

BỘ Y TẾ

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

TRƯỜNG ĐẠI HỌC ĐIỀU DƯỠNG NAM ĐỊNH



LUẬN VĂN - THẠC SĨ ĐIỀU DƯỠNG

**ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG VÀ CÁC YẾU
TỐ ẢNH HƯỞNG CỦA NGƯỜI BỆNH
UNG THƯ PHỔI ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ BẰNG TARCEVA**

NAM ĐỊNH – 2017

BỘ Y TẾ

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

TRƯỜNG ĐẠI HỌC ĐIỀU DƯỠNG NAM ĐỊNH



PHẠM THANH VÂN

LUẬN VĂN - THẠC SĨ ĐIỀU DƯỠNG

**ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG VÀ CÁC YẾU
TỐ ẢNH HƯỞNG CỦA NGƯỜI BỆNH
UNG THƯ PHỔI ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ BẰNG TARCEVA**

Chuyên ngành : Điều dưỡng

Mã số : 60.72.05.01

NGƯỜI HƯỚNG DẪN: TS. PHẠM CẨM PHƯƠNG

NAM ĐỊNH - 2017

LỜI CẢM ƠN

Với lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc, em xin gửi lời cảm ơn tới hai người thầy đã tận tình chỉ bảo, hướng dẫn và giúp đỡ em trong quá trình thực hiện và hoàn thành luận văn.

Em xin chân thành cảm ơn Ban Giám hiệu nhà trường, Phòng Đào tạo Sau đại học và các thầy cô giáo trường Đại học Điều Dưỡng Nam Định đã luôn nhiệt tình, động viên và khuyến khích em trong suốt khoảng thời gian học tập và thực hiện luận văn.

Em cũng xin gửi lời cảm ơn đến các bác sĩ, y tá, điều dưỡng tại Trung tâm Y học hạt nhân và ung bướu cùng Ban Giám đốc bệnh viện Bạch Mai đã giúp đỡ, tạo mọi điều kiện thuận lợi cho em để hoàn thành bản luận văn.

Cuối cùng em xin bày tỏ lòng biết ơn tới gia đình, các anh chị đồng nghiệp cùng các bạn bè, những người luôn bên cạnh quan tâm, động viên, giúp đỡ em trong suốt quá trình học tập và thực hiện luận văn.

Hà Nội, ngày 19 tháng 8 năm 2017

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

Viết tắt	Tiếng anh/Ý nghĩa
AAG	Alpha -1 acid glycoprotein
ALT, AST	ALT (Aspartate Amino Transferase) và AST (Alanin Amino Transferase)
CLCS	Chất lượng cuộc sống
CLVT	Cắt lớp vi tính
EGFR	Epidermal Growth Factor Receptor/Yếu tố tăng trưởng biểu bì
EORTC	Uropean Organization for Research and Treatment of Cancer/tổ chức nghiên cứu và điều trị ung thư Châu Âu
HER	Human Epidermal growth factor Receptor/yếu tố tăng trưởng biểu bì người
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale / Tình trạng lo âu và trầm cảm bệnh viện
HRQOL	The health-related quality of life/ Chất lượng cuộc sống có liên quan đến sức khỏe
AJCC	American Joint Committee on Cancer/ Ủy ban Ung thư Hoa Kỳ
KTBN	Không tế bào nhỏ
Lambert - Eaton	Hội chứng cận ung thư thần kinh
MRI	Magnetic Resonance Imaging/ Cộng hưởng từ
NSAIDS	Non steroid / Thuốc chống viêm không steroid
NST	Nhiễm sắc thể
TNF	Tumor necrosis factor / yếu tố hoại tử u
TKI	Tyrosin kinase inhibitor/ức chế enzyme tyrosin kinase
UTP	Ung thư phổi
UTPKTBN	Ung thư phổi không tế bào nhỏ

UTBM	Ung thư biểu mô
PET/CT	Positron Emission Tomography /Computed Tomograph / Kỹ thuật ghi hình bức xạ positron kết hợp chụp CLVT
WHO	World Health Organization / Tổ chức y tế thế giới

Thư viện số NDUN

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ.....	1
Chương 1: TỔNG QUAN	3
1.1. Tổng quan về bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ	3
1.1.1. Dịch tễ	3
1.1.2. Chẩn đoán.....	3
1.1.3. Điều trị bệnh UTP KTBN	6
1.2. Thuốc sử dụng trong nghiên cứu:.....	7
1.2.1. Cơ chế tác dụng	7
1.2.2. Liều dùng.....	8
1.2.3. Tác dụng phụ	8
1.3. Tổng quan về chất lượng cuộc sống và đánh giá ở người bệnh ung thư	8
1.3.1. Khái niệm chất lượng cuộc sống	8
1.3.2. Chất lượng cuộc sống người bệnh ung thư.....	9
1.3.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống.....	10
1.3.4. Các bộ công cụ lượng giá chất lượng cuộc sống người bệnh ung thư phổi	13
1.4. Các nghiên cứu trong và ngoài nước về chất lượng cuộc sống trong điều trị Tarceva cho người bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ.....	17
1.4.1. Nghiên cứu nước ngoài	17
1.4.2. Nghiên cứu trong nước.....	19
1.5. Khung lý thuyết	21
1.6. Khái quát về địa bàn nghiên cứu	22
Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	23
2.1. Đối tượng nghiên cứu	23
2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn.....	23
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ	23
2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu.....	23
2.3. Phương pháp nghiên cứu	23
2.3.1. Thiết kế nghiên cứu.....	23

2.3.2. Quy trình nghiên cứu	23
2.3.3. Cỡ mẫu nghiên cứu	24
2.3.4. Nội dung nghiên cứu.....	24
2.4. Phương pháp thu thập thông tin, số liệu	25
2.5. Một số quy ước, công thức áp dụng trong đánh giá chất lượng cuộc sống	26
2.6. Biến số nghiên cứu.....	28
2.7. Thống kê và xử lý số liệu	28
2.8. Đạo đức trong nghiên cứu.....	29
Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....	31
3.1. Đặc điểm người bệnh nghiên cứu	31
3.2. Đánh giá chất lượng cuộc sống trước và sau điều trị Tarceva	33
3.2.1. Đánh giá theo bộ câu hỏi QLQ - C30	35
3.2.2. Đánh giá theo bộ câu hỏi QLQ – LC13	37
3.3. Mối quan hệ giữa điểm CLCS ở các lĩnh vực các yếu tố liên của người bệnh ung thư sau sử dụng Tarceva	38
Chương 4: BÀN LUẬN.....	46
4.1. Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu	46
4.2. Chất lượng cuộc sống của người bệnh trước và sau điều trị Tarceva.	48
4.2.1. Chức năng thể chất.....	48
4.2.2. Chức năng hoạt động	49
4.2.3. Chức năng nhận thức	49
4.2.4. Chức năng xã hội	50
4.2.5. Sức khỏe toàn diện.....	51
4.2.6. Triệu chứng mệt mỏi.....	51
4.2.7. Triệu chứng đau	52
4.2.8. Triệu chứng khó thở.....	53
4.2.9. Vấn đề buồn nôn và nôn.....	53
4.2.10. Cảm giác ngon miệng.....	54

4.2.11. Triệu chứng tiêu chảy.....	54
4.2.12. Tác động tài chính.....	54
4.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến lượng cuộc sống người bệnh sau điều trị.	55
4.3.1. Giới tính.....	55
4.3.2. Trình độ học vấn.....	56
4.3.3. Yếu tố tâm lý	57
KẾT LUẬN.....	59
KIẾN NGHỊ	60
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 1.1: Cấu trúc bộ câu hỏi EORTC QLQ-C30 Version 3.0.....	15
Bảng 1.2: Cấu trúc bộ câu hỏi EORTC QLQ-LC13	16
Bảng 2.1: Tính điểm trung bình của các câu hỏi ở các vấn đề	27
Bảng 3.1: Đặc điểm tuổi, thu nhập và chi phí điều trị.....	31
Bảng 3.2: Đặc điểm chung khác của đối tượng nghiên cứu	31
Bảng 3.3: Độ tin cậy của bộ câu hỏi QLQ - C30 và QLQ – LC13 ở 60 bệnh nhân UTP KTBN.....	33
Bảng 3.4: Điểm chất lượng cuộc sống ở các lĩnh vực chức năng.....	35
Bảng 3.5: Điểm chất lượng cuộc sống ở các lĩnh vực triệu chứng, tác động tài chính	36
Bảng 3.6: Đánh giá điểm CLCS theo bộ câu hỏi QLQ –LC13	37
Bảng 3.7: Mối quan hệ giữa điểm CLCS ở lĩnh vực thể chất và một yếu tố liên quan của người bệnh UTP KTBN sau điều trị Tarceva	38
Bảng 3.8. Mối quan hệ giữa điểm CLCS ở lĩnh vực hoạt động và một yếu tố liên quan của người bệnh UTP KTBN sau điều trị Tarceva.....	39
Bảng 3.9. Mối quan hệ giữa điểm điểm CLCS ở lĩnh vực nhận thức và một số yếu tố liên quan của người bệnh UTP KTBN sau điều trị Tarceva.....	40
Bảng 3.10. Mối quan hệ giữa điểm CLCS ở lĩnh vực cảm xúc và một số yếu tố liên quan của người bệnh UTP KTBN sau điều trị Tarceva.....	41
Bảng 3.11. Mối quan hệ giữa điểm CLCS ở lĩnh vực xã hội và một số yếu tố liên quan của bệnh nhân UTP KTBN sau điều trị Tarceva	42
Bảng 3.12. Mối quan hệ giữa điểm CLCS ở lĩnh vực sức khỏe toàn diện và một số yếu tố liên quan của bệnh nhân UTP KTBN sau điều trị Tarceva.....	43
Bảng 3.13. Mối quan hệ giữa điểm CLCS ở lĩnh vực đau và một số yếu tố liên quan của bệnh nhân UTP KTBN sau điều trị Tarceva.....	44
Bảng 3.14. Mối quan hệ giữa điểm CLCS ở lĩnh vực khó thở và một số yếu tố liên quan của bệnh nhân UTP KTBN sau điều trị Tarceva	45
Bảng 3.15. Mối quan hệ giữa điểm CLCS ở lĩnh vực tác động tài chính và một số yếu tố liên quan của bệnh nhân UTP KTBN sau điều trị Tarceva	46

TÓM TẮT NGHIÊN CỨU

Trong đề tài nghiên cứu của chúng tôi bao gồm 60 người bệnh ung thư phổi được điều trị bằng Tarceva với hai mục tiêu:

1. Đánh giá chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ được điều trị bằng Tarceva tại bệnh viện Bạch Mai
2. Xác định một số yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của nhóm người bệnh trên.

TỔNG QUAN:

1. Bao gồm tỷ lệ mắc bệnh đối với nam và nữ, tỷ lệ mắc ở các khu vực Đông Âu, Trung và Tây Phi. Tỷ lệ mắc bệnh ở các nước trên thế giới và tỷ lệ mắc bệnh ung thư phổi nói riêng ở Việt Nam
2. Ung thư phổi được chẩn đoán dựa vào các xét nghiệm lâm sàng và cận lâm sàng.
3. Phương pháp điều trị: xạ trị, hóa chất, điều trị thuốc đích
4. Cơ chế thuốc, liều dùng hàng ngày dùng ít nhất một giờ trước bữa ăn
5. Tác dụng phụ thuốc nổi mụn ở ngực, ở đầu, rối loạn tiêu hóa, ỉa chảy
6. Đưa ra các khái niệm về chất lượng cuộc sống và các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống người bệnh ung thư phổi
7. Bộ công cụ, bộ câu hỏi lượng giá chất lượng cuộc sống người bệnh ung thư
8. Các nghiên cứu trong và ngoài nước,
9. Khung học thuyết các yếu tố liên quan đến chất lượng cuộc sống
10. Sử dụng khung học thuyết: các yếu tố liên quan đến chất lượng cuộc sống.
11. Xử lý thông kê dữ liệu: Trong phân tích dữ liệu nghiên cứu chúng tôi sử dụng bộ câu hỏi QLQ -30. QLQ – LC13, để so sánh các điểm lĩnh vực chức năng thể chất, hoạt động, nhận thức, xã hội, sức khỏe toàn diện, mệt mỏi, đau có thờ.... Có sự khác biệt. Mặc dù tổng điểm chất lượng cuộc sống trước và sau điều trị không có sự thay đổi. Đó là tác dụng phụ của thuốc như nổi mụn, đau, ngực, chín mé, tiêu chảy làm cho chất lượng cuộc sống người bệnh không tăng lên sau điều trị

Đánh giá sau dùng thuốc một trong những yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống là giới tính, nam thể chất tốt hơn nữ. Người bệnh nam có chất lượng cuộc sống sau điều trị tốt hơn người bệnh nữ.

Trình độ những người bệnh có trình độ dân trí thấp, nghề nghiệp nặng nhọc, điều kiện thu nhập kém có chất lượng cuộc sống giảm hơn so với những người bệnh có trình độ học vấn, thu nhập cao sẽ có chất lượng cuộc sống cao

Tâm lý: thường hay gặp ở những người lo âu

Yếu tố tâm lý là những tác động ảnh hưởng đến triệu chứng lo âu phổ biến ở bệnh nhân ung thư phổi và có thể ảnh hưởng đến cả chất lượng cuộc sống và sự sống còn. Lo lắng có mối liên kết mạnh mẽ và độc lập với các lĩnh vực chăm sóc sức khỏe tâm thần và gánh nặng triệu chứng thể chất ở bệnh nhân ung thư.

Hạn chế của nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ sử dụng thang điểm thang EORTC QOL C30 và EORTC QLQ - LC13 để đánh giá chất lượng cuộc sống trên bệnh nhân UTP bởi đây là vấn đề khá mới ở Việt Nam do đó nghiên cứu không tránh khỏi một số hạn chế. Thứ nhất, cỡ mẫu của chúng tôi khá nhỏ là 60 bệnh nhân UTPKTBN được điều trị đích.

Thứ hai, do thời gian nghiên cứu chỉ đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân trước và sau thời gian dùng thuốc 2 tháng, chưa đánh giá được trước thời điểm dùng thuốc có yếu tố nào ảnh hưởng tới chất lượng người bệnh không. Do chỉ sử dụng hai thang đo EORTC QOL C30 và EORTC QLQ - LC13 nên trong nghiên cứu tài nghiên cứu chỉ đánh giá chất lượng cuộc sống của người bệnh UTP KTBN điều trị thuốc đích đánh giá được các chức năng, sức khỏe toàn diện và các triệu chứng đặc trưng của UTP thì nó còn đánh giá được yếu tố ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống giới tính, trình độ học vấn.

Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi chưa đánh giá được tác dụng phụ của Tarceva trong quá trình điều trị như ban da, mụn, mẩn ngứa ngoài da. Các tác dụng phụ này thường xuất hiện sớm sau khi bắt đầu điều trị do vậy chất lượng cuộc sống của các bệnh nhân UTP KTBN cũng chưa thay đổi nhiều hoặc

cải thiện ít mặc dù có cải thiện các triệu chứng liên quan đến bệnh chứng tỏ hiệu quả điều trị của thuốc.

Thư viện số NDUN

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là bệnh lý ác tính xuất phát từ biểu mô niêm mạc phế quản, phế nang, từ các tuyến của phế quản hoặc từ các thành phần khác của phổi. UTP là bệnh lý ác tính phổ biến, nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong các bệnh ung thư trên thế giới. UTP đang trở thành mối lo ngại đe dọa sức khỏe, sự phát triển của toàn cầu. Theo ghi nhận của Globocan năm 2012, ước tính có 1,8 triệu trường hợp mới mắc chiếm 12,9% trong tổng số người bệnh ung thư, 58% trong số đó xảy ra ở các vùng kém phát triển và 1,6 triệu người chết chiếm 19,4% trong tổng số các ca tử vong do ung thư [1], [2]. Nguyên nhân là do bệnh thường được phát hiện ở giai đoạn muộn, các phương pháp điều trị dành cho giai đoạn này hiệu quả chưa cao.

Hiện nay, điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTP KTB) đã có nhiều tiến bộ với sự đa dạng của các kỹ thuật, các hóa chất điều trị cũng như các thuốc điều trị nhắm đích. Hóa chất điều trị UTP KTBN đã có từ rất lâu và trong quá trình sử dụng nhiều tác dụng không mong muốn làm ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống của người bệnh. Gần đây y học đã phát hiện nhiều đích phân tử bệnh học tiềm năng trong ung thư phổi thúc đẩy sự ra đời của những dược phẩm mới giúp ức chế hoạt động của chúng điều trị đích. Các nghiên cứu trên thế giới đã cho thấy những tác động tích cực của thuốc Tarceva (erlotinib), ngoài hiệu quả điều trị, thuốc còn được chứng minh là an toàn hơn nhóm hóa trị. Các tác dụng phụ của thuốc Tarceva khá phổ biến như nổi mụn trên da, tiêu chảy... nhưng thường không nghiêm trọng

Mục tiêu điều trị đối với người bệnh ung thư giai đoạn muộn là điều trị giảm đau, giảm nhẹ triệu chứng nhằm cải thiện chất lượng cuộc sống và kéo dài tối đa thời gian sống thêm [3].

Đã có nhiều nghiên cứu về ung thư phổi không tế bào nhỏ nhưng hầu hết các nghiên cứu đều tập trung tới khía cạnh hiệu quả điều trị, thời gian sống còn, tác dụng không mong muốn của các hóa chất, thuốc và các kỹ thuật điều trị. Hiện nay, cùng với sự phát triển của xã hội và nhu cầu của con người, chất lượng cuộc sống (CLCS) của người bệnh ung thư nói chung và UTP KTBN đã được quan tâm nhiều hơn và đã trở thành mục tiêu nghiên cứu của rất nhiều đề tài về ung thư nói chung trên thế giới. Các nghiên cứu cho thấy chất lượng cuộc sống ở người bệnh ung thư phổi là một yếu tố tiên đoán có ý nghĩa sống còn và vì thế nên được coi là tình trạng lâm sàng của bác sĩ trước khi bắt đầu điều trị[4].

Tại Việt Nam đã có một số nghiên cứu đánh giá CLCS của người bệnh ung thư như: nghiên cứu của Bùi Ngọc Dũng về CLCS người bệnh loxêmi (2008)[8]; nghiên cứu của Vũ Văn Vũ về CLCS về người bệnh ung thư giai đoạn muộn (2010) [5] và CLCS của người bệnh ung thư phổi sau hóa trị (2008) [6]; nghiên cứu của Trần Bảo Ngọc về CLCS ung thư đầu cổ sau điều trị hóa xạ tuần tự [7]. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu về chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ được điều trị bằng Tarceva, do đó chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm hai mục tiêu:

- 1. Đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ được điều trị bằng Tarceva tại Bệnh viện Bạch Mai.*
- 2. Xác định một số yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của nhóm bệnh nhân trên*

Chương 1: TỔNG QUAN

1.1. Tổng quan về bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ

1.1.1. Dịch tễ

Theo ghi nhận của Globocan 2012, ước tính có 1,8 triệu trường hợp mới mắc (chiếm 12,9%), 58% trong số đó xảy ra ở các vùng kém phát triển. Tỷ lệ mắc ở nam cao hơn nữ (1,24 triệu nam giới, 583 nghìn nữ giới) tỷ lệ mắc UTP cũng khác nhau theo từng vùng ước tính tỷ lệ mắc cao nhất ở Trung và Đông Âu (53,5/100.000) sau đó là Đông Á (50,4/100.000) và thấp nhất được ghi nhận ở Trung và Tây Phi (2,0/100.000 và 1,7/100.000). Ung thư phổi là nguyên nhân hàng đầu của tử vong do ung thư trên toàn thế giới, ước tính chiếm 19,4% trong tổng số các bệnh ung thư. Ở Việt Nam, tỷ lệ mắc 24,4/100.000 dân, tỷ lệ tử vong 21,8/100.000, đứng hàng thứ 2 sau ung thư gan tính chung cho cả 2 giới [8], [9], [10].

Ung thư phổi bao gồm ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) và ung thư phổi tế bào nhỏ, trong đó UTPKTBN chiếm 80% các trường hợp. Hai nhóm này có phương pháp điều trị và tiên lượng khác nhau [11]

1.1.2. Chẩn đoán

1.1.2.1. Chẩn đoán xác định:

Dựa vào triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng trong đó quan trọng nhất là xét nghiệm mô bệnh học.

Triệu chứng lâm sàng: Ở giai đoạn sớm các triệu chứng của bệnh thường nghèo nàn, âm thầm, bệnh thường được phát hiện tình cờ. Các triệu chứng xuất hiện khi bệnh đã ở giai đoạn muộn: đau ngực, ho, khó thở, gầy sút cân...

Triệu chứng cận lâm sàng:

- Chụp X quang phổi thẳng và nghiêng.

- Chụp cắt lớp vi tính: để đánh giá u nguyên hạch và di căn xa
- Chụp cộng hưởng từ (Magnetic Resonance Imaging: MRI) đánh giá tốt hơn các tổn thương và mức độ xâm lấn
- Xạ hình xương: Đánh giá di căn xương
- Chụp PET/CT: Chẩn đoán chính xác giai đoạn bệnh, mô phỏng lập kế hoạch xạ trị, đánh giá hiệu quả điều trị, phát hiện tái phát, di căn sau điều trị
- Nội soi phế quản
- Sinh thiết xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của chụp cắt lớp vi tính xét nghiệm mô bệnh học
- Các xét nghiệm khác: Chất chỉ điểm khối u: CEA, NSE, Cyfra 21-1.. Xét nghiệm đánh giá bilan: Công thức máu, sinh hoá máu (chức năng gan, thận) [12], [13].

1.1.2.2. *Chẩn đoán giai đoạn:* theo phân loại TNM lần thứ 7 của AJCC năm 2010 (phụ lục 3)

T: U nguyên phát

Tx: Không xác định được u nguyên phát, hoặc có tế bào UT trong dịch tiết hay dịch rửa phế quản nhưng không nhìn thấy u trên hình ảnh hoặc nội soi phế quản

T0: Không có dấu hiệu của u nguyên phát

Tis: Ung thư tại chỗ

T1: U có đường kính lớn nhất ≤ 3 cm, u được bao quanh bằng phổi hoặc lá tạng màng phổi, không có dấu hiệu u xâm lấn tới phế quản xa và tiểu phế quản tuỳ khi thăm khám bằng nội soi

T1a: U có đường kính lớn nhất ≤ 2 cm

T1b: U có đường kính lớn nhất >2 cm nhưng ≤ 3 cm

- T2: U > 3 cm nhưng ≤ 7 cm hoặc u có bất kỳ một trong số các dấu hiệu sau: Xâm lấn phế quản gốc, cách xa carina ≥ 2 cm, xâm lấn lá tạng màng phổi phối hợp với xẹp phổi hoặc viêm phổi tắc nghẽn do u xâm lấn tới vùng rốn phổi nhưng không bao gồm toàn bộ phổi.
- T2a U có đường kính lớn nhất > 3 cm nhưng ≤ 5 cm
- T2b U có đường kính lớn nhất > 5 cm nhưng ≤ 7 cm
- T3 Khối u > 7 cm hoặc xâm lấn trực tiếp vào một trong số bất cứ thành phần sau: Thành ngực, cơ hoành, thần kinh hoành, màng phổi trung thất, lá thành màng ngoài tim; hoặc khối u nằm ở phế quản gốc cách carina < 2cm nhưng không xâm lấn carina; hoặc khối u phối hợp với xẹp phổi, hay viêm phổi tắc nghẽn toàn bộ phổi
- T4 Khối u với mọi kích thước nhưng xâm lấn vào một trong những thành phần sau: Trung thất, tim, mạch máu lớn, khí quản, thần kinh thanh quản quặt ngược, thực quản, thân đốt sống, carina.

N : Hạch vùng

- Nx Hạch vùng không xác định được
- N0 Không di căn hạch vùng
- N1 Di căn hạch cạnh khí quản cùng bên và/ hoặc hạch rốn phổi cùng bên và hạch trong phổi
- N2 Di căn hạch trung thất cùng bên và / hoặc hạch dưới carina
- N3 Di căn hạch trung thất đối bên, hạch rốn phổi đối bên, hạch cơ bậc thang cùng hoặc đối bên, hoặc hạch thượng đòn

M : Di căn xa

- Mx Không đánh giá được di căn xa
- M0 Không có di căn xa

- M1 Di căn xa
- M1a Các nhân di căn nằm ở thùy đối bên, khối u cùng với các nhân màng phổi hoặc tràn dịch màng phổi (màng tim) ác tính.
- M1b Di căn xa

Đánh giá giai đoạn

IA	T1a, N0, M0	IIIA	T3, N1, M0
	T1b, N0, M0		T1-3, N2, M0
IB	T2a, N0, M0		T4, N0, M0
IIA	T1a, N1, M0		T4, N1, M0
	T1b, N1, M0	IIIB	T1-3, N3, M0
	T2a, N1, M0		T4, N2-3, M0
	T2b, N0, M0	IV	Bất kỳ T, bất kỳ N, M1
IIB	T2b, N1, M0		
	T3, N0, M0		

1.1.3. Điều trị bệnh UTP KTBN

Tùy theo giai đoạn bệnh, thể mô bệnh học mà phương pháp điều trị sẽ khác nhau. Điều trị có thể đơn thuần hoặc phối hợp nhiều phương pháp.

1.1.3.1. Phẫu thuật

Là phương pháp điều trị tốt nhất, được lựa chọn đầu tiên đối với ung thư phổi giai đoạn còn phẫu thuật được (giai đoạn 0, I, II, IIIA). Các phương pháp phẫu thuật gồm: Cắt thùy phổi kèm theo vét hạch rốn thùy, cắt lá phổi kèm theo vét hạch rốn phổi và trung thất, có thể cắt một phần màng tim, thành ngực. Phẫu thuật cắt phân thùy trong trường hợp khối u nhỏ, nằm ngoài vi mà chức năng hô hấp còn hạn chế [13], [14], [15].

1.1.3.2. Xạ trị

Xạ trị là phương pháp sử dụng các bức xạ ion hóa có năng lượng cao. Đó là các sóng điện từ (tia X, tia gamma) hoặc các hạt nguyên tử (electron,

notron...) để tiêu diệt tế bào ung thư. Xạ trị nhằm hạn chế sự phát triển của khối u và ức chế sự hoạt động của các tế bào lan tràn rải rác xung quanh khối u trước và sau phẫu thuật. [14], [17], [18].

1.1.3.3. Hóa trị

Điều trị hóa chất là phương pháp sử dụng các thuốc ức chế sự phát triển, nhân lên của tế bào ung thư và thải loại chúng ra khỏi cơ thể, thông qua phản ứng hủy tế bào và độc với tế bào [16]. Hóa chất thường được chỉ định: Giai đoạn IV, IIIB, IIIA; trường hợp chống chỉ định hoặc bệnh nhân từ chối phẫu thuật, tia xạ. Có nhiều loại hóa chất được sử dụng trong điều trị ung thư phổi, hóa chất điều trị ung thư cũng gây ra những ảnh hưởng không tốt cho người bệnh nhất là đối với tủy xương. Ngoài ra khi điều trị kéo dài và liều cao cũng có thể gây nên tình trạng độc tế bào [13], [14], [20], [21].

1.1.3.4. Điều trị đích

Điều trị đích là dùng các chất để ngăn chặn sự phát triển của tế bào ung thư bằng cách tác động vào các phân tử đặc hiệu (các đích phân tử - molecular targets), cần thiết cho quá trình sinh ung thư và phát triển khối u. [22]. Điều trị đích là một trong những tiến bộ mới nhất hiện nay trong điều trị ung thư. Các thuốc điều trị đích tác dụng chọn lọc lên tế bào ung thư ở mức phân tử, sinh hóa, di truyền mà không ảnh hưởng lên chức năng của tế bào bình thường [23].

1.2. Thuốc sử dụng trong nghiên cứu:

Tarceva (Erlotinib) là thuốc điều trị đích ức chế EGFR tyrosin kinase (TKIs).

1.2.1. Cơ chế tác dụng

Erlotinib ức chế mạnh sự tự phosphoryl hoá của EGFR (được biểu hiện quá mức trên bề mặt một số loại tế bào ung thư). Sự ức chế phosphoryl hóa

tyrosine của EGFR gây kìm hãm sự sinh trưởng và/hoặc gây chết tế bào theo chương trình..

1.2.2. Liều dùng: Liều dùng hàng ngày của erlotinib trong UTPKTBN là 150mg dùng ít nhất một giờ trước hoặc hai giờ sau khi ăn.

1.2.3. Tác dụng phụ

Các rối loạn da và mô dưới da

Phát ban rất phổ biến biểu hiện dưới dạng hồng ban và sẩn mủ mức độ nhẹ hoặc vừa, có thể xảy ra hay nặng lên ở những vùng da tiếp xúc ánh sáng mặt trời. Mụn trứng cá, viêm da và viêm nang lông được ghi nhận là thường gặp, hầu hết ở mức độ nhẹ hoặc trung bình và không nghiêm trọng. Các vết nứt da liên quan tới phát ban và da khô, các phản ứng nhẹ như da tăng sắc tố cũng đã được báo cáo tuy ít gặp. Bọng nước, phỏng rộp và tình trạng tróc da. Thay đổi tóc và móng như viêm quanh móng và rụng lông, thay đổi lông mi/lông mày và móng tay dễ gãy hoặc dễ tróc đã được báo cáo. Các rối loạn đường tiêu hoá.

1.3. Tổng quan về chất lượng cuộc sống và đánh giá ở người bệnh ung thư

1.3.1. Khái niệm chất lượng cuộc sống

Chất lượng cuộc sống (CLCS) là một thuật ngữ được sử dụng để đánh giá chung về mức độ tốt đẹp của cuộc sống đối với các cá nhân và trên phạm vi toàn xã hội, bao gồm các lượng giá về mức độ sáng khoái, sự hài lòng hoàn toàn về thể chất, tâm thần và xã hội.

Tổ chức Y tế thế giới (WHO) định nghĩa CLCS là “sự hiểu biết của cá nhân về vị trí xã hội của họ trong bối cảnh văn hóa và hệ thống các giá trị mà họ thuộc về; và trong mối quan hệ với các mục tiêu, kỳ vọng, chuẩn mực và các mối quan tâm của họ” [23]. Thuật ngữ CLCS là một thuật ngữ đa chiều, vì vậy, việc phân tích các chỉ báo đo lường CLCS được nhiều ngành, nhiều lĩnh vực nghiên cứu với những tiêu chí khác nhau.

1.3.2. Chất lượng cuộc sống người bệnh ung thư

Với người bệnh ung thư CLCS tốt nhất là đưa về trạng thái sức khỏe, tâm lý và hoạt động sống càng gần với đời sống bình thường càng tốt. Có nhiều chỉ tiêu đánh giá về CLCS của người bệnh khác nhau tùy theo bệnh, mức độ chăm sóc, khả năng điều trị, điều kiện của người bệnh... Chất lượng cuộc sống người bệnh ung thư thường là kết quả tổng hợp của trạng thái sức khỏe cá nhân, chức năng hoạt động của cá hệ cơ quan trong cơ thể, những hoạt động cá nhân trong sinh hoạt, học tập lao động thường ngày [24].

1.3.2.1. Khía cạnh sức khỏe thể chất:

Đối với người bệnh ung thư khía cạnh sức khỏe thể chất liên quan đến vấn đề hoạt động, vai trò hoạt động, vấn đề đau và tình trạng sức khỏe chung

Các vấn đề của khía cạnh sức khỏe thể chất được đề cập rất chi tiết trong các bộ công cụ đánh giá CLCS của người bệnh ung thư. Thể hiện qua khả năng hoạt động cá nhân cả về trí óc cũng như hoạt động chân tay trong cuộc sống hàng ngày như sinh hoạt, lao động, học tập.

1.3.2.2. Khía cạnh tinh thần:

Được thể hiện và đánh giá qua các hoạt động tâm sinh lý của con người: những trạng thái về tinh thần như tâm trạng thoải mái, lo lắng, những cảm xúc như yêu, ghét, vui, buồn... những năng lực về tinh thần như giải trí giao tiếp, ham muốn... những hoạt động sinh lý như tình dục cũng phản ánh những chất lượng của cuộc sống người bệnh.

Đối với người bệnh ung thư những ảnh hưởng tâm sinh lý là khía cạnh rất quan trọng đối với kết quả điều trị. Kết quả điều trị sẽ tốt khi người bệnh thoải mái, hiểu rõ quá trình chữa bệnh, những kết quả đạt được và những tổn thất chấp nhận. Những kết quả không mong muốn thường xảy ra ở những người chán nản buồn bã, không hợp tác chữa bệnh, thay đổi phương án điều trị.

1.3.2.3. Khía cạnh xã hội:

Các mối quan hệ xã hội của người bệnh ung thư là một trong các nội dung được đánh giá trong các nghiên cứu về CLCS. Mối quan hệ sự hỗ trợ của gia đình, bạn bè đối với người bệnh trong quá trình điều trị. Gia đình, thầy thuốc, nhưng người xung quanh và cả xã hội là những yếu tố tác động tích cực đến người bệnh nếu như cư xử đúng mực, tích cực giải quyết những vướng mắc, tồn tại, sẽ cải thiện được, đưa người bệnh tái hòa nhập trở lại cộng đồng.

1.3.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống

Ung thư là một trong những chứng bệnh nan y hiện nay mà khả năng điều trị rất khó khăn, kết quả phụ thuộc rất nhiều vào giai đoạn bệnh, loại ung thư, tác dụng không mong muốn, đặc điểm cá nhân, khả năng chữa trị của y học và điều kiện của người bệnh. Chính vì vậy, đạt được kết quả hợp lý cho bệnh nhân trong điều kiện cụ thể nhằm chữa khỏi bệnh, kéo dài thời gian sống, nâng cao chất lượng cuộc sống là những điều cần thảo luận kỹ giữa thầy thuốc với bệnh nhân cũng như gia đình họ và chấp nhận sự thực là không phải ung thư nào cũng có thể chữa khỏi.

1.3.3.1. Tâm lý xã hội:

Các triệu chứng trầm cảm và lo âu phổ biến ở người bệnh ung thư phổi và có thể ảnh hưởng đến cả chất lượng cuộc sống và sự sống còn. Hiệp hội Trầm cảm và Lo âu về chất lượng cuộc sống, Tuân thủ Điều trị, và Tiên lượng ở người bệnh Ung thư Phổi không tế bào nhỏ tại trung tâm Thổ Nhĩ Kỳ đã tiến hành nghiên cứu trên 82 người bệnh UTPKTB giai đoạn IIIB hoặc IV, đánh giá mối liên quan giữa trầm cảm và lo lắng về CLCS, tuân thủ điều trị, và tiên lượng. Ở lần đánh giá ban đầu, trầm cảm và lo âu đã được tìm thấy ở 32,9 và 34,1% bệnh nhân. Người bệnh có trầm cảm và lo lắng có thời gian sống thêm trung bình là 6,8 tháng, trong khi người bệnh không bị trầm cảm là 14

tháng. Trầm cảm và lo lắng liên quan đến việc giảm thang đo CLCS, và trầm cảm liên quan độc lập với tuân thủ điều trị và tiên lượng xấu [25]. Trong một nghiên cứu tại Vương quốc Anh bởi Montazeri, trầm cảm gặp ở 23% trong số 129 người bị ung thư phổi và 16% không có triệu chứng [26]. Sau 3 tháng điều trị ban đầu, 39 người (30%) tử vong hoặc bệnh tiến triển. Tỷ lệ trầm cảm ở 82 người còn lại là 44%. Chất lượng cuộc sống tổng thể liên quan mật thiết với chứng trầm cảm vì những người có mức chất lượng cuộc sống thấp hơn có mức trầm cảm cao hơn đáng kể trước và sau khi chẩn đoán. Một nghiên cứu khác ở Vương quốc Anh cho thấy tỷ lệ hiện tượng trầm cảm cơ bản là 43% trong số 352 người bị ung thư phổi tế bào nhỏ và 21% trong số 366 người bị ung thư phổi không nhỏ, trong khi tỷ lệ lo âu là 43% và 25%, tương ứng.

Các rối loạn lo âu phổ biến nhất ở người bệnh ung thư là rối loạn lo âu tổng quát (GAD), ám ảnh đặc biệt, rối loạn hoảng loạn có hoặc không có chứng sợ hãi, rối loạn điều chỉnh với tâm trạng lo âu, rối loạn căng thẳng sau chấn thương (3,4). Trầm cảm xảy ra khoảng 10% đến 25% người bệnh ung thư, tỷ lệ này ít nhất gấp 4 lần so với người bình thường, nhưng tương tự như tỷ lệ trạng thái trầm cảm ở người bệnh tương tự với các chẩn đoán y khoa khác [27]. Trong hai triệu chứng này, trầm cảm đã nhận được sự quan tâm nhất của các nhà nghiên cứu ung thư và ảnh hưởng bất lợi của nó đối với tình trạng chức năng và chất lượng cuộc sống được thiết lập tốt. Tầm quan trọng của chẩn đoán và điều trị trầm cảm đã được công nhận không chỉ để nâng cao chất lượng cuộc sống mà còn có thể ảnh hưởng xấu đến sự tuân thủ điều trị, thời gian trong bệnh viện và khả năng tự chăm sóc [28]. Mặc dù ít được biết đến về sự lo âu, một số cho thấy rằng những ảnh hưởng vô hiệu hóa của nó có thể gây phiền toái như trầm cảm [29]. Với tỷ lệ hiện mắc bằng hoặc vượt quá mức trầm cảm và có khả năng gây ảnh hưởng xấu đến tình trạng chức năng,

lo âu là một triệu chứng quan trọng để nhắm mục tiêu trong nghiên cứu điều trị ung thư.

1.3.3.2. Giai đoạn bệnh

Ở người bệnh ung thư phổi giai đoạn tiến xa (giai đoạn III và IV), bắt đầu điều trị giảm nhẹ cho phép cải thiện chất lượng cuộc sống. Mặc dù những tiến bộ đáng kể trong ung thư, kết quả của việc điều trị ung thư phổi vẫn không đạt yêu cầu, chủ yếu là do chẩn đoán muộn, tuổi già của người bệnh đồng thời, do đó, hạn chế sự lựa chọn. Chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư phổi, phụ thuộc vào loại ung thư, vị trí khối u, giai đoạn, phương pháp điều trị, tiên lượng và sự sống còn. Một nghiên cứu trên 43 người bệnh UTPKTBN giai đoạn IIIB và IV cho thấy những người bệnh trầm cảm có tỷ lệ tử vong cao hơn 6 tháng [30]. Một thử nghiệm khác bao gồm 90 người bệnh trong giai đoạn III và IV; sự có mặt của trầm cảm với tình trạng lo âu và trầm cảm bệnh viện (HADS) cũng đã được đánh giá và báo cáo rằng tỷ lệ sống trung bình ở nhóm bệnh nhân trầm cảm là 11,8 tháng so với 24,4 tháng ở bệnh nhân không trầm cảm [31].

1.3.3.3. Đặc điểm cá nhân

Các yếu tố nhân khẩu học: là những thông tin bao gồm độ tuổi, giới tính, mức thu nhập, nghề nghiệp, quốc tịch, trình độ học vấn, dân tộc, tín ngưỡng, và tình trạng hiện nay về cuộc sống gia đình (độc thân, đã lập gia đình, có gia đình và con nhỏ chưa đến tuổi đi học, đã về hưu...) có ảnh hưởng trực tiếp đến CLCS ở người bệnh ung thư nói chung và UTPKTBN nói riêng.

Trong một nghiên cứu được thực hiện tại Oncosinos/ Hospital Regina ở Novo Hamburgo-RS, các nhà nghiên cứu đã phân tích mức độ phục hồi của 48 người bệnh ung thư trong quá trình điều trị hóa trị liệu, 70% trong số đó là phụ nữ. Tuổi trung bình của những người sống sót ung thư cũng tương tự như các nghiên cứu khác là 52 tuổi, với độ tuổi tối thiểu là 19 và tối đa là 76. Tỷ lệ

người bệnh sống sót sau ung thư khoảng 60% từ 65 tuổi trở lên [32]. Chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư phổi có thể bị ảnh hưởng bởi giới tính. CLCS của đàn ông được báo cáo cao hơn phụ nữ trong lĩnh vực xã hội và tâm lý.

1.3.2.3. Khía cạnh xã hội:

Các mối quan hệ xã hội xã hội của người bệnh ung thư là một trong các nội dung được đánh giá trong cá nghiên cứu về chất lượng cuộc sống. Mối quan hệ sự hỗ trợ của gia đình, bạn bè đối với bệnh nhân trong quá trình điều trị. Gia đình, thầy thuốc, nhưng người xung quanh và cả xã hội là những yếu tố tác động tích cực đến bệnh nhân nếu như cư xử đúng mực, tích cực giải quyết những vướng mắc, tồn tại, sẽ cải thiện được CLSC đưa người bệnh tái hòa nhập trở lại cộng đồng.

1.3.4. Các bộ công cụ lượng giá chất lượng cuộc sống người bệnh ung thư phổi

Do tính phức tạp của bệnh UTP và đặc điểm khác nhau của các nhóm người bệnh trong các nghiên cứu nên không thể có được một bộ công cụ nào vừa có tính bao quát, lại vừa đủ nhạy để nói lên những biến đổi có ý nghĩa lâm sàng trong những kết quả điều trị trên người bệnh trong mọi giai đoạn của quá trình chăm sóc y tế. Tuy nhiên, các nhà nghiên cứu trong lĩnh vực này đã cố gắng xây dựng được một số bộ câu hỏi “cốt lõi” để lượng giá kết quả của UTP [33]. Trên thế giới, có một số bộ câu hỏi được xây dựng để đánh giá chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư như: World Health Organization Quality of Life – Brief Version (WHOQOL-BREF) gồm 26 câu để khảo sát các mức độ về từng lĩnh vực trong lượng giá chất lượng cuộc sống, bao hàm 4 lĩnh vực (sức khỏe thể chất, tâm lý, mối quan hệ xã hội, yếu tố môi trường) [34], [35]; Cancer Rehabilitation Evaluation System – Short Form (CARES-SF) gồm 59 câu, nhằm lượng giá các vấn đề liên quan đến người bệnh ung

thur, bao hàm 6 trường (thể chất, tâm lý, tương tác y tế, bề ngoài, tình dục và sự hài lòng chung) và được phân chia thành thang điểm gồm 5 mức, từ 0 (không có gì) đến 4 (rất nhiều) [36], [37]. Bộ câu hỏi hay được sử dụng trong các nghiên cứu là European Organization for Research and Treatment of Cancer QOL Cancer Specific Version (EORTC QLQ-C30) và **European Organization for Research and Treatment of Lung Cancer (EORTC QLQ-LC13)**

Bộ câu hỏi European Organization for Research and Treatment of Cancer QOL Cancer Specific Version (EORTC QLQ-C30)

Đây là bộ câu hỏi “cốt lõi” do nhóm nghiên cứu về CLCS của tổ chức nghiên cứu và điều trị ung thư châu Âu nghiên cứu và phát triển. Bộ câu hỏi cốt lõi thế hệ đầu tiên là các EORTC QLQ-C36, được phát triển vào năm 1987. Sau đó, các phiên bản mới hơn được phát triển dựa vào phiên bản này cho tới nay đã qua bốn lần chỉnh sửa phiên bản mới nhất được cập nhật năm 2000 là EORTC QLQ-C30 Version 3. Bộ câu hỏi này kết hợp các vấn đề khác nhau liên quan đến các người bệnh ung thư khác nhau và do đó nó trở thành bộ câu hỏi cốt lõi để đánh giá chất lượng cuộc sống của người bệnh ung thư nói chung. Các EORTC QLQ-C30 là một bảng câu hỏi 30 mục bao gồm các lĩnh vực đa mục (gồm một số câu hỏi trong một mục) và các đơn mục phản ánh đa chiều về chất lượng của cuộc sống. Nó kết hợp năm khía cạnh chức năng (thể chất, hoạt động, nhận thức, tình cảm, xã hội), ba thang triệu chứng (mệt mỏi, đau đớn, buồn nôn, nôn), và một thang sức khỏe toàn diện. Các mặt riêng còn lại đánh giá triệu chứng khác, thường thấy của người bệnh ung thư (khó thở, mất cảm giác ngon miệng, rối loạn giấc ngủ, táo bón, tiêu chảy), cũng như các nhận thức ảnh hưởng tài chính của bệnh và điều trị. Các câu hỏi được phân chia thành thang điểm gồm 4 mức, từ 1 (không có) đến 4 (rất

nhiều). Sau đó, tất cả các điểm số của các câu hỏi được quy đổi sang một thang điểm 0-100. Các điểm số được mã hóa lại có ý nghĩa như sau:

- Các vấn đề chức năng và sức khỏe toàn diện: Điểm số cao hơn đại diện cho mức độ tốt hơn của chức năng và sức khỏe toàn diện.
- Các vấn đề triệu chứng: Điểm số cao hơn tương ứng với các triệu chứng nặng hơn.[38], [39], [40], [41]

Bảng 1.1. Cấu trúc bộ câu hỏi EORTC QLQ-C30 Version 3.0

Lĩnh vực	Vấn đề	Số câu hỏi	Số thứ tự câu hỏi
Tình trạng sức khỏe	Sức khỏe toàn diện	2	29, 30
	Chức năng thể chất	5	1,2,3,4,5
Chức năng	Chức năng hoạt động	2	6,7
	Chức năng nhận thức	2	20, 25
	Chức năng cảm xúc	4	21, 22, 23,24
	Chức năng xã hội	2	26, 27
Triệu chứng	Mệt mỏi	3	10, 12, 18
	Buồn nôn và nôn	2	14, 15
	Đau	2	9, 19
	Khó thở	1	8
	Rối loạn giấc ngủ	1	11
	Mất cảm giác ngonmiệng	1	13
	Táo bón	1	16
	Tiêu chảy	1	17
Tác động tài chính	Tác động tài chính	1	28

Bộ câu hỏi EORTC QLQ-C30 có sẵn cho các ngôn ngữ Đan Mạch, Hà Lan, Pháp, Đức, Ý, Nhật Bản, Na Uy và Thụy Điển. Hiện nay, bộ câu hỏi này đã được dịch ra rất nhiều ngôn ngữ khác nhau và đã được chứng minh độ tin cậy của phương pháp.

Bộ câu hỏi European Organization for Research and Treatment of Lung Cancer (EORTC QLQ-LC13)

Bộ câu hỏi này cũng do nhóm nghiên cứu về chất lượng Cuộc sống của Tổ chức nghiên cứu và điều trị ung thư châu Âu nghiên cứu và phát triển. Nó gồm 13 câu hỏi bổ sung cho bộ câu hỏi EORTC QLQ- C30 để khảo sát CLCS của người bệnh ung thư phổi. Bộ câu hỏi này được thiết kế để sử dụng ở những người bệnh được điều trị bằng hóa trị và / hoặc xạ trị [39]. Cấu trúc bảng câu hỏi ung thư phổi bao gồm hai lĩnh vực cả đa mục và đơn mục. Lĩnh vực triệu chứng liên quan đến ung thư phổi (ho, ho ra máu, khó thở và đau) và các tác dụng phụ thông thường của hóa trị và xạ trị (rụng tóc, đau thần kinh, viêm miệng, khó nuốt) và được phân chia thành thang điểm 4 mức từ 1 (không có) đến 4 (rất nhiều) trừ mục thuốc giảm đau câu trả lời là không hoặc có. Sau đó, tất cả các điểm số của các mục được quy đổi chuyển sang một thang điểm từ 0-100, với điểm số cao hơn đại diện cho tăng mức độ triệu chứng [41], [42], [43].

Bảng 1.2. Cấu trúc bộ câu hỏi EORTC QLQ-LC13

Lĩnh vực	Vấn đề	Số câu hỏi	Số tự tự câu hỏi
Triệu chứng	Ho	2	1, 2
	Khó thở	3	3, 4, 5
	Đau	4	10, 11, 12, 13
Tác dụng phụ	Rụng tóc	1	9
	Đau thần kinh	1	8
	Đau miệng và khó nuốt	2	6, 7

Rất nhiều các nghiên cứu đều đánh giá độ tin cậy của bộ câu hỏi này và cho thấy nó đủ tin cậy và phù hợp cho nghiên cứu chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân UTP.

1.4. Các nghiên cứu trong và ngoài nước về chất lượng cuộc sống trong điều trị Tarceva cho người bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ

1.4.1. Nghiên cứu nước ngoài

Trên thế giới, đã có những bằng chứng về việc sử dụng phương pháp điều trị thuốc Tarceva. nhiều nghiên cứu sử dụng phối hợp hai bộ câu hỏi EORTC QLQ-C30 và EORTC QLQ-LC13 để đánh giá chất lượng cuộc sống người bệnh ung thư phổi. Một số nghiên cứu có thể kể đến là: Thử nghiệm TORCH - thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đánh giá chất lượng cuộc sống hai nhóm người bệnh hóa trị và sử dụng erlotinib trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ, nghiên cứu đánh giá chất lượng cuộc sống của người bệnh tại các thời điểm trước điều trị và sau mỗi ba tuần điều trị [44]. Thử nghiệm LUX – lung 1 - thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, pha IIb, III trên người bệnh UTP KTBN giai đoạn IIIb và IV được điều trị với erlotinib hoặc gefitinib, nghiên cứu đánh giá chất lượng cuộc sống của người bệnh tại các thời điểm trước điều trị và sau mỗi hai tuần điều trị trong hai tháng đầu và sau mỗi bốn tuần sau đó [45]. Nghiên cứu của Alain Gelibter và cộng sự: “tác động của gefitinib lên chất lượng cuộc sống của người bệnh UTP KTBN” nghiên cứu thực hiện ở một bệnh viện của Italy với người bệnh giai đoạn IIIB – IV và sử dụng hai bộ câu hỏi EORTC QLQ-C30 và EORTC QLQ-LC13 để đánh giá tại các thời điểm trước điều trị và sau một tháng điều trị [45].

Các nghiên cứu đã cho thấy Tarceva không thua kém hóa trị về hiệu quả điều trị UTP KTBN giai đoạn muộn và thể hiện nhiều ưu điểm hơn nhóm

hóa trị như cách sử dụng đơn giản, không gây ra những tác dụng không mong muốn nghiêm trọng trên huyết học và các cơ quan khác [46], [47], [48], [49],

Năm 2004, thử nghiệm lâm sàng pha III ngẫu nhiên của Viện Ung thư quốc gia Canada (Nghiên cứu BR21) trên 731 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ, giai đoạn IIIB-IV hoặc tái phát đã thất bại với 1-2 phác đồ hoá trị trước đó, PS=0-3, chia 2 nhóm. Nhóm A: Erlotinib 150mg/ngày, uống hàng ngày. Nhóm B: Giả dược. Kết quả của nghiên cứu cho thấy, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về trung vị sống thêm không tiến triển (9,7 tuần so với 8,0 tuần, $p<0,001$), trung vị sống thêm toàn bộ (6,7 tháng so với 4,7 tháng, $p=0,001$), tỷ lệ đáp ứng khách quan (8,9% so với <1%, $p<0,001$), thời gian đáp ứng (7,9 tháng so với 3,7 tháng), thời gian ổn định triệu chứng ho (4,9 tháng so với 3,7 tháng, $p=0,04$), khó thở (4,7 tháng so với 2,9 tháng, $p=0,01$), đau (2,8 tháng so với 1,9 tháng, $p=0,02$) giữa 2 nhóm. Các tác dụng phụ thường gặp ở nhóm điều trị Erlotinib là: Nổi mẩn (75%), tiêu chảy (54%), viêm miệng (17%).

Trong nghiên cứu SATURN của Cappuzzo F, Ciuleanu T và cộng sự (2010) trên 889 người bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến triển sau khi điều trị 4 chu kỳ hoá chất phác đồ có platin bệnh ổn định từ 1949 người bệnh ban đầu (thử nghiệm lâm sàng, pha III ngẫu nhiên, mù đôi), có 437 người bệnh được điều trị duy trì bằng erlotinib 150mg/ngày, uống hàng ngày và 447 người bệnh dùng giả dược. Kết quả nghiên cứu cho biết, erlotinib giúp cải thiện trung vị thời gian sống thêm không tiến triển (12,3 tuần so với 11,1 tuần, $p<0,001$), sống thêm không tiến triển 12 tuần (53% so với 40%, $p<0,001$), sống thêm không tiến triển 24 tuần (31% so với 17%), sống thêm toàn bộ (12 tháng so với 11 tháng, $p=0,0088$), tỷ lệ đáp ứng khách quan (11,9% so với 5,4%, $p=0,006$), tỷ lệ kiểm soát bệnh (60,6% so với 50,8%,

$p=0,0035$). Đặc biệt, Erlotinib giúp cải thiện thời gian sống thêm không tiến triển ở cả nhóm ung thư biểu mô tuyến ($p<0,0001$) và ung thư biểu mô vảy ($p=0,014$). Các độc tính độ 3-5 thường gặp ở nhóm điều trị Erlotinib là: nổi mẩn (9,0%), tiêu chảy (2,0%). Độc tính trầm trọng chiếm tỷ lệ 11% [50].

Tác giả Kim KS và K won SH (2007) sử dụng bộ công cụ QLQ – C30 nghiên cứu 98 người bệnh ung thư nói chung điều trị tại phòng khám ngoại trú, đơn vị người bệnh nội trú, ở nhà và một đơn vị hóa trị liệu chăm sóc ban ngày ở Seoul, Hàn Quốc từ tháng 3/2006 đến tháng 3/2007 nhằm mục đích định lượng mức độ thoải mái với chất lượng cuộc sống (QOL) của người bệnh ung thư và xác định các biến liên quan với mức độ thoải mái của người bệnh ung thư. Kết quả nghiên cứu này cho thấy: điểm trung bình CLCS tổng quát đạt $46,34 \pm 20,76$ và có sự tương quan giữa sự thoải mái với tất cả các khía cạnh của chất lượng cuộc sống [51].

1.4.2. Nghiên cứu trong nước

Ở Việt Nam, hai bộ câu hỏi EORTC QLQ-C30 và EORTC QLQ-LC13 đã được các tác giả Nguyễn Thị Thanh Phương sử dụng trong nghiên cứu “Đánh giá chất lượng cuộc sống người bệnh ung thư giai đoạn IV trước và sau điều trị tại khoa chống đau bệnh viện Ung bướu Hà Nội năm 2013” [52] cho thấy: Sau điều trị vấn đề sức khỏe tổng quát và chức năng thể chất và hầu hết các triệu chứng của người bệnh đều được cải thiện rõ rệt về điểm trung bình. Các chức năng hoạt động, chức năng cảm xúc và chức năng xã hội không được cải thiện mà còn giảm về điểm trung bình sau điều trị. Vấn đề khó khăn tài chính của người bệnh cũng tăng lên sau điều trị.

Tác giả Vũ Văn Vũ và cộng sự đã nghiên cứu trên 58 người bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến triển xa (giai đoạn muộn) điều trị tại bệnh viện Ung Bướu Thành Phố Hồ Chí Minh và Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch từ 6/2007 đến 6/2008. Các tác giả đã đánh giá điểm chất lượng cuộc

sống thông qua hai bảng câu hỏi EORTC QLQ – C30 phiên bản 3.0 và EORTC QLQ-LC13, kết quả sau 3 và 6 chu kỳ hóa trị có sự cải thiện CLCL trong các lĩnh vực sức khỏe tổng quát, chức năng thể chất, chức năng hoạt động và triệu chứng ho, triệu chứng đau. Các tác giả khuyến cáo có thể sử dụng bộ công cụ EORTC QLQ – C30 để khảo sát các chỉ số CLCS người bệnh ung thư nói chung và có thể áp dụng cho nhiều vị trí ung thư [53].

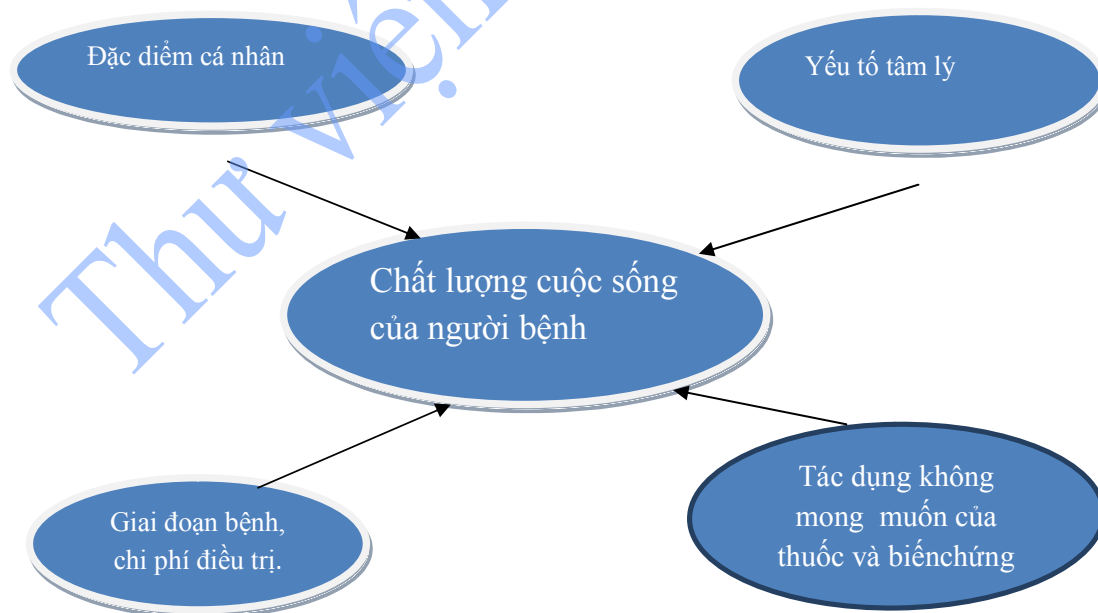
Tác giả Nguyễn Thái Bảo và cộng sự đã nghiên cứu đánh giá chất lượng sống người bệnh ung thư vú bằng các bộ công cụ FACT - G, SF - 36 và QLQ - C30 (với phần mở rộng QLQ - BR23) kết quả nghiên cứu trên 51 người bệnh ung thư vú được điều trị tại khoa Ung bướu bệnh viện Trung ương Huế năm 2010. Khi sử dụng thang đo FACT - G cho kết quả điểm CLCS chung là $60,6 \pm 5,1$; Với bộ công cụ SF-36 cho kết quả điểm CLCS về thể chất là $46,5 \pm 11,0$ và về tinh thần là $53,1 \pm 14,8$; Còn khi sử dụng bộ công cụ QLQ - C30 cho kết quả điểm CLCS sức khỏe tổng quát là $53,1 \pm 21,0$. Từ kết quả nghiên cứu các tác giả đưa ra kết luận: Chất lượng sống đánh giá theo các bộ công cụ cho các kết quả về nhiều mặt, chủ yếu ở mức độ trung bình, cần tăng cường tầm soát, phát hiện sớm người bệnh ung thư vú, cải thiện chế độ chăm sóc, điều trị nhất là về mặt tinh thần và đầu tư mở rộng nghiên cứu về chất lượng sống của người bệnh ung thư vú. Nghiên cứu cũng cho thấy so với các bộ công cụ FACT - G, SF - 36 bộ công cụ QLQ - C30 cho kết quả tương đương và đáng tin cậy để sử dụng đánh giá CLCS sống của người bệnh ung thư [54].

Tác giả Nguyễn Thị Thanh Mai (2015) khi nghiên cứu trên 49 người bệnh ung thư phổi được điều trị hóa trị phác đồ paclitaxel + carboplatin 3 chu kỳ cho thấy chất lượng cuộc sống của người bệnh được cải thiện sau điều trị, đặc biệt là các triệu chứng ho, đau ngực, ho ra máu, khó thở nhưng chất lượng cuộc sống về các vấn đề mệt mỏi, buồn nôn, nôn, tê đầu chi, rụng tóc bị ảnh hưởng nhiều [52].

Tác giả Bùi Ngọc Dũng và cộng sự sử dụng bộ câu hỏi EORTC QLQ – C30 Version 3.0 module MRC/ EORTC – QLQ – Leu nghiên cứu đánh giá CLCS của 106 người bệnh Lơ – xơ – mi tại bệnh viện Huyết học truyền máu trung ương tháng 8/2008. Kết quả nghiên cứu cho thấy: điểm trung bình vận động $2,8 \pm 0,9$ điểm; Điểm trung bình sức khỏe tinh thần $2,3 \pm 0,55$ điểm Điểm trung bình sức khỏe thể chất $2,4 \pm 0,74$; Điểm sức khỏe xã hội là $2,2 \pm 0,54$. Điểm trung bình chất lượng cuộc sống $2,4 \pm 0,56$ điểm thấp hơn giá trị trung bình theo thang điểm Likert. Các tác giả đưa ra kết luận chất lượng cuộc sống của người bệnh Lơ – xơ – mi phụ thuộc vào: Khả năng vận động, thể chất, tinh thần và các yếu tố gia đình/xã hội của người bệnh. Nghiên cứu cho thấy việc đánh giá thường xuyên CLCS của người bệnh sẽ giúp điều dưỡng trong việc lập kế hoạch và thực hiện chăm sóc toàn diện có hiệu quả [55].

Tuy nhiên, cho đến nay tại Việt Nam chưa có ai nghiên cứu đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân ung thư phổi được điều trị Tarceva.

1.5. Khung lý thuyết: các yếu tố liên quan đến CLCS người bệnh



Hình 1.1: Các yếu tố ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống

Chúng tôi lựa chọn khung học thuyết “Quality of life theory” [56]. này bởi vì nội dung của khung học thuyết có nhiều những biến phù hợp với nội dung nghiên cứu của tôi.

1.6. Khái quát về địa bàn nghiên cứu

Bệnh viện Bạch Mai nằm ở 78 Giải Phóng, Phương Mai, Đống Đa, Hà Nội. Bệnh viện Bạch Mai là một trong những bệnh viện lớn nhất của Việt Nam. Hiện tại bệnh viện Bạch Mai có 3000 giường bệnh, tất cả trưởng khoa, giám đốc các trung tâm đều có trình độ sau đại học. Trong đó Trung tâm y học hạt nhân và ung bướu trực thuộc bệnh Viện Bạch Mai có 420 giường bệnh, điều trị tất cả các bệnh ung thư với nhiều phương pháp điều trị khác nhau: phẫu thuật, hóa trị, xạ trị, điều trị đích, điều trị giảm đau, chăm sóc giảm nhẹ... Trung tâm hiện có hơn 1000 người bệnh điều trị nội trú, hơn 100 người bệnh điều trị nội trú ban ngày và trên 900 người bệnh điều trị ngoại trú. Đặc biệt, Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu đã áp dụng thành công nhiều kỹ thuật cao trong chẩn đoán và điều trị bệnh ung thư, ngang tầm khu vực và một số nước trên thế giới như: PET/CT trong chẩn đoán và mô phỏng lập kế hoạch xạ trị, cấy hạt phóng xạ trong điều trị ung thư tuyến tiền liệt, xạ trị trong chọn lọc với Y-90 trong điều trị ung thư gan và ung thư di căn gan, xạ phẫu bằng dao gamma quay trong điều trị u não và bệnh lý sọ não... Nhờ áp dụng các kỹ thuật cao trong chẩn đoán và điều trị mà nhiều người bệnh ung thư đã được chữa khỏi, ổn định bệnh.

Tarceva là loại thuốc được dùng điều trị cho người bệnh ung thư phổi điều trị ngoại trú, nội trú. Theo số lượng thống kê có trung bình khoảng 10-15 người bệnh ung thư phổi mới mắc được điều trị bằng thuốc này hàng tháng.

Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Người bệnh UTPKTBN được điều trị bằng Tarceva tại Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu bệnh viện Bạch Mai thời gian từ tháng 12 năm 2016 đến tháng 5 năm 2017.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Người bệnh được chẩn đoán là UTPKTBN giai đoạn IIIB, IV, có Mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến, có đột biến gen EGFR và được điều trị bằng Tarceva.

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

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Người bệnh được chẩn đoán là UTPKTBN giai đoạn IIIB, IV
Không được điều trị bằng Tarceva

- Người bệnh không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.
- Người bệnh tử vong hoặc không tham gia điều trị đầy đủ theo chỉ định (không điều trị đầy đủ 2 tháng).
- Người bệnh đang tham gia thử nghiệm lâm sàng khác.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian từ tháng 12 năm 2016 đến tháng 5 năm 2017
- Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu bệnh viện Bạch Mai.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu

2.3.2. Quy trình nghiên cứu

Quy trình nghiên cứu được thực hiện theo các bước sau:

- Lấy người bệnh vào mẫu nghiên cứu.
- Thu thập thông tin ban đầu về bệnh nhân theo mẫu bệnh án nghiên cứu
- Đánh giá chất lượng cuộc sống trước điều trị.
- Đánh giá chất lượng cuộc sống sau 2 tháng điều trị TKIs.

Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân được đánh giá theo bộ câu hỏi QLQ- C30 và QLQ-LC13.

2.3.3. Cơ mẫu nghiên cứu

Chọn mẫu thuận tiện, 60 người bệnh đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn lựa chọn và đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.3.4. Nội dung nghiên cứu

2.3.3.1. Đánh giá chất lượng cuộc sống người bệnh ung thư phổi điều trị Tarceva

Đặc điểm của người bệnh trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm về độ tuổi và giới tính.

Giai đoạn bệnh theo phân loại TNM lần thứ 7 AJCC

Tiền sử hút thuốc lá, thuốc Lào và các yếu tố nguy cơ khác

Chất lượng cuộc sống người bệnh nghiên cứu

- Chất lượng cuộc sống được đánh giá bằng bộ câu hỏi EORTC QLQ – C30 và QLQ-LC13, hai bộ câu hỏi này được đánh giá lại độ tin cậy thông qua hệ số Cronbach alpha.

Tỷ lệ đáp ứng về chất lượng cuộc sống (cải thiện, ổn định và xấu đi các chức năng và triệu chứng) theo bộ câu hỏi EORTC QLQ – C30

Bậc thang đánh giá lo âu Zung (SAS)

Thang đo SAS được xây dựng bởi William W. K. Zung năm 1971 nhằm đo lường mức độ lo âu của người bệnh có các triệu chứng của rối loạn lo âu. Thang SAS gồm 20 câu hỏi, cho điểm theo 4 mức độ thời gian xuất hiện triệu chứng (từ 1 đến 4) bao gồm: Không có hoặc rất ít thời gian, đôi khi, phần lớn

thời gian và hầu hết hoặc tất cả thời gian trong tuần. Tổng điểm của thang đo chạy từ 20 đến 80 điểm. Với SAS, những người có tổng điểm 41 – 50 được xác định là có rối loạn lo âu ở mức độ nhẹ, 51 – 60 là mức độ vừa, 61 – 70 là mức độ nặng và 71 – 80 là mức độ rất nặng.

Các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống

- Yếu tố tâm lý: đánh giá tâm lý người bệnh dựa vào bậc thang đánh giá lo âu ZUNG (SAS) như sau: Bậc thang đánh giá lo âu Zung (SAS)
- Tác dụng không mong muốn của thuốc điều trị: ghi nhận các tác dụng không mong muốn của người bệnh trong quá trình điều trị Tarceva
- Ghi nhận các yếu tố khác ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống: giai đoạn bệnh, chi phí điều trị...
- Đặc điểm cá nhân: bộ câu hỏi thông tin cá nhân trong mẫu nghiên cứu bệnh án

2.4. Phương pháp thu thập thông tin, số liệu

- Các thông tin về hành chính, tiền sử đặc điểm các chỉ số liên quan tới được thu thập dựa trên bệnh án của bệnh nhân theo mẫu thu thập thông tin nghiên cứu (Phụ lục 3).

- Thông tin về chất lượng cuộc sống được thu thập qua phiếu câu hỏi gồm bộ câu hỏi EORTC QLQ – C30 (Phụ lục 1) và QLQ-LC13 (Phụ lục 2).

- Người bệnh được phỏng vấn và thu thập số liệu theo bảng câu hỏi 2 lần: trước điều trị và sau điều trị Tarceva 2 tháng.

- Trước điều trị Tarceva. Là người bệnh có chẩn đoán ung thư phổi có chỉ định dùng thuốc. Điều dưỡng lập danh sách người bệnh nhân được vào viện để điều trị ngoại trú. Điều tra viên mã hóa danh sách bệnh nhân để phỏng vấn.

- Điều tra viên sử dụng danh sách người bệnh để phỏng vấn, trước đó đưa cho đối tượng nghiên cứu đọc “Trang thông tin nghiên cứu” Người

bệnh sau khi đọc, nếu đồng ý tham gia nghiên cứu thì ký vào “Phiếu đồng ý” và điều tra viên tiến hành phỏng vấn trực tiếp theo bảng câu hỏi.

- Một số thông tin về đặc điểm cá nhân, đặc điểm lâm sàng điều tra viên thu thập qua phỏng vấn bệnh án của người bệnh.

- Trước khi nộp phiếu phỏng vấn cho nghiên cứu viên, điều tra viên kiểm tra thông tin trong phiếu đã được điền đầy đủ và đúng cách chưa. Những trường hợp còn thiếu hay nghi ngờ về thông tin cung cấp, điều tra viên cần bổ sung hay điều chỉnh ngay trong thời gian người bệnh khám hoặc sử dụng điện thoại để liên hệ (phụ lục 3).

2.5. Một số quy ước, công thức áp dụng trong đánh giá chất lượng cuộc sống

- Cách tính hệ số cronbach alpha: đánh giá mức độ thống nhất giữa các câu hỏi trong cùng một vấn đề và được tính bằng công thức:

$$\alpha = \frac{N \cdot p}{[1 + p(N - 1)]}$$

Trong đó: N: Số câu hỏi trong một vấn đề

p: Hệ số tương quan trung bình giữa các câu hỏi

Thang đo đủ tin cậy phù hợp với mẫu nghiên cứu khi hệ số cronbach alpha $\geq 0,65$.

- Cách tính điểm chất lượng cuộc sống trong bộ câu hỏi EORTC QLQ – C30

Cách tính thang điểm này theo hướng dẫn của nhóm nghiên cứu về chất lượng cuộc sống của tổ chức nghiên cứu và điều trị ung thư Châu Âu (nhóm tác giả của bộ câu hỏi EORTC QLQ – C30) [28].

- *Điểm thô: Trung bình điểm các câu hỏi trong cùng vấn đề*

Điểm thô: Raw Score (RS) = $(I_1 + I_2 + \dots + I_n)/n$

Trong đó: I_1 : điểm số câu hỏi 1

I_2 : điểm số câu hỏi 2

I_n : điểm số câu hỏi n

(giả sử ở đây câu hỏi 1, 2 và n cùng trong 1 vấn đề)

- Điểm chuẩn hóa: điểm thô được tính trên tỷ lệ 100 (theo công thức)

Điểm lĩnh vực chức năng:

$$score = \left(1 - \frac{RS - 1}{3}\right) \times 100$$

Điểm lĩnh vực triệu chứng, tài chính :

$$score = \left(\frac{RS - 1}{3}\right) \times 100$$

Điểm lĩnh vực sức khỏe toàn diện:

$$score = \left(\frac{RS - 1}{6}\right) \times 100$$

Bảng 2.1. Tính điểm trung bình của các câu hỏi ở các vấn đề

Vấn đề	Số lượng khoản	Trung bình điểm của các câu hỏi sau
Các mặt chức năng		
Thể chất	5	1, 2, 3, 4, 5
Hoạt động	2	6, 7
Nhận thức	2	20, 25
Cảm xúc	4	21, 22, 23, 24
Xã hội	2	26, 27
Sức khỏe toàn diện	2	29, 30
Các mặt triệu chứng và các mục khác		
Mệt mỏi	3	10, 12, 18
Buồn nôn và nôn	2	14, 15
Đau	2	9, 19
Khó thở	1	8
Rối loạn giấc ngủ	1	11
Mất cảm giác ngonmiệng	1	13
Táo bón	1	16
Tiêu chảy	1	17
Tác động tài chính	1	28

- Cách tính điểm chất lượng cuộc sống trong bộ câu hỏi EORTC QLQ – LC13

Cách tính điểm cho bộ câu hỏi EORTC QLQ – LC13 về nguyên tắc giống như bộ câu hỏi EORTC QLQ – C30 cho lĩnh vực triệu chứng. Tuy nhiên, bộ câu hỏi EORTC QLQ – LC13 chủ yếu các vấn đề là đơn mục trừ vấn đề khó thở là đa mục (3 câu hỏi) do đó việc tính điểm chuẩn hóa ở mỗi mục đơn tương tự như cách tính điểm cho bảng câu hỏi EORTC QLQ – C30 ở lĩnh vực triệu chứng

- Quy định về đáp ứng về chất lượng cuộc sống như sau:

Với Δ = điểm sau điều trị – điểm trước điều trị

+ Các chức năng và sức khỏe toàn diện: Cải thiện nếu $\Delta \geq 10$, ổn định nếu: $-10 < \Delta < 10$, xấu đi nếu: $\Delta \leq -10$

+ Các triệu chứng và tài chính: Cải thiện nếu $\Delta \leq -10$, Ổn định nếu: $-10 < \Delta < 10$, xấu đi nếu $\Delta \geq 10$

2.6. Biến số nghiên cứu

- Nhóm biến số liên quan đến đặc điểm cá nhân của đối tượng nghiên cứu: Tuổi, giới, nghề nghiệp, nơi ở, tình trạng hôn nhân, tình trạng lo âu.

- Nhóm các biến số đánh giá CLCS của bệnh nhân ung thư: chức năng thể chất, chức năng hoạt động, chức năng nhận thức, chức năng cảm xúc, chức năng xã hội, sức khỏe toàn diện, các vấn đề về triệu chứng và tác động tài chính.

2.7. Thống kê và xử lý số liệu

Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0

Với các biến định tính

So sánh các tỷ lệ với Fisher Exact test: khi trên 20% số ô có giá trị nhỏ hơn 5; Chi Square test: khi trên 80% số ô có giá trị lớn hơn 5.

Với các biến định lượng

Phân phối chuẩn: sử dụng kiểm định Paired-Samples t test khi so sánh giá trị trước và sau điều trị của cùng một nhóm, kiểm định Student-T được sử dụng để so sánh các giá trị giữa hai nhóm độc lập.

Phân phối không chuẩn: sử dụng kiểm định Wilcoxon test khi so sánh giá trị trước và sau điều trị của cùng một nhóm, kiểm định Mann-Whitney để so sánh các giá trị giữa hai nhóm độc lập.

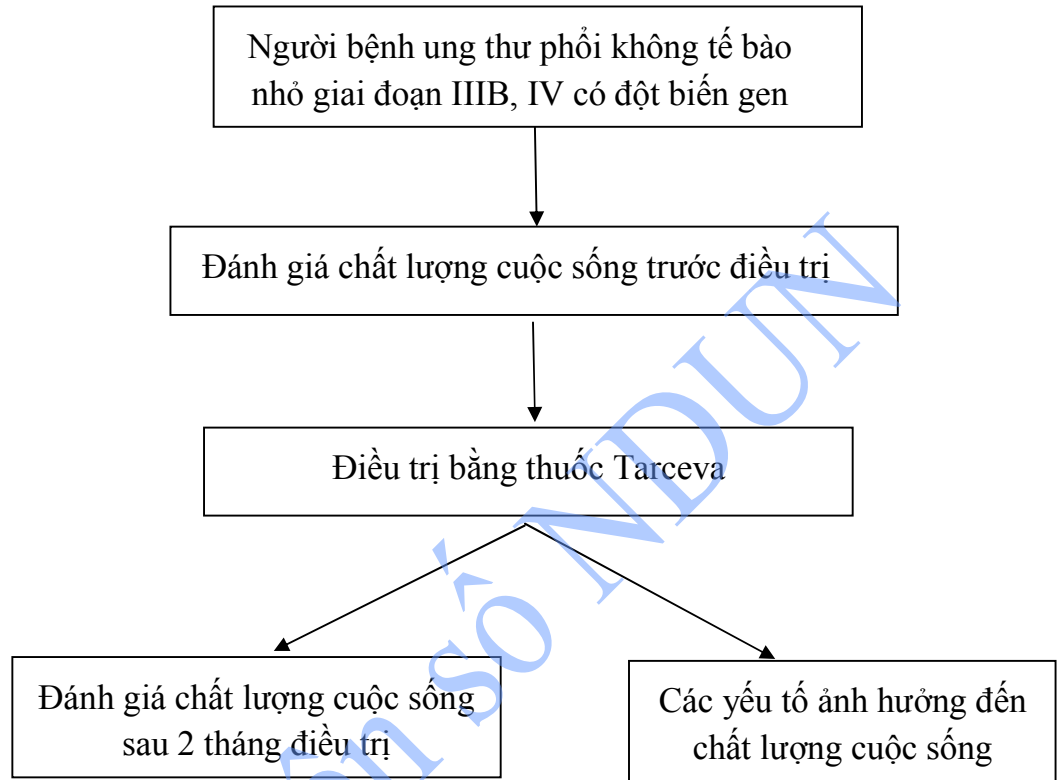
Sự khác biệt giữa hai hoặc nhiều tỷ lệ, hai hoặc nhiều giá trị trung bình được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.8. Đạo đức trong nghiên cứu

- Tính tự nguyện: Nghiên cứu này là hoàn toàn tự nguyện và chỉ nhằm mục đích nâng cao chất lượng điều trị, không nhằm mục đích nào khác. Những người bệnh thỏa mãn đủ tiêu chuẩn lựa chọn sẽ được giải thích chi tiết về nghiên cứu, những người bệnh đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ được yêu cầu ký tên vào phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu.

- Tất cả thông tin liên quan đến người bệnh đều được giữ bí mật.

- Kết quả nghiên cứu chỉ phục vụ điều trị người bệnh và nghiên cứu khoa học.

SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU

Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm người bệnh nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm tuổi, thu nhập và chi phí điều trị

Đặc điểm	Kết quả	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Tuổi	$60,0 \pm 20,5$	41	83
Thu nhập bình quân (triệu đồng/ tháng)	$3,67 \pm 3,87$	1	30
Chi phí ăn ở, đi lại (triệu đồng/ tháng)	$1,57 \pm 1,39$	0	7
Chi phí điều trị (triệu đồng/ tháng)	$27,31 \pm 1,58$	0	29

Nhận xét: Độ tuổi trung bình là 60, thấp nhất là 41 và cao nhất là 83. Mức thu nhập bình quân là $3,6 \pm 3,87$ triệu đồng/ tháng, thấp nhất là 1 triệu.

Chi phí điều trị trung bình là $27,31 \pm 1,58$ triệu đồng/ tháng, trong đó chi phí đi lại, ăn ở trung bình là 1,57 triệu đồng/tháng.

Bảng 3.2: Đặc điểm chung khác của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		n	Tỷ lệ (%)
Giới	Nam	24	40
	Nữ	36	60
Giai đoạn	IIIB	9	15
	IV	51	85
Nghề nghiệp	Cán bộ	6	10
	Làm ruộng	6	10

	Cán bộ hưu	20	33,3
	Nội trợ	3	5
	Khác	25	41,7
Trình độ học vấn	Cấp 3	19	31,7
	Cao đẳng/ Dạy nghề	19	31,7
	Đại học và sau đại học	14	23,3
Tình trạng hôn nhân	Đã có gia đình	59	98,3
	Độc thân	1	1,7
BMI	Bất thường	19	31,7
	Bình thường	41	68,3
Thời gian bị bệnh	Dưới 12 tháng	34	56,7
	Trên 12 tháng	26	43,3
Hút thuốc	Không	43	71,7
	Có	17	28,3
Gia đình có tiền sử mắc ung thư	Có	49	81,7
	Không	11	18,3
Phân loại lo âu	Không	55	91,7
	Có	5	8,3

Nhận xét: Có 24/60 người bệnh nam (40%). Tỷ lệ nam:nữ =1:1,5. Người bệnh chủ yếu ở giai đoạn 4 chiếm 85%.

Trong 60 người bệnh có 20 trường hợp là cán bộ hưu (33,3%), các nghề nghiệp khác ít gặp hơn.

Tỷ lệ trình độ cao đẳng, đại học chiếm tỷ lệ cao 68,3%.

Đa số người bệnh có gia đình chiếm 98,3%, chỉ có 1 trường hợp độc thân.

Phân loại lo âu: hầu hết số bệnh nhân không lo âu trước khi phát hiện bệnh chiếm 91,7%.

3.2. Đánh giá chất lượng cuộc sống trước và sau điều trị Tarceva

Trong nghiên cứu này chúng tôi lựa chọn hai bộ câu hỏi EORTC QLQ C30 và EORTC QLQ LC13 để đánh giá chất lượng cuộc sống của người bệnh. Hai thang này được đánh giá độ thống nhất nội tại với mẫu nghiên cứu của chúng tôi.

Bảng 3.3: Độ tin cậy của bộ câu hỏi QLQ - C30 và QLQ – LC13 ở 60 bệnh nhân UTPKTBN

Đặc điểm	Cronback alpha	
	Trước điều trị	Sau điều trị
Thể chất	0,75	0,77
Hoạt động	0,74	0,79
Nhận thức	0,6	0,6
Cảm xúc	0,81	0,81
Xã hội	0,79	0,69
Sức khỏe tinh dục	0,62	0,61
Mệt mỏi	0,72	0,76
Buồn nôn	0,6	0,73
Đau	0,82	0,6

Nhân xét: Giá trị Cronbach alpha của các câu phần trong thang đo chất lượng cuộc sống QLQ C30 đều nằm trong khoảng giá trị từ 0,6 đến 0,8. Điều này cho thấy độ tin cậy về tính nhất quán của thang đo này phù hợp với để đo lường chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân ung thu trước và sau điều trị Tarceva.

Thư viện số NDUN

3.2.1. Đánh giá theo bộ câu hỏi QLQ - C30

Bảng 3.4: Điểm chất lượng cuộc sống ở các lĩnh vực chức năng

Đặc điểm	Trước sử dụng Tacerva	Sau sử dụng Tacerva	p
Thể chất	87,9 ± 10,5	85,7 ± 10,7	0.103
Hoạt động	80,2 ± 14,7	78,2 ± 14,6	0.182
Nhận thức	92,2 ± 12,5	80,0 ± 19,6	p< 0,001
Cảm xúc	71,9 ± 22,2	66,9 ± 22,9	0,067
Xã hội	64,7 ± 25,0	41,3 ± 22,4	p< 0,001
Sức khỏe toàn diện	58,7 ± 10,0	58,6 ± 10,0	0,317

Nhận xét: Các chức năng của người bệnh còn khá tốt, tốt nhất là chức năng nhận thức (92,2), thể chất (87,9). Các chức năng kém hơn một chút là xã hội (64,7), sức khỏe toàn diện (58,7).

So sánh trước và sau điều trị có sự thay đổi về điểm chất lượng cuộc sống ở các lĩnh vực như thể chất, hoạt động, cảm xúc và sức khỏe toàn diện, song với giá trị $p > 0,05$, không có ý nghĩa thống kê.

Sau điều trị các chức năng nhận thức, xã hội của người bệnh giảm đi có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị ($p < 0,005$).

Bảng 3.5: Điểm chất lượng cuộc sống ở các lĩnh vực triệu chứng, tác động tài chính

Triệu chứng	Trước điều trị	Sau điều trị	p
Mệt mỏi	60,1 ± 22,3	21,6 ± 29,3	p< 0,001
Buồn nôn	64,7 ± 22,9	41,3 ± 22,4	p< 0,001
Đau	59,1 ± 26,6	66,3 ± 18,7	0,010
Khó thở	61,1 ± 29,5	80,0 ± 18,6	p< 0,001
Rối loạn giấc ngủ	81,6 ± 21,6	78,3 ± 22,8	0,109
Mất cảm giác ngon miệng	88,3 ± 18,2	75,5 ± 24,4	0,001
Táo bón	94,4 ± 16,4	90,5 ± 16,3	0,108
Tiêu chảy	96,1 ± 10,7	74,4 ± 27,0	p< 0,001
Tác động tài chính	54,4 ± 36,8	24,4 ± 25,2	p< 0,001

Nhận xét: Các triệu chứng có xấu đi sau quá trình điều trị như: mệt mỏi, buồn nôn, tiêu chảy là các triệu chứng có liên quan đến các tác dụng không mong muốn của Tarceva, khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

Sau thời gian điều trị các triệu chứng liên quan đến bệnh cải thiện đáng kể như khó thở từ 61,1 lên 80 điểm và đau từ 59,1 lên 66,3 điểm, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$).

3.2.2. Đánh giá theo bộ câu hỏi QLQ – LC13

Bảng 3.6: Đánh giá điểm CLCS theo bộ câu hỏi QLQ –LC13

Lĩnh vực	Trước điều trị	Sau điều trị	p
Khó thở	27,9 ± 23,1	28,7 ± 16,6	0,768
Ho	47,8 ± 31,5	24,4 ± 20,2	0,000
Ho ra máu	5,0 ± 13,4	1,6 ± 7,3	0,033
Đau ngực	30,5 ± 29,6	19,4 ± 17,6	0,01
Đau cánh tay/ vai	25,5 ± 26,3	29,4 ± 23,8	0,278
Đau vị trí khác	9,4 ± 19,4	12,2 ± 19,4	0,301
Viêm miệng lưỡi	6,1 ± 13,0	27,2 ± 24,2	0,000
Khó nuốt	3,3 ± 10,0	11,1 ± 19,1	0,003
Ngứa tay, bàn chân	11,6 ± 21,0	26,1 ± 26,8	0,001
Rụng tóc	14,4 ± 24,8	25,5 ± 26,3	0,01

Nhận xét: Các triệu chứng của bệnh như ho, ho ra máu, đau ngực cải thiện sau điều trị với $p < 0,05$. Triệu chứng khó thở không cải thiện sau điều trị

Các triệu chứng liên quan đến tác dụng phụ khi sử dụng thuốc như viêm miệng lưỡi, khó nuốt, ngứa tay chân sau điều trị gặp nhiều hơn ($p < 0,05$).

3.3. Mối quan hệ giữa điểm CLCS ở các lĩnh vực các yếu tố liên của người bệnh ung thư sau sử dụng Tarceva

Bảng 3.7: Mối quan hệ giữa điểm CLCS ở lĩnh vực thể chất và một yếu tố liên quan của người bệnh UTPKTBN sau điều trị Tarceva

Đặc điểm		Điểm CLCS sau điều trị	p
Giới	Nam	90,6 ± 9,2	0,004
	Nữ	82,6 ± 10,6	
Tuổi	Dưới 60	84,5 ± 10,8	0,402
	Từ 60 trở lên	86,8 ± 10,6	
Giai đoạn bệnh	IIIB	88,1 ± 9,8	0,477
	IV	85,3 ± 0,9	
Thời gian bệnh	Dưới 12 tháng	84,1 ± 10,3	0,173
	Trên 12 tháng	87,9 ± 10,9	
Hút thuốc	Không	92,5 ± 9,3	0,002
	Có	83,1 ± 10,0	
Phân loại lo âu	Không	86,7 ± 10,2	0,14
	Có	74,6 ± 10,9	

Nhận xét: Đặc điểm thể chất ở nam cao hơn nữ (90,6 so với 82,6) và ở bệnh nhân không hút thuốc tốt hơn hút thuốc, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Các yếu tố khác như độ tuổi, thời gian bị bệnh, giai đoạn bệnh, và rối loạn lo âu không ảnh hưởng đến điểm CLCS ở lĩnh vực thể chất ($p > 0,05$).

Bảng 3.8. Mối quan hệ giữa điểm CLCS ở lĩnh vực hoạt động và một yếu tố liên quan của người bệnh UTPKTBN sau điều trị Tarceva

Đặc điểm		Điểm CLCS sau điều trị	p
Giới	Nam	12,5 ± 15,7	0,194
	Nữ	76,1 ± 13,5	
Tuổi	Dưới 60	78,5 ± 14,9	0,873
	Từ 60 tuổi trở lên	77,9 ± 14,5	
Giai đoạn bệnh	IIIB	83,3 ± 17,8	0,293
	IV	77,4 ± 14,0	
Hút thuốc	Không	75,7 ± 13,3	0,041
	Có	84,3 ± 16,1	
Phân loại lo âu	Không	79,0 ± 14,9	0,62
	Có	70,0 ± 7,4	

Nhận xét: Các yếu tố ít ảnh hưởng đến tình trạng hoạt động của người bệnh đa số bệnh nhân sau điều trị không có nhiều triệu chứng lâm sàng nặng nề ảnh hưởng đến hoạt động, đồng thời các tác dụng không mong muốn của tarceva cũng không ảnh hưởng nhiều đến tình trạng hoạt động của người bệnh.

Bảng 3.9. Mối quan hệ giữa điểm điểm CLCS ở lĩnh vực nhận thức và một số yếu tố liên quan của người bệnh UTPKTBN sau điều trị Tarceva

Đặc điểm		Điểm CLCS sau điều trị	p
Tuổi	Dưới 60 tuổi	77,3 ± 16,4	0,337
	Từ 60 tuổi trở lên	82,2 ± 21,9	
Nghề nghiệp	Cán bộ	76,6 ± 26,1	0,437
	Khác	81,6 ± 15,4	
Hút thuốc	Không	76,3 ± 20,9	0,021
	Có	89,2 ± 11,6	
Gia đình có tiền sử mắc ung thư	Không	80,2 ± 8,5	0,823
	Có	78,7 ± 24,8	
Phân loại lo âu	Không	82,1 ± 17,8	0,04
	Có	56,6 ± 25,2	

Nhận xét: Người bệnh không có rối loạn lo âu có điểm CLCS ở lĩnh vực nhận thức tốt hơn (82,1) so với người bệnh có lo âu (56,6) với $p=0,04$. Mặc dù có sự khác biệt điểm CLCS liên quan đến các yếu tố như tuổi, nghề nghiệp, tiền sử gia đình mắc bệnh ung thư tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.10. Mối quan hệ giữa điểm CLCS ở lĩnh vực cảm xúc và một số yếu tố liên quan của người bệnh UTP KTBN sau điều trị Tarceva

Đặc điểm		Điểm CLCS sau điều trị	p
Giới	Nam	72,9 ± 22,9	0,099
	Nữ	62,9 ± 22,2	
Giai đoạn bệnh	IIIB	72,2 ± 18,6	0,457
	IV	66,0 ± 23,5	
Thời gian bệnh	Dưới 12 tháng	62,7 ± 21,3	0,104
	12-60 tháng	72,4 ± 24,0	
Gia đình có tiền sử mắc ung thư	Không	67,3 ± 23,0	0,776
	Có	65,1 ± 22,9	
Phân loại lo âu	Không	67,8 ± 23,3	0,298
	Có	56,6 ± 14,9	

Nhận xét: Điểm CLCS ở lĩnh vực cảm xúc tốt hơn ở bệnh nhân giai đoạn sớm, không có rối loạn lo âu, cũng như những người bệnh có diễn biến bệnh kéo dài. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.11. Mối quan hệ giữa điểm CLCS ở lĩnh vực xã hội và một số yếu tố liên quan của bệnh nhân UTPKTBN sau điều trị Tarceva

Đặc điểm		Điểm CLCS sau điều trị	p
Tuổi	Dưới 60	38,6 ± 23,1	0,388
	Từ 60 trở lên	43,7 ± 21,8	
Nghề nghiệp	Cán bộ	39,1 ± 23,7	0,592
	Khác	42,5 ± 21,9	
Giáo dục	Cấp 3	39,4 ± 21,1	0,973
	Cao đẳng	42,9 ± 25,0	
	Đại học	41,6 ± 22,4	
Hút thuốc	Không	39,9 ± 22,7	0,426
	Có	45,0 ± 21,8	
Phân loại lo âu	Không	43,0 ± 22,3	0,60
	Có	23,3 ± 14,9	

Nhận xét: Trong bảng mô tả có sự chênh lệch giữa điểm CLCS ở lĩnh vực xã hội liên quan ở các nhóm tuổi, nghề nghiệp, trình độ giáo dục, rối loạn lo âu... tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3.12. Mối quan hệ giữa điểm CLCS ở lĩnh vực sức khỏe toàn diện và một số yếu tố liên quan của bệnh nhân UTPKTBN sau điều trị Tarceva

Đặc điểm		Điểm CLCS sau điều trị	p
Giới	Nam	56,5 ± 10,9	0,197
	Nữ	59,9 ± 8,8	
Tuổi	Dưới 60	58,6 ± 10,7	0,988
	Từ 60 tuổi trở lên	58,5 ± 9,2	
Thời gian bệnh	Dưới 12 tháng	58,0 ± 9,2	0,641
	12-60 tháng	59,2 ± 10,8	
Hút thuốc	Không	59,3 ± 9,8	0,390
	Có	56,8 ± 9,8	
Phân loại lo âu	Không	58,4 ± 9,4	0,744
	Có	60,0 ± 14,9	

Nhận xét: Theo bảng kết quả cho thấy không có sự chênh lệch điểm CLCS ở lĩnh vực sức khỏe toàn diện sau điều trị liên quan đến các yếu tố như tuổi, giới thời gian bị bệnh, tiền sử hút thuốc... (p>0,05).

Bảng 3.13. Mối quan hệ giữa điểm CLCS ở lĩnh vực đau và một số yếu tố liên quan của bệnh nhân UTPKTBN sau điều trị Tarceva

Đặc điểm		Điểm CLCS sau điều trị	p
Giới	Nam	75,0 ± 13,9	0,003
	Nữ	60,6 ± 19,5	
Tuổi	Dưới 60 tuổi	65,4 ± 22,1	0,728
	Từ 60 tuổi trở lên	67,1 ± 15,5	
Giai đoạn bệnh	IIIB	77,7 ± 14,4	0,048
	IV	64,3 ± 18,8	
Thời gian bệnh	Dưới 12 tháng	65,1 ± 21,4	0,578
	12-60 tháng	67,9 ± 14,8	
Hút thuốc	Không	63,1 ± 19,2	0,034
	Có	74,5 ± 13,3	
Phân loại lo âu	Không	66,6 ± 18,4	0,780
	Có	63,3 ± 24,7	

Nhận xét: Điểm CLCS ở lĩnh vực đau ở người bệnh nam tốt hơn nữ (75,5 so với 60,6), ở người bệnh giai đoạn IIIB tốt hơn giai đoạn IV (77,7 so với 64,3). Khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Các yếu tố khác như tuổi, thời gian mắc bệnh, rối loạn lo âu... không ảnh hưởng đến điểm CLCS ở lĩnh vực đau ($p > 0,05$).

Bảng 3.14. Mối quan hệ giữa điểm CLCS ở lĩnh vực khó thở và một số yếu tố liên quan của bệnh nhân UTPKTBN sau điều trị Tarceva

Đặc điểm		Điểm CLCS sau điều trị	p
Giai đoạn bệnh	IIIB	77,7 ± 23,5	0,701
	IV	80,3 ± 14,8	
Thời gian bệnh	Dưới 12 tháng	76,4 ± 17,4	0,093
	12-60 tháng	84,6 ± 19,3	
Hút thuốc	Không	77,5 ± 16,8	0,101
	Có	86,2 ± 12,9	
Gia đình có tiền sử mắc ung thư	Không	80,2 ± 17,3	0,813
	Có	78,7 ± 22,4	
Phân loại lo lâu	Không	80,0 ± 18,8	0,58
	Có	80,0 ± 18,2)	

Nhận xét: Mặc dù có sự chênh lệch điểm CLCS lĩnh vực khó thở ở các nhóm thời gian mắc bệnh, tiền sử hút thuốc, giai đoạn bệnh... tuy nhiên không có yếu tố nào ảnh hưởng đến điểm CLCS có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3.15. Môi quan hệ giữa điểm CLCS ở lĩnh vực tác động tài chính và một số yếu tố liên quan của bệnh nhân UTPKTBN sau điều trị Tarceva

Đặc điểm		Điểm CLCS sau điều trị	p
Tuổi	Dưới 60	17,8 ± 21,2	0,058
	Từ 60 trở lên	30,2 ± 27,2	
Nghề nghiệp	Cán bộ	25,0 ± 18,3	0,891
	Khác	24,1 ± 28,2	
Giai đoạn bệnh	IIIB	33,3 ± 28,8	0,255
	IV	22,8 ± 24,4	
Thời gian bệnh	Dưới 12 tháng	25,4 ± 28,4	0,717
	12-60 tháng	23,0 ± 20,5	
Phân loại âu lo	Không	25,4 ± 25,6	0,307
	Có	13,3 ± 18,2	

Nhận xét: Điểm chất lượng cuộc sống liên quan đến tác động tài chính sau quá trình điều trị Tarceva là tương đối thấp (dưới 30 điểm) do chi phí điều trị của bệnh nhân là tương đối cao. Không có các yếu tố ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê liên quan đến điểm CLCS ở lĩnh vực tác động tài chính.

Chương 4: BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Tuổi là một trong những yếu tố quan trọng trong nghiên cứu về ung thư, vì tuổi có mối tương quan với thời gian bệnh nhân tiếp xúc với các tác nhân gây ung thư. Người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi trung bình là 60 tuổi trong đó ít tuổi nhất là 41, và cao nhất là 83. Kết quả này khá tương đồng với các nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước như: Ciuleanu Tudor và cộng sự (2012) cho tuổi trung bình của bệnh nhân UTPKTBN trên toàn thế giới là 59 [58], Yi-Long Wu và cộng sự (2012) nghiên cứu trên người bệnh châu Á cho kết quả là 55,0; ở Việt Nam tác giả Nguyễn Thị Lựu (2013) cho kết quả là 55,1 tuổi [59].

Ung thư phổi thường gặp ở nam nhiều hơn nữ. Theo thống kê của Globocan năm 2012 tỷ lệ mắc UTP ở nam giới cao hơn nữ, tỷ lệ nam/ nữ trên thế giới là 2,1; ở Việt Nam là 2,8 [23]; tỷ lệ này là 1,7 theo nghiên cứu của Zuliveira P. I và các cộng sự (2013) tại Brazil [43], nghiên cứu đa trung tâm của Ciuleanu T và các cộng sự (2012) cho tỷ lệ này là 2,6 [58]. Ở Việt Nam Nguyễn Thị Lựu (2013) là 3,6 [59]. Tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi lại có sự khác biệt tỷ lệ nữ lại mắc bệnh cao hơn nam giới, tỷ lệ nữ/nam là 1,5, khác biệt so với các nghiên cứu trên thế giới với một số nghiên cứu ở trong nước. Có sự khác biệt này vì người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi là những người bệnh được chẩn đoán UTPKTBN có đột biến gen EGFR và theo nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước thì tỷ lệ người bệnh nữ có đột biến EGFR cao hơn nam giới.

Nghề nghiệp: cũng là một trong yếu tố quan trọng trong nghiên cứu ung thư vì nghề nghiệp có liên quan tiếp xúc với hóa chất, khói bụi trong môi trường làm việc là các tác nhân gây bệnh ung thư. Trong nghiên cứu của

chúng tôi nhóm người trong diện cán bộ hưu chiếm 20 người chiếm tỷ lệ 33,3%, các ngành nghề khác ít gặp hơn cán bộ 6, làm ruộng 6, nội trợ 3. Tỷ lệ này cũng phù hợp vì đa số bệnh phát hiện ở các người bệnh cao tuổi, với độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 60 tuổi. Tỷ lệ này cũng khá phù hợp với nguy cơ ung thư theo ngành nghề đặc biệt ở nhóm ngành nghề khác do phải tiếp xúc, làm việc trong môi trường độc hại, ô nhiễm khói bụi nên tỷ lệ ung thư này cao hơn những nhóm ngành nghề khác như nhóm cán bộ chủ yếu lao động trí óc, công việc văn phòng nhẹ nhàng, đặc biệt là công việc nội trợ trong gia đình thì nguy cơ bị bệnh ung thư là thấp nhất so với tất cả các ngành nghề khác.

Tiền sử gia đình của người bệnh ung thư phổi cho thấy có liên quan đến nguy cơ ung thư phổi gia tăng trong số người không hút thuốc, cũng như người hút thuốc lá. Tỷ lệ này cũng tương đồng với đề tài nghiên cứu của chúng tôi có 49 người bệnh có người nhà bị ung thư, chiếm tỷ lệ 81,7%. Bởi vì tiếp xúc với khói thuốc lá thụ động làm tăng nguy cơ ung thư phổi ở người không hút thuốc khoảng 20-30%. Một báo cáo tổng quát năm 2006 cho thấy khoảng 3000 người không hút thuốc chết mỗi năm vì ung thư phổi do tiếp xúc với khói thuốc [60].

Các rối loạn lo âu : Mặc dù ít được biết đến về sự lo lắng, một số cho thấy rằng những ảnh hưởng vô hiệu hóa của nó có thể gây phiền toái như trầm cảm [61]. Với tỷ lệ hiện mắc bằng hoặc vượt quá mức trầm cảm và có khả năng gây ảnh hưởng xấu đến tình trạng chức năng, lo âu là một triệu chứng quan trọng để nhắm mục tiêu trong nghiên cứu ung thư. Gần một phần ba tổng số người bệnh nghiên cứu về ung thư và trầm cảm do ung thư có lo lắng nhẹ (28%), và hơn một phần ba có lo lắng vừa phải đến nặng (35%). Trong số 309 người có chứng trầm cảm, 135 người có lo lắng kèm theo [62]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 55 người bệnh không lo âu chiếm tỷ lệ 91,7%. Sự khác

biệt này có thể là do người bệnh khi đã chấp nhận điều trị với chi phí cao đã được giải thích và tìm hiểu kỹ về bệnh tình và các phương pháp điều trị cũng như tiên lượng bệnh, do đó có thể có những suy nghĩ tích cực hơn.

4.2. Chất lượng cuộc sống của người bệnh trước và sau điều trị Tarceva.

Trong nghiên cứu này chúng tôi lựa chọn bộ câu hỏi EORTC QLQ C30, phối hợp với EORTC QLQ LC13 để đánh giá chất lượng cuộc sống của người bệnh. Hai bộ câu hỏi này được đánh giá độ tin cậy và sự phù hợp với nhóm người bệnh trong nghiên cứu này

Nhóm người bệnh được lựa chọn vào nghiên cứu mắc UTP KTBN giai đoạn III B và giai đoạn IV, là giai đoạn tiến xa của bệnh ung thư do đó có sự phức tạp về mặt triệu chứng và các chức năng của người bệnh. Kết quả đánh giá thu được:

4.2.1. Chức năng thể chất

Chức năng thể chất được đánh giá thông qua 5 câu hỏi liên quan đến việc vận động như làm việc gắng sức, đi bộ, leo cầu thang, phải nằm nghỉ và khả năng vận động để thực hiện các công việc cá nhân gồm ăn, uống, vệ sinh cá nhân. Điểm số cao hơn phản ánh chức năng thể chất tốt hơn.

Điểm chức năng thể chất của người bệnh trước điều trị, khá cao là 87,9; và sau điều trị là 85,7. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Mai là 80,5, thử nghiệm TORCH c là 77,2 ở nhóm bệnh nhân điều trị Erlotinib và nghiên cứu của Zuliveira tại Brazil là 72,4. Sau điều trị, điểm chức năng thể chất của nhóm người bệnh sử dụng thuốc điều trị đích không thay đổi so với trước điều trị. Theo thử nghiệm LUX – lung 1 (thử nghiệm lâm sàng pha III về chất lượng cuộc sống người bệnh UTPKTBN được điều trị với erlotinib hoặc gefitinib) chỉ ra rằng 2 thuốc này làm cải thiện chức năng thể chất ở người bệnh UTP KTBN [45]. Khi so sánh chất lượng cuộc sống của hai nhóm thuốc hóa trị và điều trị đích thử nghiệm OPTIMAL cho

thấy erlotinib giúp cải thiện chức năng thể chất tốt hơn so với hóa trị hay thử nghiệm V-15-32 cũng cho kết quả tương tự.

4.2.2. Chức năng hoạt động

Chức năng hoạt động được đánh giá qua hai câu hỏi về khả năng thực hiện các công việc của bản thân hay các hoạt động giải trí và sở thích của người bệnh. Điểm số cao hơn đại diện cho mức độ tốt hơn của chức năng hoạt động.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chức năng hoạt động trước điều trị là 80,2 và sau điều trị là 78,2 phản ánh khả năng hoạt động khá tốt theo cảm nhận của người bệnh. Điểm số chức năng hoạt động trong nghiên cứu của chúng tôi có cao hơn các nghiên cứu khác như điểm số của nhóm sử dụng erlotinib trong thử nghiệm TORCH (71,0), [44], nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Mai là 71,8. Trên thế giới đã có các thử nghiệm lâm sàng và một số nghiên cứu so sánh về cải thiện chức năng hoạt động sau điều trị tuy nhiên kết quả thu được thì khác nhau: Nghiên cứu của Xin-Lin Mu, Long-Yun Li thấy sự cải thiện chức năng hoạt động sau ba tháng điều trị UTPKTBN với gefitinib [63]; Nghiên cứu của Priscila Isolani de Zuliveira tại Brazil chỉ ra không có sự khác biệt về chức năng hoạt động giữa trước và sau điều trị [66]; một số thử nghiệm lâm sàng tại Nhật Bản cũng chỉ ra rằng nhóm người bệnh dùng thuốc điều trị cải thiện chức năng hoạt động tốt hơn nhóm hóa trị với phác đồ paclitaxel – carboplatin hoặc docetaxel [43][65]. Tuy nhiên, thử nghiệm OPTIMAL chỉ ra không có sự khác biệt về sự cải thiện chức năng hoạt động giữa hai nhóm người bệnh hóa trị (dùng phác đồ gemcitabin / carboplatin) và erlotinib [67].

4.2.3. Chức năng nhận thức

Chức năng nhận thức được đánh giá thông qua hai câu hỏi về khả năng tập trung và ghi nhớ của người bệnh. Điểm số cao hơn tương ứng với mức độ tốt hơn về chức năng nhận thức

Trước điều trị, khả năng nhận thức của người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi khá cao là 92,2. Kết quả này cao hơn so với nhiều nghiên cứu khác trong và ngoài nước. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Mai (2015) ở nhóm điều trị đích là 84,6, nghiên cứu của TORCH ở nhóm sử dụng erlotinib là 88,3 [68].

Sau điều trị, khả năng nhận thức ở người bệnh thấp hơn trước điều trị. Điều đó chứng tỏ chức năng nhận thức của người bệnh sau can thiệp không được cải thiện mà chức năng nhận thức của người bệnh còn bị giảm đi. Kết quả này có thể là do sau khi phát hiện bệnh và điều trị người bệnh ít tham gia các hoạt động cuộc sống xung quanh và cảm giác lo lắng nhiều về bệnh tật cũng như tiên lượng bệnh của mình. Do vậy trong quá trình điều trị rất cần sự đồng viên, chăm sóc của người nhà cũng như sự giúp đỡ của cộng đồng.

4.2.4. Chức năng xã hội

Chức năng xã hội được đánh giá thông qua hai câu hỏi về tác động của việc điều trị hoặc thể chất của người bệnh tới cuộc sống của gia đình và các hoạt động xã hội của bản thân, người bệnh có điểm số cao hơn sẽ có chức năng xã hội tốt hơn.

Trước điều trị, chức năng xã hội ở người bệnh là 64,7. Kết quả này thấp hơn so với các kết quả của Nguyễn Thị Thanh Mai ở nhóm thuốc điều trị đích có điểm 67,9 với thử nghiệm TORCH cho kết quả nhóm sử dụng erlotinib là 81,1 [63].

Sau 2 tháng dùng thuốc Tarceva không thấy sự cải thiện chức năng xã hội ở nhóm người bệnh này thậm chí điểm chức năng xã hội còn thấp hơn so với trước điều trị (64,7 so với sau 41,3) mặc dù sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê nhưng lại rất có ý nghĩa thực tế bởi vì những độc tính mà thuốc đích mang lại ảnh hưởng tới sức khỏe, thể chất, ngoại hình và tâm lý bệnh nhân làm cho người bệnh có tâm lý ngại tiếp xúc, ngại tham gia các hoạt

động xã hội và cần phải có sự chăm sóc của người thân do đó có thể ảnh hưởng tới cuộc sống sinh hoạt của gia đình. Kết quả này tương đồng với thử nghiệm lâm sàng V-15-32 trên nhóm người bệnh dùng là gefitinib [64]. Chức năng hoạt động phụ thuộc vào nhiều yếu tố mà đặc biệt là vị trí xã hội và tuổi tác trừ khi chúng ta loại bỏ được sự ảnh hưởng này thì mới mang lại những kết quả tương đồng trong các nghiên cứu.

4.2.5. Sức khỏe toàn diện

Theo bộ câu hỏi EORTC QLQ C30 sức khỏe toàn diện được đánh giá thông qua hai câu hỏi về tình trạng thể chất tổng thể và chất lượng cuộc sống tổng thể của người bệnh. Điểm số cao hơn phản ánh mức độ tốt hơn của sức khỏe toàn diện.

Trung bình lĩnh vực sức khỏe toàn diện trước điều trị là 58,7, sau sử dụng thuốc là 58,6. Kết quả này khá tương đồng với thử nghiệm TORCH cho điểm số nhóm sử dụng erlotinib là 58,0, cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Mai là 52,0 của Zuliveira là 53,8. Sau điều trị, sức khỏe toàn diện không thay đổi ($p=0,317$). Tác giả Zuliveira báo cáo trong nghiên cứu của mình là không có sự cải thiện sức khỏe toàn diện ở người bệnh sau điều trị. Các nghiên cứu và thử nghiệm khác lại chỉ ra rằng ở người bệnh dùng erlotinib hoặc gefitinib đều có cải thiện sức khỏe toàn diện, một số nghiên cứu đó là: thử nghiệm BR.21, thử nghiệm LUX-lung 1 và nghiên cứu của Alain Gelibter.

4.2.6. Triệu chứng mệt mỏi

Triệu chứng mệt mỏi được đánh giá thông ba câu hỏi trực tiếp về sự mệt mỏi và gián tiếp thể hiện hậu quả của mệt mỏi gây ra là yếu sức và cần nghỉ ngơi. Điểm số cao hơn cho thấy người bệnh mệt mỏi nhiều hơn.

Trước điều trị người bệnh có triệu chứng mệt mỏi là 60,1. Kết quả này cao hơn nhóm điều trị đích là 30,3 trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Mai [68] và thử nghiệm TORCH cho kết quả nhóm điều trị đích là 30,7[43].

Sau điều trị triệu chứng mệt mỏi gặp nhiều hơn là 21,1. Người bệnh có triệu chứng mệt mỏi tăng lên có thể là do các tác dụng phụ của thuốc trong giai đoạn bắt đầu điều trị dẫn đến các vấn đề về ăn uống và dinh dưỡng dẫn đến mệt mỏi. Tuy nhiên đa số các nghiên cứu chứng minh sau thời gian điều trị các tác dụng phụ giảm đi và bệnh nhân cải thiện được chất lượng cuộc sống. Thử nghiệm BR.21 ở Canada trên người bệnh UTP KTBN thì cho kết quả erlotinib không làm cải thiện triệu chứng mệt mỏi. Tuy nhiên, thử nghiệm BR. 21 sử dụng erlotinib để điều trị bước 2, 3 trong khi đó nghiên cứu của chúng tôi có tới 34,6% dùng thuốc điều trị đích để điều trị bước 1 trên người bệnh có đột biến EGFR là đột biến làm tăng khả năng đáp ứng với các thuốc điều trị nhắm đích dòng TKI. Nghiên cứu khác của Alain Gelibter lại cho rằng thuốc điều trị đích làm cải thiện mệt mỏi sau 1 tháng điều trị [69].

4.2.7. Triệu chứng đau

Triệu chứng đau được đánh giá bởi hai thang đo: thang EORTC QLQ C30 đánh giá mức độ đau chung của người bệnh, thang EORTC QLQ LC13 đánh giá mức độ đau ở các phần khác nhau liên quan tới UTP đó là đau ngực, đau cánh tay / vai và đau ở các vị trí khác.

Triệu chứng đau trước điều trị là 59,1, sau điều trị là 66,3 ($p < 0,05$). ; Kết quả này cao hơn so với thử nghiệm TORCH cho điểm số nhóm hóa trị là 27,2 nhóm sử dụng là erlotinib 24,7 và nghiên cứu của Zuliveira tại Brazil 23,3. Đau là cảm giác mà mỗi người cảm nhận vì thế ngoài yếu tố tổn thương gây ra thì nó còn phụ thuộc nhiều vào tâm lý, xã hội cũng như tín ngưỡng của người bệnh đó trong các thử nghiệm ở các quốc gia, vùng miền khác nhau, nhóm người bệnh khác nhau cũng có thể cho kết quả khác nhau. Các triệu chứng đau ngực, đau cánh tay / vai và đau ở vị trí khác ở hai nhóm trước điều trị đều tương đương nhau. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng sau điều trị triệu chứng đau đã được cải thiện đáng kể, cũng tương đồng như các nghiên

cứu (thử nghiệm BR. 21, thử nghiệm TORCH...). Triệu chứng đau cải thiện chứng tỏ được hiệu quả điều trị của tarceva mang lại sớm và hầu như người bệnh đều giảm hoặc cắt việc sử dụng các thuốc giảm đau.

4.2.8. Triệu chứng khó thở

Triệu chứng khó thở được đánh giá bởi hai thang: thang EORTC QLQ C30 đánh giá triệu chứng khó thở nói chung của bệnh nhân bởi một câu hỏi về tình trạng khó thở của người bệnh, trong khi thang EORTC QLQ LC13 đánh giá chi tiết triệu chứng khó thở thông qua ba câu hỏi về tình trạng khó thở của người bệnh khi nghỉ ngơi, khi đi bộ và khi leo cầu thang.

Triệu chứng khó thở trước điều trị là 61,1 và sau điều trị đã cải thiện đáng kể là 80,0 ($p < 0,05$). Kết quả này cho thấy hiệu quả của tarceva trong cải thiện triệu chứng liên quan đến bệnh ung thư phổi. Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Mai và thử nghiệm LUX-Lung 1 cho thấy cải thiện triệu chứng khó thở sau khi điều trị thuốc điều trị đích [45].

4.2.9. Vấn đề buồn nôn và nôn

Sử dụng thang QLQ C30 đánh giá được mức độ buồn nôn, nôn trên nhóm người bệnh nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi trước điều trị điểm buồn nôn, nôn khá cao là 64,7 và sau điều trị là 41,3. Sau điều trị bằng tarceva cũng gặp tác dụng phụ buồn nôn, nôn tuy nhiên tỷ lệ thấp hơn nhiều so với các phương pháp điều trị khác như hóa chất. Việc giảm tỷ lệ buồn nôn làm tránh được các khó khăn trong điều trị Tarceva vì đường dùng là uống.

Kết quả này tương đồng với thử nghiệm LUX-Lung 1 [20] và thử nghiệm với gefitinib tại Nhật Bản [65].

4.2.10. Cảm giác ngon miệng

Cảm giác ngon miệng của người bệnh được đánh giá qua câu hỏi về tình trạng chán ăn của người bệnh. Trước điều trị, chứng chán ăn điểm số 88. Kết quả điểm cảm giác ngon miệng cao hơn thử nghiệm TORCH trên nhóm người bệnh trước điều trị thuốc erlotinib là 18,4. Sau điều trị điểm số 75,5 thấp hơn điều này chứng tỏ sau can thiệp cảm giác ngon miệng ít nhiều giảm đi kết quả này tương đương trong thử nghiệm TORCH [27] thử nghiệm LUX – Lung 1 ở nhóm người bệnh điều trị sau dùng thuốc erlotinib [45].

4.2.11. Triệu chứng tiêu chảy

Trong nghiên cứu của chúng tôi trước điều trị, tình trạng tiêu chảy rất ít gặp ở người bệnh, chỉ gặp mức độ nhẹ ở một số ít trường hợp điểm số là 96,1 điểm số này cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Mai khi đánh giá điểm 5,1 trước điều trị erlotinib [68]. Sau can thiệp điều trị 2 tháng điểm số là 74,4 điểm số sau điều trị thấp đi chỉ ra tình trạng tiêu chảy nặng hơn liên quan đến tác dụng không mong muốn khi sử dụng Tarceva. Kết quả trên tương đương với thử nghiệm TORCH cho thấy sau điều trị tình trạng tiêu chảy tăng lên ở nhóm người bệnh điều trị đích.

4.2.12. Tác động tài chính

Tài chính là vấn đề cần phải cân nhắc khi lựa chọn một phương pháp điều trị cho người bệnh, đặc biệt vấn đề chi phí – hiệu quả cần được tính toán để bệnh nhân có thể tiếp cận với những biện pháp điều trị hiệu quả và có chi phí hợp lý. Sử dụng thang đo EORTC QLQ C30 không đánh giá được toàn diện chi phí - hiệu quả tuy nhiên cũng đánh giá được tác động của tài chính và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Điểm số cao hơn cho thấy tài chính ảnh hưởng nhiều hơn tới bệnh nhân.

Trước điều trị, điểm số tác động tài chính là 54,4 cao hơn so với thử nghiệm TORCH ở nhóm sử dụng erlotinib 15,0. Sau điều trị, vấn đề tài chính

ảnh có điểm số giảm thấp 24,4. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với thử nghiệm TORCH cũng chỉ ra vấn đề tài chính có ảnh hưởng khi sử dụng erlotinib. Vấn đề tài chính phụ thuộc vào điều kiện kinh tế của từng bệnh nhân, cũng như các chính sách y tế của các quốc gia khác nhau do đó có thể khác nhau ở các nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi tại bệnh viện Bạch Mai thì vấn đề tài chính sau điều trị ảnh hưởng rất nhiều do chi phí điều trị trung bình của một bệnh nhân khoảng 27 triệu đồng/ tháng, cao hơn nhiều so với mức thu nhập bình quân.

4.3. Các yếu tố ảnh hưởng đến lượng cuộc sống người bệnh sau điều trị.

Trong đề tài nghiên cứu của chúng tôi người bệnh sau điều trị can thiệp một trong những yếu tố nổi trội ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống là giới tính.

4.3.1. Giới tính

Ung thư phổi thường gặp ở nam nhiều hơn nữ. Theo thống kê của Globocan năm 2012 tỷ lệ mắc UTP ở nam giới cao hơn nữ, tỷ lệ nam/ nữ trên thế giới là 2,1; ở Việt Nam là 2,8 [9]. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ nữ chiếm đa số do đặc điểm dịch tễ liên quan đến đột biến gen EGFR. Bình thường sức khỏe của nam cũng tốt hơn của nữ giới. Lý giải sức khỏe của nam khỏe hơn nên sau điều trị chất lượng cuộc sống của nam sẽ cao hơn chất lượng cuộc sống của nữ sau can thiệp. Kết quả này tương đồng với hầu hết các báo cáo từ tài liệu cho thấy chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân ung thư phổi thấp hơn ở người khỏe mạnh [70]. Ngoài ra, nó còn có thể bị ảnh hưởng giới tính sinh học. Nam giới được báo cáo CLCS cao hơn phụ nữ thuộc lĩnh vực thể chất và hoạt động [9]. Hiệp hội Trầm cảm và Lo âu về Chất lượng Cuộc sống, Tuân thủ Điều trị, và Tiên lượng ở người bệnh UTP KTBN tại trung tâm Thổ Nhĩ Kỳ bởi Oscar Arrieta đã phát hiện ra rằng giới tính của phụ nữ có liên quan đến cả trầm cảm và lo lắng lớn, và tình trạng chức năng

cũng liên quan đến trầm cảm. Phân tích đơn giản 1.439 người bệnh với các loại ung thư tiên tiến cho thấy các người bệnh nữ có tình trạng chức năng kém và khối u phổi nguyên phát có nhiều khả năng báo cáo các triệu chứng lo âu và trầm cảm. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi hầu hết các lĩnh vực của CLCS nam giới đều tốt hơn nữ giới, tuy nhiên sự khác biệt có ý nghĩa thống kê chỉ gặp ở trong lĩnh vực thể chất và triệu chứng đau. Chính vì vậy trong tương lai nếu có các chương trình chúng tôi sẽ ưu tiên đưa nhóm người bệnh nữ vào nhóm chương trình để hỗ trợ người bệnh nâng cao chất lượng cuộc sống. Theo phân tích đa biến, người ta thấy rằng những bệnh nhân trẻ tuổi và phụ nữ dễ bị triệu chứng lo lắng hơn, lo lắng và trầm cảm liên quan đến bệnh tật cũng tồi tệ hơn[25].

4.3.2. Trình độ học vấn

Trình độ học vấn càng cao CLCS sau điều trị càng cao. Bởi vì người bệnh có trình độ cao chủ yếu là lao động trí óc, văn phòng. Trong khi những người có trình độ thấp liên quan đến công việc nặng nhọc hơn chủ yếu lao động bằng cơ bắp môi trường làm việc vất vả hơn. Đánh giá cơ bản các bệnh nhân có tình trạng kinh tế xã hội thấp hơn cho thấy chất lượng cuộc sống thấp hơn. Nói chung, những phát hiện cho thấy chất lượng cuộc sống không chỉ là kết quả của bệnh và cách điều trị mà còn phụ thuộc nhiều vào đặc điểm kinh tế xã hội của mỗi người bệnh

Trong các nghiên cứu về chất lượng cuộc sống ở người bệnh ung thư phổi, cuộc điều tra duy nhất thừa nhận tình trạng kinh tế xã hội của người bệnh đã làm giảm chất lượng cuộc sống ở những người bệnh có thu nhập thấp [40]. Theo nghiên cứu của Montazeri tại Vương Quốc Anh trên 129 người bệnh ung thư phổi, 82 người bệnh đã hoàn thành (lúc bắt đầu và theo dõi) có 57% có tình trạng kinh tế xã hội thấp hơn và họ có nhiều vấn đề về sức khỏe, ít hoạt động, và nhiều triệu chứng hơn so với bệnh nhân giàu có. Trong đó,

vận động cơ thể ($P = 0,05$), năng lượng ($P = 0,01$), vai trò hoạt động ($P = 0,04$), vận động cơ thể ($P = 0,03$), và không thờ ($P = 0,02$) là đáng kể ở tuyến cơ sở [70]. Theo Zimmermann và cộng sự, những người có thu nhập thấp cho thấy CLCS thấp hơn trong không gian xã hội, trong khi người bệnh đã về hưu hoặc nghỉ hưu CLCS cao hơn về thể chất và cảm xúc so với người thất nghiệp và người tàn tật[71]. Trong đề tài nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy nhóm người bệnh có trình độ thấp sẽ có chất lượng cuộc sống thấp hơn sau can thiệp. Nếu trong tương lai có các chương trình hỗ trợ miễn phí về thuốc, các chi phí điều trị miễn phí, các chế độ chính sách, như vấn đề về việc làm chúng tôi sẽ ưu tiên đưa nhóm người bệnh này vào chương trình để nâng cao chất lượng cuộc sống của người bệnh.

4.3.3. Yếu tố tâm lý

Yếu tố tâm lý là những tác động ảnh hưởng đến triệu lo âu phổ biến ở người bệnh ung thư phổi và có thể ảnh hưởng đến cả chất lượng cuộc sống và sự sống còn. Lo lắng có mối liên kết mạnh mẽ và độc lập với các lĩnh vực chăm sóc sức khỏe tâm thần và gánh nặng triệu chứng thể chất ở người bệnh ung thư. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ bệnh nhân không có rối loạn lo âu chiếm 91,7%, người bệnh có biểu hiện lo lắng chiếm tỷ lệ 8,3%. Nhóm có rối loạn lo âu có điểm số thấp hơn tương ứng với chất lượng cuộc sống sau điều trị thấp hơn nhiều người không lo lắng, đặc biệt là trong lĩnh vực nhận thức (theo bảng 3.9). Một nghiên cứu khác ở Vương quốc Anh cho thấy tỷ lệ 21% trong số 366 người bị ung thư phổi không nhỏ có trầm cảm, trong khi tỷ lệ lo âu là 43%[70]. Trong quá trình thu thập thông tin chúng tôi nhận thấy hầu hết người bệnh lo âu về chi phí điều trị bởi vì thu nhập của người Việt Nam bình quân 3,7 triệu/tháng mặc dù người bệnh đã được hưởng bảo hiểm chi trả 50% tiền thuốc nhưng chi phí điều trị chung bình mỗi tháng lên đến 27 triệu đồng. Như vậy chi phí điều trị Tarceva còn khá cao, ảnh hưởng tới tâm lý

người bệnh một số ít người bệnh có tâm lý lo lắng sợ hãi do lo lắng, hoang mang. Trên thực tế chúng tôi sẽ ưu tiên đưa nhóm người bệnh này vào chương trình hỗ trợ thuốc miễn phí để người bệnh yên tâm điều trị. Nhóm còn lại chúng tôi sẽ ưu tiên hướng dẫn người bệnh đến các địa chỉ tư vấn tâm lý, cung cấp một số kiến thức về nhận biết và giải tỏa lo âu nhằm nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh.

Hạn chế của nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ sử dụng thang điểm thang EORTC QOL C30 và EORTC QLQ - LC13 để đánh giá chất lượng cuộc sống trên bệnh nhân UTP bởi đây là vấn đề khá mới ở Việt Nam do đó nghiên cứu không tránh khỏi một số hạn chế. Thứ nhất, cỡ mẫu của chúng tôi khá nhỏ là 60 bệnh nhân UTPKTBN được điều trị đích.

Thứ hai, do thời gian nghiên cứu chỉ đánh giá chất lượng cuộc sống của người bệnh trước và sau thời gian dùng thuốc 2 tháng, chưa đánh giá được trước thời điểm dùng thuốc có yếu tố nào ảnh hưởng tới chất lượng người bệnh không. Do chỉ sử dụng hai thang đo EORTC QOL C30 và EORTC QLQ - LC13 nên trong nghiên đề tài nghiên cứu chỉ đánh giá chất lượng cuộc sống của người bệnh UTP KTBN điều trị thuốc đích đánh giá được các chức năng, sức khỏe toàn diện và các triệu chứng đặc trưng của UTP thì nó còn đánh giá được yếu tố ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống giới tính, trình độ học vấn.

Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi chưa đánh giá được tác dụng phụ của Tarceva trong quá trình điều trị như ban da, mụn, mẩn ngứa ngoài da. Các tác dụng phụ này thường xuất hiện sớm sau khi bắt đầu điều trị do vậy chất lượng cuộc sống của các bệnh nhân UTPKTBN cũng chưa thay đổi nhiều hoặc cải thiện ít mặc dù có cải thiện các triệu chứng liên quan đến bệnh chứng tỏ hiệu quả điều trị của thuốc.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 60 người bệnh UTP KTBN điều trị tại Trung tâm Y học hạt nhân và ung bướu bệnh viện Bạch Mai từ tháng 12 năm 2016 đến tháng 5 năm 2017 chúng tôi rút ra một số kết luận :

1. Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân UTPKTBN

Tuổi trung bình là $60,0 \pm 10,2$. Tỷ lệ nữ/nam là 1,5

Người bệnh giai đoạn IV chiếm đa số (85%).

Có 5/60 người bệnh có rối loạn lo âu trước điều trị.

Điểm chỉ số chất lượng cuộc sống nhìn chung ở các người bệnh trước điều trị còn khá tốt. Điểm chỉ số sức khỏe toàn diện ở mức 58,7.

Các lĩnh vực chức năng hoạt động, thể chất, cảm xúc không thấy cải thiện so với trước điều trị

Các triệu chứng liên quan trực tiếp đến bệnh như đau, khó thở có cải thiện đáng kể so với trước điều trị ($p < 0,05$).

2. Các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống sau điều trị

Các yếu tố giới tính, trình độ học vấn, giai đoạn bệnh, tiền sử hút thuốc và rối loạn lo âu có ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống ở các lĩnh vực cụ thể

Các yếu tố tuổi, nghề nghiệp, thời gian mắc bệnh không có ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê đến chất lượng cuộc sống của người bệnh.

KIẾN NGHỊ

Nghiên cứu của chúng tôi đã thấy được nhiều ưu điểm của thuốc Tarceva thuốc giảm được các triệu chứng bệnh, ảnh hưởng ít tới chất lượng sống người bệnh, nhưng chi phí điều trị tốn kém và có các tác dụng phụ sớm.

1. Mở rộng quy mô nghiên cứu về chất lượng cuộc sống ở Việt Nam, đặc biệt với nhóm điều trị đích.
2. Cần đánh giá chất lượng cuộc sống của người bệnh ở các thời điểm sau điều trị dài hơn để thấy rõ hơn được hiệu quả điều trị của tarceva.

Thư viện số NDON

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **GLOBOCAN 2012** “ *Lung Cancer Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012*”
2. **Shobha Shukla 2015** “*Better to prevent rather than treat lung cancer*”
3. **Nguyễn Bá Đức, Trần Văn Thuấn, Nguyễn Tuyết Mai (2010)**, Các nguyên tắc điều trị hệ thống bệnh ung thư, Điều trị nội khoa bệnh ung thư. Nhà xuất bản Y học, tr 22-23.
4. **Montazeri A, Milroy R, Hole D, McEwen J, Gillis CR.** “*Quality of life in lung cancer patients. As an important prognostic factor. Lung Cancer*”... .
5. **Vũ Văn Vũ Võ Thị Xuân Hạnh, Phạm thị Giang và cộng sự (2010)**, Khảo sát tình trạng đau và chất lượng cuộc sống bệnh nhân ung thư giai đoạn tiến xa tại bệnh viện Ung Bướu thành Phố Hồ Chí Minh 7/2009 -7/2010, Tạp chí y học thành Phố Hồ Chí Minh tập 14 (số 4), tr 811-822
6. **Vũ Văn Vũ, Trần Đình Thanh, Chu Thị Hà và cộng sự (2008)**, “*Khảo sát chất lượng cuộc sống bệnh nhân hóa trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa, Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*”, phụ bản tập 12 (số 4), Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh, tr 228 – 236.
7. **Trần Bảo Ngọc, Bùi Diệu, Nguyễn Tuyết Mai (2012)** “*Chất lượng cuộc sống 71 bệnh nhân ung thư đầu cổ giai đoạn muộn sau hóa xạ tuần tự sử dụng bộ câu hỏi QLQ – 30 và QLQ -H&N 35*” Tạp chí Ung thư học Việt Nam (số 1), Hội phòng chống ung thư Việt Nam, tr 218 - 224.
8. **Ngô Quý Châu (2008)** “*Ung thư phổi*” Nhà xuất bản Y học Hà Nội,

9. **International agency for research on cancer (2012) Globocan 2012:** “*Estimated cancer incidence, Mortality and prevalence worldwide in 2012*”. World health organization
10. **Pillai R. N, Owonikoko T. K (2014)** “*Small cell lung cancer: therapies and targets*”. *Semin Oncol*, 41 (1), 133-42
11. **Bộ y tế (2013)** “*Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư*”, Nhà xuất bản y học,
12. **Nguyễn Bá Đức, Trần Văn Thuấn, Nguyễn Tuyết Mai (2010)** “*Điều trị nội khoa bệnh ung thư*”, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, Hà Nội,
13. **Mai Trọng Khoa (2013)** “*Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh ung bướu, Dự án bệnh viện vệ tinh*” Nhà xuất bản y học,
14. **Ngô Quý Châu (2008)** “*Ung thư phổi*”, Nhà xuất bản Y học Hà Nội
15. **Hevay I. Pass, MD, Justin D. Blasberg, Jessica S. Donington** *Lobectomies for small or noninvasive lung cancer: going, going, gone?*, 280 - 283.
16. **Hồ Mai Anh (2010)** “*Khảo sát tình hình sử dụng hóa chất điều trị ung thư phổi tại trung tâm y học hạt nhân và ung bướu bệnh viện Bạch Mai*”, Luận văn thạc sỹ dược học chuyên ngành dược lý - dược lâm sàng, Đại học Dược Hà Nội,
17. **NSCLC Meta-Analyses Collaborative Group (2008)** “*Chemotherapy in addition to supportive care improves survival in advanced non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 16 randomized controlled trials*”. *J Clin Oncol*, 26 (28), 4617-25.
18. **Abratt R. P, Hart G. J (2006)** “*10-year update on chemotherapy for non-small cell lung cancer*”. *Ann Oncol*, 17 Suppl 5, v33-36.

19. **Roland T, Skeel and Neil A, Lachant (2007)***Carcinoma lung*, Handbook of cancer chemotherapy, 238 - 256.
20. **Nicholson R.I, Gee J.M.W, Harper M.E. (2001)** " *EGFR and cancer prognosis*". European Journal of Cancer, 37 (pp), S9-S15.
21. **Benson A. B (2008)** "*Advanced gastric cancer: an update and future directions*". Gastrointestinal Cancer Research, 2 (Suppl 4), pp. S47-53.
22. **World Health Organization (1997)**, "WHOQOL measuring Quality of Life"
23. **Wang P, An F, Zhuang X, Liu J, Zhao L, Zhang B, Liu L, Lin P, Li M (2014)** "*Chronopharmacology and mechanism of antitumor effect of erlotinib in lewis tumor-bearing mice*". PLoS One, 9 (7), e101720.
- 24.
25. **Oscar Arrieta, MD1,2, Laura P. Angulo, MD1,3, Carolina Nuñez-Valencia, RP1,4, Yuzmiren Dorantes-Gallareta, MD1, Eleazar O. Macedo, MD1, Dulce Martíñez-Lopez, MD3, Salvador Alvarado, RP4, José-Francisco Corona-Cruz, MD5, and Luis F. Ontate-Ocaña, MD6** "Association of Depression and Anxiety on Quality of Life, Treatment Adherence, and Prognosis in Patients with Advanced Non-small Cell Lung Cancer" Ann Surg Oncol (2013) 20:1941–1948
26. **Montazeri A**, "Anxiety and depression in patients with lung cancer before and after diagnosis: findings from a population in G"
27. **Spiegel D, Giese-Davis J. Depression and cancer: 'Mechanisms and disease progression. Biological Psychiatry'** 2003; 54:269–282. [PubMed: 12893103]
28. **Jacek Polanski,1 Beata Jankowska-Polanska** "Quality of life of patients with lung cancer"

29. **Roy-Byrne PP, Davidson KW, Kessler RC, Asmundson GJG, Goodwin RD, Kubzansky L, et al.** “*Anxiety disorders and comorbid medical illness. General Hospital Psychiatry*”. 2008 May-Jun; 30(3): 208–225. [PubMed: 18433653]
30. **Pirl WF, Temel JS, Billings A, Dahlin C, Jackson V, Prigerson HG, et al.** “*Depression after diagnosis of advanced non-small cell lung cancer and survival: a pilot study. Psychosomatics*” 2008;49:218–24.
31. **Chen ML, Chen MC, Yu CT.** “*Depressive symptoms during the first chemotherapy cycle predict mortality in patients with advanced non-small cell lung cancer. Support Care Cancer*’ 2011;19:1705–11.
32. **Francine Pereira Andrade², Rosani Manfrin Muniz³, Celmira Lange⁴, Eda Schwartz⁵, Maria Elena Echevarria Guanilo⁶** (476 - **Original Article**) “*ECONOMIC AND SOCIO-DEMOGRAPHIC PROFILE OF CANCER SURVIVORS ACCORDING TO DEGREE OF RESILIENCE¹*”
33. **Matsuda A, Yamaoka K, Tango T (2012)** “*Quality of life in advanced non-small cell lung cancer patients receiving palliative chemotherapy: A meta-analysis of randomized controlled trials*”. *Exp Ther Med*, 3 (1), 134-140.
34. **The WHOQOL Group (2008)** “*Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment*”. *Psychol Med*, 28 (3), 551-8.
35. **Wasserman D. A, Sorensen J. L, Delucchi K. L, Masson C. L, Hall S. M (2006)** “*Psychometric evaluation of the Quality of Life Interview, Brief Version, in injection drug users*”. *Psychol Addict Behav*, 20 (3), 316-21.

36. **Gupta N, Mattoo S. K, Basu D, Lobana A (2000)** "*Psychometric properties of quality of life (qls) scale : a brief report*". *Indian J Psychiatry*, 42 (4), 415-20
37. **Schag C. A, Ganz P. A, Heinrich R. L (2007)** "*Cancer Rehabilitation Evaluation System--short form (CARES-SF). A cancer specific rehabilitation and quality of life instrument*". *Cancer*, 68 (6), 1406-13.
38. **Langendijk J. A, Aaronson N. K, de Jong J. M, ten Velde G. P, Muller M. J, Lamers R. J, Slotman B. J, Wouters E. F (2001)** "*Prospective study on quality of life before and after radical radiotherapy in non-small-cell lung cancer*". *J Clin Oncol*, 19 (8), 2123-33.
39. **Li T. C, Li C. I, Tseng C. H, Lin K. S, Yang S. Y, Chen C. Y, Hsia T. C, Lee Y. D, Lin C. C (2012)** "*Quality of life predicts survival in patients with non-small cell lung cancer*". *BMC Public Health*", 12, 790.
40. **Aaronson N. K, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez N. J, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman S. B, de Haes J. C, et al (2001)** "*The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology*". *J Natl Cancer Inst*, 85 (5), 365-76.
41. **Langendijk J. A, Aaronson N. K, de Jong J. M, ten Velde G. P, Muller M. J, Lamers R. J, Slotman B. J, Wouters E. F (2001)** "*Prospective study on quality of life before and after radical radiotherapy in non-small-cell lung cancer*". *J Clin Oncol*, 19 (8), 2123-3
42. **Bergman B, Aaronson N. K, Ahmedzai S, Kaasa S, Sullivan M (1994)** "*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". Eur J Cancer, 30A (5), 635-42.

43. **Zuliveira P. I, Pereira C. A, Belasco A. G, Bettencourt A. R (2013)** "*Comparison of the quality of life among persons with lung cancer*"
44. **Di Maio M, N. B. Leigh, C. Gallo, R. Feld, F. Ciardiello, C. Butts, P. Maione, V. Gebbia, F. Morgillo, R. Wierzbicki, A. Favaretto, Y. Alam, S. Cinieri, S. Siena, R. Bianco, F. Riccardi, M. Spatafora, A. Ravaioli, R. Felletti, V. Fregoni, G. Genestreti, A. Rossi, G. Mancuso, M. Fasano, A. Morabito, M. S. Tsao, S. Signoriello, F. Perrone, C. Gridelli (2012)** "*Quality of life analysis of TORCH, a randomized trial testing first-line erlotinib followed by second-line cisplatin/gemcitabine chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer*". J Thorac Oncol, 7 (12), 1830-44.
45. **Hirsh V, J. Cadranel, X. J. Cong, D. Fairclough, H. W. Finnen, R. M. Lorence, V. A. Miller, M. Palmer, J. C. Yang (2013)**"*Symptom and quality of life benefit of afatinib in advanced non-small-cell lung cancer patients previously treated with erlotinib or gefitinib: results of a randomized phase IIb/III trial (LUX-Lung 1)*". J Thorac Oncol, 8 (2), 229-37.
46. **Qi W. X, Z. Shen, F. Lin, Y. J. Sun, D. L. Min, L. N. Tang, A. N. He, Y. Yao (2012)** "*Comparison of the efficacy and safety of EGFR tyrosine kinase inhibitor monotherapy with standard second-line chemotherapy in previously treated advanced non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis*". Asian Pac J Cancer Prev, 13 (10), 5177-82.

47. **Shi L, J. Tang, L. Tong, Z. Liu (2014)** *"Risk of interstitial lung disease with gefitinib and erlotinib in advanced non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of clinical trials"*. Lung Cancer, 83 (2), 231-9.
48. **Takahashi K, Saito H, Hasegawa Y, Ando M, Yamamoto M, Kojima E, Sugino Y., Kimura T, Nomura F, Ogasawara T, Shindoh J, Yoshida N, Suzuki R (2014)** *"First-line gefitinib therapy for elderly patients with non-small cell lung cancer harboring EGFR mutation: Central Japan Lung Study Group 0901"*. Cancer Chemother Pharmacol, 74 (4), 721-7.
49. **Wu Y. L, Chu D. T, Han B, Liu X, Zhang L, Zhou C, Liao M, Mok T, Jiang H, Duffield E, Fukuoka M (2012)** *"Phase III, randomized, open-label, first-line study in Asia of gefitinib versus carboplatin/paclitaxel in clinically selected patients with advanced non-small-cell lung cancer: evaluation of patients recruited from mainland China"*. Asia Pac J Clin Oncol, 8 (3), 232-43.
50. **Huang CC, Lien HH, Tu SH et al (2010)** *"Quality of life in Taiwanese Breast Cancer Survivors With Breast – conserving Therapy, J Formos Med Assoc"* 109 (7) pg. 493 – 502)
51. **Kim KS & Kwon SH (2007), Comfort and Quality of Life of Cancer, Asian Nursing Research Patients Vol 1 (2), pg 125 -135**
52. **Nguyễn Thị Thanh Mai (2015)** *"Phân tích tình hình sử dụng thuốc và đánh giá chất lượng cuộc sống bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ điều trị tại Trung tâm Y học hạt nhân và ung bướu bệnh viện Bạch Mai"*
53. **May Leng Tan,¹ Dahliana Binte Idris,² Lee Wah Teo,² Soon Yue Loh,¹ Gek Ching Seow,³ Yen Yen Chia,⁴ and Aung Soe**

Tin5 “*Validation of EORTC QLQ-C30 and QLQ-BR23 questionnaires in the measurement of quality of life of breast cancer patients in Singapore*”

54. **Nguyễn Thái Bảo, Nguyễn Đình Tùng, Nguyễn Vũ Quốc Huy (2011)**, “*Nghiên cứu chất lượng cuộc sống bệnh nhân ung thư vú bằng các bộ công cụ FACT-G, SF-36 và QLQ-C30*”, Tạp chí Y dược học, trường đại học Y Dược Huế (số 4), tr 98 – 125
55. **Bùi Ngọc Dũng Hoàng Thu Hương, Nguyễn Hoa Yên, và cộng sự (2008)** “*Đánh giá chất lượng cuộc sống bệnh nhân Lơ – Xê – Mi điều trị tại Viện Huyết Học – Truyền máu trung ương tháng 8/2008, Kỹ yếu các công trình nghiên cứu khoa học*”, Bệnh viện Bạch Mai Hà Nội, tr 13 - 20
56. **López – Jornet P, Camacho –Alonso F, López –Tortosa J et al (2012)**, “*Assessing Quality of life in patients with heard and neck cancer in Spain by means of EORTC QLQ – C30 and QLQ – H & N35, Journal of Cranio – Maxillo – Facial Surgery*” **40 (7), pg. 614 -620.**
57. **Ventegodt S1, Merrick J, Andersen NJ** “*Quality of life theory I. The IQOL theory: an integrative theory of the global quality of life concept.*” ScientificWorldJournal. 2003 Oct 13;3:1030-40
58. **Ciuleanu T, L. Stelmakh, S. Cicenas, S. Miliauskas, A. C. Grigorescu, C. Hillenbach, H. K. Johannsdottir, B. Klughammer, E. E. Gonzalez (2012)** “*Efficacy and safety of erlotinib versus chemotherapy in second-line treatment of patients with advanced, non-small-cell lung cancer with poor prognosis (TITAN): a randomised multicentre, open-label, phase 3 study*”. Lancet Oncol, 13 (3), 300-8.
59. **Nguyễn Thị Lựu (2013)** “*Đánh giá hiệu quả phác đồ paclitaxel phối hợp carboplatin trong điều trị ung thư phổi biểu mô tuyến giai đoạn IV*”

chưa đi căn nã, luận văn tốt nghiệp Bác sĩ nội trú chuyên ngành ung thư, bệnh viện Bạch Mai”

60. <http://www.umm.edu/health/medical/reports/articles/nonsmall-cell-lung-cancer>
61. **Roy-Byrne PP, Davidson KW, Kessler RC, Asmundson GJG, Goodwin RD, Kubzansky L, et al.** “*Anxiety disorders and comorbid medical illness. General Hospital Psychiatry*”. 2008 May-Jun; 30(3): 208–225. [PubMed: 18433653]
62. **Linda F. Brown, Kurt Kroenke, Dale E. Theobald, Jingwei Wu, and Wanzhu Tu** “*The Association of Depression and Anxiety with Health-Related Quality of Life in Cancer Patients with Depression and/or Pain*” Published in final edited form as: *Psychooncology*. 2010 July ; 19(7): 734–741. doi:10.1002/pon.1627.
63. **Mu X. L, Li L. Y, Zhang X. T, Wang S. L, Wang M. Z (2004)** “*Evaluation of safety and efficacy of gefitinib ('iressa', zd1839) as monotherapy in a series of Chinese patients with advanced non-small-cell lung cancer: experience from a compassionate-use programme*”. *BMC Cancer*, 4, 51.
64. **Sekine I, Ichinose Y, Nishiwaki Y, Yamamoto N, Tsuboi M, Nakagawa K, Shinkai T, Negoro S, Imamura F, Eguchi K, Takeda K, Itoh Y, Tamura T, Saijo N, Fukuoka M (2009)** “*Quality of life and disease-related symptoms in previously treated Japanese patients with non-small-cell lung cancer: results of a randomized phase III study (V-15-32) of gefitinib versus docetaxel*”. *Ann Oncol*, 20 (9), 1483-8.
65. **Oizumi S, Kobayashi K, Inoue A, Maemondo S, Sugawara H, Yoshizawa H, Isobe M, Harada I, Kinoshita S, Okinaga T, Kato,**

- T. Harada, A. Gemma, Y. Saijo, Y. Yokomizo, S. Morita, K. Hagiwara, T. Nukiwa (2012)** "*Quality of life with gefitinib in patients with EGFR-mutated non-small cell lung cancer: quality of life analysis of North East Japan Study Group 002 Trial*". *Oncologist*, 17 (6), 863-70
66. **Molina J. R, Yang P, Cassivi S. D, Schild S. E, Adjei A. A (2008)** "*Non-small cell lung cancer: epidemiology, risk factors, treatment, and survivorship*". *Mayo Clin Proc*, 83 (5), 584-94.
67. **Chen G, J. Feng, C. Zhou, Y. L. Wu, X. Q. Liu, C. Wang, S. Zhang, J. Wang, S. Zhou, S. Ren, S. Lu, L. Zhang, C. P. Hu, C. Hu, Y. Luo, L. Chen, M. Ye, J. Huang, X. Zhi, Y. Zhang, Q. Xiu, J. Ma, C. You (2013)** "*Quality of life (QoL) analyses from OPTIMAL (CTONG-0802), a phase III, randomised, open-label study of first-line erlotinib versus chemotherapy in patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (NSCLC)*". *Ann Oncol*, 24 (6), 1615-22.
68. **Reungwetwattana T, Dy G. K (2013)** "*Targeted therapies in development for non-small cell lung cancer*". *J Carcinog*, 12, 22.
69. **Gelibter A, A. Ceribelli, C. F. Pollera, M. Milella, L. Moscetti, I. Sperduti, F. Cognetti (2005)**"*Impact of gefitinib ('Iressa') treatment on the quality of life of patients with advanced non-small-cell lung cancer*". *J Cancer Res Clin Oncol*, 131 (12), 783-8.
70. **Cati G. Brown, PhD, Jennifer Brodsky, MPH, RN, and Janine K. Cataldo, PhD APRN-BC** "*Lung Cancer Stigma, Anxiety, Depression and Quality of Life*"

Phụ Lục 1

Bảng 2.1. Bộ câu hỏi EORTC QLQ-C30

Chúng tôi quan tâm đến một số điều về Ông (Bà) và sức khỏe của Ông (Bà).
Xin trả lời tất cả các câu hỏi cho mình bằng cách khoanh tròn các con số tốt nhất áp dụng cho Ông (Bà).

Vui lòng điền tên Ông (Bà):.....

Ngày sinh của Ông (Bà) (ngày, tháng, năm):.....

Hôm nay ngày (ngày, tháng, năm):.....

Câu hỏi	Không	Có
1. Ông (Bà) có bất cứ khó khăn khi làm việc vất vả, như mang theo một túi mua sắm nặng hoặc một va li?	1	2
2. Ông (Bà) có bất cứ rắc rối khi đi bộ dài?	1	2
3. Ông (Bà) có bất cứ rắc rối khi đi bộ ngắn bên ngoài ngôi nhà?	1	2
4. Ông (Bà) có phải ở trên giường hoặc ghế cả ngày?	1	2
5. Ông (Bà) cần trợ giúp trong việc ăn uống, mặc quần áo, tắm rửa hoặc sử dụng nhà vệ sinh?	1	2
6. Ông (Bà) có bị hạn chế làm bất kỳ công việc của mình hoặc công việc gia đình?	1	2
7. Ông (Bà) hoàn toàn không thể làm việc tại cơ quan hoặc công việc gia đình?	1	2

Trong tuần vừa qua:

Câu hỏi	Không có	Ít	Nhiều	Rất nhiều
8. Ông (Bà) có khó thở không?	1	2	3	4
9. Ông (bà) có bị đau không?	1	2	3	4
10. Ông (Bà) có cần nghỉ ngơi?	1	2	3	4
11. Ông (Bà) có khó ngủ?	1	2	3	4

12. Ông (Bà) cảm thấy yếu sức?	1	2	3	4
13. Ông (Bà) chán ăn?	1	2	3	4
14. Ông (Bà) cảm thấy buồn nôn?	1	2	3	4
15. Ông (Bà) có bị nôn?	1	2	3	4
16. Ông (Bà) có bị táo bón?	1	2	3	4
17. Ông (Bà) có bị tiêu chảy?	1	2	3	4
18. Ông (Bà) có mệt mỏi?	1	2	3	4
19. Đau có ảnh hưởng đến hoạt động hàng ngày của Ông (Bà)?	1	2	3	4
20. Ông (Bà) có gặp khó khăn trong tập trung vào những việc giống như đọc một tờ báo hoặc xem truyền hình	1	2	3	4
21. Ông (Bà) có cảm thấy căng thẳng không?	1	2	3	4
22. Ông (Bà) có lo lắng?	1	2	3	4
23. Ông (Bà) có cảm thấy khó chịu?	1	2	3	4
24. Ông (Bà) có cảm thấy chán nản?	1	2	3	4
25. Ông (Bà) đã gặp khó khăn khi ghi nhớ các việc?	1	2	3	4
26. Tình trạng thể chất của Ông (Bà) hoặc việc điều trị bệnh có cản trở cuộc sống gia đình của Ông (Bà)?	1	2	3	4
27. Tình trạng thể chất của Ông (Bà) hoặc việc điều trị bệnh có ảnh hưởng đến tài chính không?	1	2	3	4
28. Điều kiện thể chất của Ông (Bà) hoặc điều trị bệnh có gây ra cho Ông (Bà) những khó khăn tài chính?	1	2	3	4

XIN HÃY KHOANH TRÒN TỪ SỐ 1 ĐẾN 7 CÁI MÀ PHÙ HỢP NHẤT VỚI BẠN CHO CÂU HỎI SAU

29. Ông (Bà) đánh giá tình trạng thể chất tổng thể của Ông (Bà) trong tuần qua như thế nào?

1 2 3 4 5 6 7

Rất kém

tuyệt vời

30. Ông (Bà) đánh giá chất lượng cuộc sống tổng thể của Ông (Bà) trong tuần qua như thế nào?

1 2 3 4 5 6 7

Rất kém

tuyệt vời

Thư viện số NDUN

PHỤ LỤC 2

Bảng 2.2. Bộ câu hỏi EORTC QLQ – LC13

Câu hỏi	Không có	ít	Nhiều	Rất nhiều
1. Ông (Bà) có bị ho nhiều không?	1	2	3	4
2. Ông (Bà) bị ho ra máu không?	1	2	3	4
3. Ông (Bà) có khó thở khi Ông (Bà) nghỉ ngơi không?	1	2	3	4
4. Ông (Bà) có bị khó thở khi Ông (Bà) đi bộ không?	1	2	3	4
5. Ông (Bà) có bị khó thở khi Ông (Bà) leo lên cầu thang không?	1	2	3	4
6. Ông (Bà) đã từng bị viêm miệng hoặc lưỡi bao giờ chưa?	1	2	3	4
7. Ông (Bà) có bị khó nuốt không?	1	2	3	4
8. Ông (Bà) có bị tê, ngứa tay hoặc bàn chân không?	1	2	3	4
9. Ông (Bà) có bị rụng tóc không?	1	2	3	4
10. Ông (Bà) có bị đau ngực không?	1	2	3	4
11. Ông (Bà) bị đau ở cánh tay hoặc vai không?	1	2	3	4
12. Ông (Bà) có bị đau ở các bộ phận khác của cơ thể không? Nếu có, ở đâu?	1	2	3	4

13. Ông (Bà) đã uống thuốc giảm đau?

1. Không 2. Có

Nếu có, liều lượng thuốc như thế nào giúp Ông (Bà) giảm đau?

Phụ Lục 3
MẪU BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

I. PHẦN HÀNH CHÍNH

1. Họ và tên:.....Số hồ sơ:.....
2. Giới: nam (1).....nữ (2)..... 3.Tuổi:.....
4. Nghề nghiệp: cán bộ (1)....; làm ruộng (2)....; cán bộ hưu (3)....; nội trợ (4)....; khác (5).....
5. Địa chỉ liên lạc:.....
- Điện thoại:.....
6. Nơi giới thiệu đến:..... tự đến.....
7. Ngày vào viện..... Ngày ra viện.....
- Thông tin cá nhân người bệnh:

Giáo dục:

- | | |
|-------------------------|-----------------|
| 1. Cấp 1 | 5. Đại học |
| 2. Cấp 2 | 6. Trên đại học |
| 3. Cấp 3 | 7. Khác |
| 4. Cao đẳng và dạy nghề | |

Tình trạng hôn nhân:

1. Đã có gia đình
2. Ly hôn/ góa/ ở riêng
3. Độc thân

Thu nhập:..... VND..... USD

Thời gian bị bệnh:..... (tháng)

- | | |
|---------------------|--------------------|
| 1. Dưới 12 tháng | 4. Từ 61-120 tháng |
| 2. Từ 12 - 36 tháng | 5. Trên 120 tháng |

3. Từ 37 -60 tháng

II. PHẦN CHUYÊN MÔN

1. Lý do vào viện:.....

2. Triệu chứng:

Đau ngực	1	Ho kéo dài	5. phù cổ, mặt	8
Ho khan	2	Đau xương khớp	6 đau đầu	9
Ho ra máu	3	Yếu, liệt	7 Khó thở	10
Sút cân	4kg/tháng		

Dấu hiệu khác:.....

3. Thời gian từ khi có triệu chứng đầu tiên đến khi bệnh nhân vào viện:

.....tuần.....tháng.....năm.....không rõ

Tiền sử:

+ Bản thân:

- hút thuốc: không 0, thuốc lá 1, thuốc lào 2, thuốc lá+ thuốc lào 3

Hút thuốc thụ động 4

Thời gian hút.....năm, số điếu thuốc.....trong 1 ngày

- mắc các bệnh nội khoa:

+ gia đình: có người mắc UTP (không 0, có 1) quan hệ.....

Ung thư khác....., quan hệ.....

Thăm khám lâm sàng:

Toàn thân: Thê trạng

Nhiệt độ.....mạch: Huyết áp:

Chiều cao.....cm, cân nặng.....Kg, sút cân...../tháng

Da.....niêm mạc.....

Hạch ngoại vi

I. Cận lâm sàng:

1. Công thức máu:

Tế bào máu	Trước điều trị	Sau điều trị 2 tháng
Hồng cầu		
Hb		
Bạch cầu		
BC trung tính		
Tiểu cầu		

2. Sinh hóa máu:

	Trước điều trị	Sau điều trị 2 tháng
Ure		
Cre		
GOT		
GPT		
CEA		

Mô bệnh học..... kết quả xét nghiệm đột biến

EGFR

Chẩn đoán: T N M Giai đoạn IIIB IV

Điều trị:

Tarceva liều 150mg/ngày

Tác dụng phụ:

Tác dụng phụ	Thời gian bắt đầu xuất hiện tác dụng phụ	Sau 2 tháng
Nổi mụn trên da mặt		
Nổi mụn trên da vùng ngực		
Nổi mụn trên da vùng lưng		
Nổi mụn trên da đầu		
Viêm da		

Chín mé		
Rụng tóc		
Viêm miệng		
Nôn		
Buồn nôn		
Dị ứng		
Khác		

Các biện pháp xử trí tác dụng phụ:

Ngừng thuốc

Điều chỉnh liều thuốc

Xử trí khác:

Chi phí điều trị:

Tiền thuốc: VN đồng/tháng

Chi phí ăn ở, đi lại: VN đồng/tháng

Bộ câu hỏi EORTC QLQ-C30: Phỏng vấn Bệnh nhân trước điều trị và sau điều trị hai tháng

Chúng tôi quan tâm đến một số điều về Ông (Bà) và sức khỏe của Ông (Bà). Xin trả lời tất cả các câu hỏi cho mình bằng cách khoanh tròn các con số tốt nhất áp dụng cho Ông (Bà).

Vui lòng điền tên Ông (Bà):.....

Ngày sinh của Ông (Bà) (ngày, tháng, năm):.....

Hôm nay ngày (ngày, tháng, năm):.....

Câu hỏi	Không	Có
29. Ông (Bà) có bất cứ khó khăn khi làm việc vất vả, như mang theo một túi mua sắm nặng hoặc một va li?	1	2
30. Ông (Bà) có bất cứ rắc rối khi đi bộ dài?	1	2
31. Ông (Bà) có bất cứ rắc rối khi đi bộ ngắn bên ngoài ngôi nhà?	1	2
32. Ông (Bà) có phải ở trên giường hoặc ghế cả ngày?	1	2
33. Ông (Bà) cần trợ giúp trong việc ăn uống, mặc quần áo, tắm rửa hoặc sử dụng nhà vệ sinh?	1	2
34. Ông (Bà) có bị hạn chế làm bất kỳ công việc của mình hoặc công việc gia đình?	1	2
35. Ông (Bà) hoàn toàn không thể làm việc tại cơ quan hoặc công việc gia đình?	1	2

Trong tuần vừa qua:

Câu hỏi	Không có	Ít	Nhiều	Rất nhiều
36. Ông (Bà) có khó thở không?	1	2	3	4
37. Ông (Bà) có bị đau không?	1	2	3	4
38. Ông (Bà) có cần nghỉ ngơi?	1	2	3	4
39. Ông (Bà) có khó ngủ?	1	2	3	4
40. Ông (Bà) cảm thấy yếu sức?	1	2	3	4
41. Ông (Bà) chán ăn?	1	2	3	4
42. Ông (Bà) cảm thấy buồn nôn?	1	2	3	4
43. Ông (Bà) có bị nôn?	1	2	3	4
44. Ông (Bà) có bị táo bón?	1	2	3	4
45. Ông (Bà) có bị tiêu chảy?	1	2	3	4
46. Ông (Bà) có mệt mỏi?	1	2	3	4
47. Đau có ảnh hưởng đến hoạt động hàng ngày của Ông (Bà)?	1	2	3	4
48. Ông (Bà) có gặp khó khăn trong tập trung vào những việc giống như đọc một tờ báo hoặc xem truyền hình	1	2	3	4
49. Ông (Bà) có cảm thấy căng thẳng không?	1	2	3	4
50. Ông (Bà) có lo lắng?	1	2	3	4
51. Ông (Bà) có cảm thấy khó chịu?	1	2	3	4
52. Ông (Bà) có cảm thấy chán nản?	1	2	3	4
53. Ông (Bà) đã gặp khó khăn khi ghi nhớ các việc?	1	2	3	4
54. Tình trạng thể chất của Ông (Bà) hoặc việc điều trị bệnh có cản trở cuộc sống gia đình của Ông (Bà)?	1	2	3	4
55. Tình trạng thể chất của Ông (Bà) hoặc việc điều trị bệnh có ảnh hưởng đến tài chính không?	1	2	3	4
56. Điều kiện thể chất của Ông (Bà) hoặc điều trị bệnh có gây ra cho Ông (Bà) những khó khăn tài chính?	1	2	3	4

XIN HÃY KHOANH TRÒN TỪ SỐ 1 ĐẾN 7 CÁI MÀ PHÙ HỢP NHẤT VỚI BẠN CHO CÂU HỎI SAU

29. Ông (Bà) đánh giá tình trạng thể chất tổng thể của Ông (Bà) trong tuần qua như thế nào?

1 2 3 4 5 6 7

Rất kém

tuyệt vời

30. Ông (Bà) đánh giá chất lượng cuộc sống tổng thể của Ông (Bà) trong tuần qua như thế nào?

1 2 3 4 5 6 7

Rất kém

tuyệt vời

Phụ lục 4

Phân loại giai đoạn bệnh Ung thư phổi không tế bào nhỏ theo TNM lần thứ 7 của AJCC (American Joint Committee on Cancer năm 2009 và UICC (Union International Contre le Cancer) công nhận bắt đầu vào tháng 1 năm 2010 [4], [6], [10] (phụ lục 4)

T: U nguyên phát

- Tx: Không xác định được u nguyên phát, hoặc có tế bào UT trong dịch tiết hay dịch rửa phế quản nhưng không nhìn thấy u trên hình ảnh hoặc nội soi phế quản
- T0: Không có dấu hiệu của u nguyên phát
- Tis: Ung thư tại chỗ
- T1: U có đường kính lớn nhất ≤ 3 cm, u được bao quanh bằng phổi hoặc lá tạng màng phổi, không có dấu hiệu u xâm lấn tới phế quản xa và tiểu phế quản thùy khi thăm khám bằng nội soi
- T1a: U có đường kính lớn nhất ≤ 2 cm
- T1b: U có đường kính lớn nhất >2 cm nhưng ≤ 3 cm
- T2: U > 3 cm nhưng ≤ 7 cm hoặc u có bất kỳ một trong số các dấu hiệu sau: Xâm lấn phế quản gốc, cách xa carina ≥ 2 cm, xâm lấn lá tạng màng phổi phổi hợp với xẹp phổi hoặc viêm phổi tắc nghẽn do u xâm lấn tới vùng rốn phổi nhưng không bao gồm toàn bộ phổi.
- T2a U có đường kính lớn nhất > 3 cm nhưng ≤ 5 cm
- T2b U có đường kính lớn nhất > 5 cm nhưng ≤ 7 cm
- T3 Khối u > 7 cm hoặc xâm lấn trực tiếp vào một trong số bất cứ thành phần sau: Thành ngực, cơ hoành, thần kinh hoành, màng phổi trung thất, lá thành màng ngoài tim; hoặc khối u nằm ở phế quản gốc cách carina < 2 cm nhưng không xâm lấn carina; hoặc khối u phổi hợp với xẹp phổi, hay viêm phổi tắc nghẽn toàn bộ phổi
- T4 Khối u với mọi kích thước nhưng xâm lấn vào một trong những thành phần sau: Trung thất, tim, mạch máu lớn, khí quản, thần kinh thanh quản quặt ngược, thực quản, thân đốt sống, carina.

N : Hạch vùng

- Nx Hạch vùng không xác định được
- N0 Không di căn hạch vùng

N1 Di căn hạch cạnh khí quản cùng bên và/ hoặc hạch rốn phổi cùng bên và hạch trong phổi

N2 Di căn hạch trung thất cùng bên và / hoặc hạch dưới carina

N3 Di căn hạch trung thất đối bên, hạch rốn phổi đối bên, hạch cơ bậc thang cùng hoặc đối bên, hoặc hạch thượng đòn

M : Di căn xa

Mx Không đánh giá được di căn xa

M0 Không có di căn xa

M1 Di căn xa

M1a Các nhân di căn nằm ở thùy đối bên, khối u cùng với các nhân màng phổi hoặc tràn dịch màng phổi (màng tim) ác tính.

M1b Di căn xa

Đánh giá giai đoạn

Phân nhóm giai đoạn	Kí hiệu		
	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1a,b	N0	M0
IB	T2a	N0	M0
IIA	T1a,b	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N0	M0
IIB	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T1-3	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0,1	M0
IIIB	T4	N2	M0
	T1-4	N3	M0
IV	T bất kì	N bất kì	M1a,b