả này tương đối phù hợp với kết quả của một số nghiên cứu được tiến hành trên thế giới và tại Việt Nam. Trong nghiên cứu GELA 98.5 (2002) của Coiffier B và cộng sự, trên bệnh nhân 60-80 tuổi mắc ULAKH thể lan tỏa tế bào B, so sánh phác đồ R-CHOP với CHOP cho thấy tỷ lệ đáp ứng toàn bộ (ĐUHT + ĐU'MP) ở nhánh điều trị với phác đồ R-CHOP là 76% và ở nhánh điều trị với CHOP là 63% [4]. Trong nghiên cứu MInT (2002, 2006) của Pfreundschuh M và cộng sự ở bệnh nhân 18-60 tuổi mắc ULAKH thể lan tỏa tế bào B so sánh phác đồ R-CHOP với CHOP đã cho thấy tỷ lệ đáp ứng toàn bộ ở nhánh điều trị R-CHOP là 93% và ở

nhánh CHOP là 79% [8]. Theo tác giả Bùi Bá Toàn (2010) nghiên cứu trên 36 bệnh nhân ULAKH tế bào B so sánh phác đồ R-CHOP với CHOP cho kết quả ĐUHT là 83,3% so với 66,7% [11]. Theo Đỗ Anh Tú (2010) nghiên cứu trên 30 bệnh nhân ULAKH tế bào B so sánh R-CHOP với CHOP cho kết quả ĐUHT 93,5% so với 87,5% [13]. Trong giai đoạn trước đây khi phác đồ R-CHOP chưa được đưa vào điều trị thường quy tại Bệnh viện K thì theo tổng kết tỷ lệ ĐUHT của phác đồ CHOP chỉ đạt 43,1% theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Bá Đức (1995) [5] và 60% theo nghiên cứu của tác giả Đỗ Huyền Nga (2005) [9]. Như vậy sự có mặt của Rituximab đã làm tăng một cách đáng kể tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn cũng như toàn bộ của bệnh ULAKH tế bào B CD20(+) đối với điều trị. Vì Rituximab là một kháng thể đơn dòng gắn với CD20 ở tế bào lympho B, khi Rituximab gắn với CD20 sẽ giúp cho tế bào này dễ dàng bị nhận diện hơn bởi hệ thống miễn dịch, do đó sẽ làm tăng hiệu quả điều trị [7].

Trong nghiên cứu kết quả điều trị ULAKH bằng phác đồ CHOP, một số tác giả thấy có sự khác biệt về tỷ lệ đáp ứng điều trị và tỷ lệ sống thêm theo giai đoạn. Giai đoạn I, II tỷ lệ sống thêm toàn bộ 10 năm đạt 70-80%, trong khi ở giai đoạn III, IV chỉ đạt 35-40% [1], [2]. Theo nghiên cứu của Nguyễn Bá Đức (1995) cho thấy tỷ lệ ĐUHT giảm dần từ giai đoạn I-IV ở bệnh nhân có độ ác tính trung bình lần lượt là 71,4%; 63,6%; 33,8% và 33,3% [5]. Theo Vũ Hồng Thăng (2008) tỷ lệ ĐUHT ở giai đoạn khu trú là 87,8% cao hơn ở giai đoạn lan tràn 80% [12]. Trong khi đó theo nghiên cứu này ở 55 bệnh nhân ULAKH tế bào B có CD20(+) được điều trị bằng phác đồ R-CHOP, cho thấy tỷ lệ ĐUHT ở giai đoạn khu trú là 96,6% cao hơn so với ở giai đoạn lan tràn (88,5%), tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê. Do đó cần tiếp tục theo dõi kết quả lâu dài ở những bệnh nhân này.

Theo tác giả Nguyễn Bá Đức thì số lượng tổn thương là một yếu tố tiên lượng của bệnh. Với những bệnh nhân có số lượng tổn thương ≤4 thì tỷ lệ ĐUHT là 82,7% cao hơn nhóm bệnh nhân có số lượng tổn thương >4 là 61% [5]. Theo Vũ Hồng Thăng tỷ lệ ĐUHT ở nhóm có số lượng tổn thương ≤4 cao hơn so với nhóm >4 tổn thương (90,9% so với 72,7%) [12]. Trong khi đó theo kết quả của nghiên cứu này thì tỷ lệ ĐUHT ở nhóm bệnh nhân có số lượng tổn thương ≤4 là 97,3% cao hơn nhóm bệnh nhân có số lượng tổn thương >4 (83,3%). Điều đó cho thấy ở những bệnh nhân có số tổn thương u thấp hơn thì khả năng đáp ứng với điều trị sẽ tốt hơn. Tuy nhiên sự khác biệt chưa mang ý nghĩa thống kê, điều này có thể do cỡ mẫu sử dụng trong nghiên cứu này chưa đủ lớn để mang lại sự khác biệt rõ rệt. Theo tác giả Coiffier B tỷ lệ tái phát bệnh ở nhóm có kích thước tổn thương ban đầu <10cm cao hơn so với nhóm ≥10cm [4]. Theo tác giả Đỗ Huyền Nga (2005) tỷ lệ ĐUHT ở nhóm có kích thước tổn thương ban đầu <10cm là 87,7% cao hơn so với nhóm có tổn thương ≥10cm (61,5%) [9]. Còn theo tác giả Vũ Hồng

Thăng thì tỷ lệ này là 91,9% so với 75,9% [12]. Trong nghiên cứu này tỷ lệ ĐUHT ở nhóm có kích thước tổn thương ban đầu <10cm là 95,9% cao hơn rõ rệt so với nhóm có tổn thương ≥10cm (66,7%). Điều này cho thấy ở những tổn thương u có kích thước nhỏ hơn sẽ đáp ứng với điều trị tốt hơn so với khối u có kích thước lớn. Trong nghiên cứu này kết quả điều trị chỉ mới dừng lại ở đánh giá đáp ứng sau hóa trị. Còn những tổn thương ban đầu kích thước ≥10cm hoặc tổn thương còn sót lại sau hóa trị sẽ được tiếp tục điều trị bằng xạ trị và theo dõi thêm vào thời gian sau.

Thể mô bệnh học là yếu tố tiên lượng quan trọng nhất trong bệnh ULAKH. Nó có ảnh hưởng rõ rệt đến thời gian sống thêm của bệnh nhân. Hầu hết các nghiên cứu ULAKH tế bào B có CD20(+) của các tác giả nước ngoài như nghiên cứu GELA 98.5, nghiên cứu MInT, RICOVER 60, hay EORTC 20981, Marcus... đều chỉ nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân có cùng một thể mô bệnh học. Điều này giúp đồng nhất trong việc đánh giá đáp ứng, theo dõi về thời gian sống thêm cũng như tiên lượng bệnh. Tuy nhiên trong nghiên cứu này đã tiến hành nghiên cứu ở cả 2 mức độ ác tính cao và thấp của thể mô bệnh học. Ở nhóm ULAKH độ ác tính thấp có tỷ lệ ĐUHT với hóa trị là 87,5%, thấp hơn so với ở nhóm ULAKH độ ác tính cao (93,5%). Nhưng sự khác biệt về đáp ứng điều trị giữa 2 thể mô bệnh học lại chưa có ý nghĩa thống kê. Nguyên nhân có thể do cỡ mẫu nghiên cứu còn thấp, giàn trải trên tất cả các thể mô bệnh học nên chưa phản ánh hoàn toàn chính xác được mức độ đáp ứng điều trị.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 55 bệnh nhân u lympho ác tính không Hodgkin tế bào B có CD20 (+) được điều trị bước 1 bằng phác đồ R-CHOP tại Bệnh viện K từ 2007-2011 cho thấy: tỷ lệ ĐUHT sau 3 đợt điều trị là 78,2% và sau khi kết thúc phác đồ hóa trị liệu là 92,8%.

Bệnh nhân có kích thước u nhỏ (<10cm) có tỷ lệ ĐUHT cao hơn rõ rệt so với bệnh nhân có kích thước u lớn (≥10cm) (95,9% so với 66,7%). Tỷ lệ ĐUHT ở giai đoạn bệnh khu trú (96,6%), số lượng u ≤ 4 (97,3%) và thể mô bệnh học có độ ác tính cao (93,6%) cao hơn so với các nhóm tương ứng nhưng chưa có ảnh hưởng rõ rệt đến mức độ đáp ứng điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Armitage JO (1993). Treatment of non-Hodgkin's lymphomas. N Eng J Med, pp. 1023-1029.
2. Armitage JO, Mauch PM, Harris NL (2001). Non-Hodgkin's lymphomas. Cancer: Principles and practice of oncology on CD-Rom, 6th Edition.
3. Anderson T, Devita VT, Simon RM et al (1982). Malignant lymphoma: prognostic factors and response to treatment of 473 patients at the National Cancer Institute. Cancer, Vol.50, N^o12.
4. Coiffier B, Feugier P, Mounier N et al (2007). Long-term results of the GELA study comparing R-CHOP and CHOP chemotherapy in older patients with diffuse large B cell. J Clinical Oncology; 25:443s.
5. Nguyễn Bá Đức (1995). Nghiên cứu chẩn đoán và điều trị U lympho ác tính không Hodgkin tại bệnh viện K Hà Nội từ 1982 - 1993. Luận án Phó tiến sĩ khoa học y dược, Trường Đại học Y Hà Nội.
6. GLOBOCAN, IARC (2008). International Agency for Research on Cancer. Estimates of worldwide cancer 2008.
7. Griffin P Rodger, MACP (2010). The Bethesda handbook of clinical hematology. Second Edition.
8. Ng Soon Chin (2003). Understanding Leukaemia, Lymphoma & Myeloma. Perpustakaan Negara Malaysia Cataloguing- in- Publication Data.
9. Đỗ Huyền Nga (2005). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị bệnh U lympho ác tính không Hodgkin nguyên phát ngoài hạch vùng đầu cổ tại Bệnh viện K. Luận văn thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.