

SECOND-LINE SURVIVAL OUTCOMES IN NON-SMALL CELL LUNG CANCER TREATED WITH PEMBROLIZUMAB AT HANOI ONCOLOGY HOSPITAL

Le Thu Ha, Nguyen Nhat Linh*, Vu Thi Minh Huong

Hanoi Oncology Hospital - 42A Thanh Nhan, Bach Mai ward, Hanoi, Vietnam

Received: 23/9/2025

Revised: 16/10/2025; Accepted: 23/10/2025

ABSTRACT

Objective: To evaluate survival outcomes and potential associated factors of second-line Pembrolizumab in non-small cell lung cancer patients at Hanoi Oncology Hospital from January 2018 to August 2023

Subjects and methods: A retrospective study conducted on patients diagnosed with non-small cell lung cancer, who had experienced progression after one prior line of treatment, with PD-L1 expression $\geq 1\%$, and treated with Pembrolizumab monotherapy for at least 2 cycles at Hanoi Oncology Hospital.

Results: 39 patients were enrolled in the study. Among them, 11 patients (28.2%) achieved a response, 22 patients (56.4%) had stable disease, and 6 patients (15.4%) experienced disease progression. The median progression-free survival and overall survival were 5.31 and 12.2 months, respectively. Survival outcomes were not significantly associated with histology, PD-L1 expression levels, or response status.

Conclusion: The study demonstrated that the second-line Pembrolizumab regimen could provide significant benefits, prolonging both progression-free and overall survival on studied non-small cell lung cancer patients. No potential associated factors had shown clear correlation with progression-free survival and overall survival, possibly due to the limited number of patients in the study.

Keywords: Non-small cell lung cancer, advanced stage, step 2, immunotherapy, Pembrolizumab.

*Corresponding author

Email: baobao2811992@gmail.com **Phone:** (+84) 984691302 **Http:** <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD20.3587>

KẾT QUẢ SỐNG THÊM ĐIỀU TRỊ BƯỚC 2 UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ BẰNG PEMBROLIZUMAB TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU HÀ NỘI

Lê Thu Hà, Nguyễn Nhật Linh*, Vũ Thị Minh Hương

Bệnh viện Ung bướu Hà Nội - 42A Thanh Nhàn, phường Bạch Mai, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 23/9/2025

Ngày chỉnh sửa: 16/10/2025; Ngày duyệt đăng: 23/10/2025

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả sống thêm và một số yếu tố liên quan trong điều trị bước 2 ung thư phổi không tế bào nhỏ bằng Pembrolizumab tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội từ 1/2018 đến 8/2023

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu, trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn (tái phát hoặc di căn), đã thất bại với 1 bước điều trị trước đó, có bộc lộ PD-L1 dương tính $\geq 1\%$, được điều trị bằng Pembrolizumab đơn trị, tối thiểu 2 chu kỳ, tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội.

Kết quả: Nghiên cứu của chúng tôi thu tuyển được 39 bệnh nhân, trong đó có: 11 bệnh nhân có đáp ứng (28,2%), 22 bệnh nhân có bệnh giữ nguyên (56,4%) và 6 bệnh nhân có bệnh tiến triển (15,4%). Trung vị sống thêm bệnh không tiến triển là $5,31 \pm 2,33$ tháng, trung vị sống thêm toàn bộ là $12,2 \pm 5,18$ tháng. Không có mối liên quan rõ rệt về sống thêm bệnh không tiến triển, sống thêm toàn bộ với các yếu tố như: mô bệnh học, mức độ bộc lộ PDL-1 cũng như mức độ đáp ứng.

Kết luận: Nghiên cứu điều trị phác đồ bước 2 Pembrolizumab cho thấy phác đồ cải thiện đáng kể thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và sống thêm toàn bộ ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ tham gia nghiên cứu. Hiện chưa phát hiện mối liên quan rõ rệt về PFS, OS với các yếu tố liên quan, có thể do số lượng bệnh nhân trong nghiên cứu còn hạn chế.

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ, giai đoạn muộn, bước 2, điều trị miễn dịch, Pembrolizumab.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên thế giới, ung thư phổi là bệnh ung thư phổ biến và là nguyên nhân gây tử vong thường gặp nhất. Theo cập nhật GLOBOCAN 2022, thế giới có khoảng 2,48 triệu ca mắc mới ung thư phổi và hơn 1,8 triệu trường hợp tử vong. Tại Việt Nam ghi nhận năm 2022 số ca mắc mới là 24,4 nghìn, lớn thứ ba sau ung thư gan và ung thư vú. Theo phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới, ung thư phổi được chia làm 2 nhóm chính là ung thư phổi không tế bào nhỏ chiếm đa số (80-85%) và ung

thư phổi tế bào nhỏ. Tại thời điểm chẩn đoán, phần lớn các bệnh nhân ung thư phổi ở giai đoạn muộn, khi bệnh đã lan tràn hoặc có di căn xa.

Trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn (tái phát hoặc di căn), hóa chất toàn thân từng được xem là lựa chọn nền tảng. Sự ra đời của các thuốc nhắm trúng đích mang lại hiệu quả vượt trội, song chỉ áp dụng chọn lọc trên bệnh nhân có đột biến, chủ yếu ở thể ung thư biểu mô tuyến,

*Tác giả liên hệ

Email: baobao2811992@gmail.com Điện thoại: (+84) 984691302 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD20.3587>

qua đó cải thiện thời gian sống thêm cũng như chất lượng sống. Tuy nhiên, có khoảng 50% bệnh nhân ung thư phổi hoặc là không đáp ứng với điều trị hoặc tiến triển khi sử dụng đa hóa trị liệu tích cực và tỷ lệ này còn thấp hơn nhiều ở các bước điều trị sau đó. Trong thực tế lâm sàng, việc sử dụng hóa trị còn nhiều khó khăn do thiếu tính chọn lọc trên khối u, hiệu lực điều trị chưa cao và hiện tượng kháng thuốc đang là một thử thách lớn. Hơn hết, độc tính của hóa chất rất thường gặp, độc tính độ 3-4 gặp ở khoảng gần 40-50% bệnh nhân, gây nhiều khó khăn trong điều trị và giảm chất lượng cuộc sống của người bệnh. Sau điều trị hóa chất bước 1, nhiều bệnh nhân thể trạng giảm còn mức độ PS 2-3, việc điều trị hóa chất bước 2 thường gây ra các tác dụng phụ đáng lo ngại như độc tính trên hệ tạo huyết (hạ bạch cầu, thiếu máu...), gây gián đoạn hoặc ngừng hoàn toàn điều trị do độc tính, từ đó trở thành rào cản lớn làm giảm hiệu quả điều trị ở những bệnh nhân này.

Với sự tiến bộ của khoa học và thêm những hiểu biết trong điều trị miễn dịch đã cải thiện kết quả điều trị ung thư phổi giai đoạn muộn. Pembrolizumab là một kháng thể đơn dòng gắn với thụ thể PD-1 (programmed cell death-1) trên bề mặt tế bào lympho và ngăn chặn sự tương tác của nó với các thụ thể PD-L1 và PD-L2 tương ứng trên bề mặt tế bào u. Nếu sự kết hợp này xảy ra sẽ làm ức chế hoạt động của tế bào lympho T do thụ thể PD-1 là chốt kiểm soát đáp ứng miễn dịch tế bào. Pembrolizumab hoạt động bằng cách ức chế sự gắn kết PD-1 với các phối tử PD-L1 và PD-L2, từ đó tái thiết lập đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào T chống lại tế bào ung thư. Kết quả từ nhiều nghiên cứu lâm sàng quy mô lớn đã cho thấy Pembrolizumab cải thiện đáng kể thời gian sống thêm không tiến triển cũng như sống thêm toàn bộ khi so sánh với hóa trị. Pembrolizumab đã được Bộ Y tế Việt Nam phê duyệt và triển khai sử dụng từ tháng 10/2017 trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn. Tuy nhiên, cho đến nay, vẫn còn thiếu các nghiên cứu đánh giá hiệu quả điều trị cũng như các yếu tố liên quan đến sống còn ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ tiến triển sau điều trị bước một. Tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội, nghiên cứu điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ bằng Pembrolizumab đã được báo cáo kết quả bước đầu, giúp kéo dài thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (progression-free survival - PFS) và nâng cao chất lượng sống, tuy nhiên để đánh giá kết cục sống thêm toàn bộ (overall survival - OS) cũng như hiệu quả kéo dài của Pembrolizumab bước 2 cần thêm những nghiên cứu khác. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu kết quả sống thêm điều trị bước 2 trong ung thư phổi không tế bào nhỏ bằng Pembrolizumab tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội, nhằm 2 mục tiêu:

- Đánh giá kết quả sống thêm điều trị bằng Pembrolizumab bước 2 trong ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội từ tháng 1/2018 đến tháng 12/2023.

- Đánh giá một số yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Ung bướu Hà Nội.

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 1/2018 đến tháng 12/2023.

2.3. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: tuổi ≥ 18 ; ECOG 0-2; chẩn đoán xác định là ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tái phát hoặc di căn (theo AJCC, 2017); đã thất bại với 1 bước điều trị trước đó; có bộc lộ PD-L1 $\geq 1\%$; được điều trị bằng Pembrolizumab đơn thuần, tối thiểu 3 chu kỳ; có tổn thương đích có thể đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1; có hồ sơ bệnh án (giấy hoặc điện tử) bao gồm thông tin điều trị và chấp nhận tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân có bệnh ung thư thứ 2 kèm theo; bệnh nhân có đột biến gen EGFR, ALK, đã điều trị thuốc nhắm trúng đích trước đó; đã từng điều trị bằng liệu pháp miễn dịch trước đó; có bệnh lý tự miễn; đã ghép tạng hoặc đang sử dụng thuốc ức chế thải ghép; có tiền sử nhiễm HIV hoặc viêm gan B, C đang trong giai đoạn hoạt động; đang mang thai, cho con bú hoặc mắc bệnh nhiễm trùng cần điều trị; mắc các bệnh lý nghiêm trọng khác đe dọa tính mạng; không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.4. Cỡ mẫu, chọn mẫu

Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 [px(1-p)]}{d^2}$$

Trong đó:

- n là cỡ mẫu tối thiểu;
- Z là sai lầm loại 1 ở mức $1-\alpha/2$ ($Z = 1,96$);
- d là độ chính xác mong muốn ($d = 0,1$);
- p là tỷ lệ đáp ứng, theo nghiên cứu tương tự trước đó của Đoàn Thị Tuyết và cộng sự có $p = 0,34$ [5].

Lựa chọn cỡ mẫu thuận tiện.

Từ công thức trên tính được cỡ mẫu 35 bệnh nhân, thực tế nghiên cứu này thu nhận được 39 bệnh nhân.

2.5. Biến số, chỉ số, nội dung, chủ đề nghiên cứu

- Mục tiêu 1: Đánh giá kết quả sống thêm của phác đồ.

+ Triệu chứng toàn thân.

+ Đánh giá đáp ứng đối với các triệu chứng cơ năng: ho, đau ngực, khó thở.

+ Đánh giá đáp ứng trên thực thể của khối u bằng các phương pháp chẩn đoán hình ảnh (siêu âm, MRI, CT, PET-CT), gồm 4 mức độ: đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần, bệnh giữ nguyên, bệnh tiến triển theo tiêu chuẩn RECIST 1.1:

Đáp ứng hoàn toàn: Biến mất hoàn toàn các tổn thương đích ít nhất kéo dài trong 4 tuần, không xuất hiện tổn thương mới.

Đáp ứng một phần: Giảm ít nhất 30% tổng đường kính lớn nhất các tổn thương đích so với tổng đường kính lớn nhất ban đầu trong thời gian ít nhất 4 tuần, không xuất hiện tổn thương di căn mới, không có tổn thương tiến triển ở bất kỳ vị trí nào.

Bệnh tiến triển: Tăng ít nhất 20% tổng đường kính lớn nhất các tổn thương đích so với tổng đường kính lớn nhất lúc nhỏ nhất kể từ lúc bắt đầu điều trị hoặc xuất hiện một hoặc nhiều tổn thương mới.

Bệnh giữ nguyên: Tổng đường kính lớn nhất các tổn thương đích không giảm đủ để đánh giá đáp ứng một phần và cũng không tăng đủ để đánh giá bệnh tiến triển so với tổng đường kính lớn nhất lúc nhỏ nhất kể từ lúc bắt đầu điều trị trong thời gian ít nhất 4 tuần, và không xuất hiện tổn thương mới.

+ Đánh giá sống thêm toàn bộ, sống thêm không tiến triển của bệnh nhân tính bằng tháng.

- Mục tiêu 2: Đánh giá một số yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm.

+ Liên quan giữa sống thêm và mô bệnh học.

+ Liên quan giữa sống thêm và mức độ bộc lộ PD-L1.

+ Liên quan giữa sống thêm và mức độ đáp ứng.

2.6. Kỹ thuật, công cụ và quy trình thu thập số liệu

- Thu thập thông tin về đặc điểm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

- Điều trị thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch Pembrolizumab.

- Đánh giá kết quả điều trị và các yếu tố liên quan: đáp ứng chủ quan, đáp ứng khách quan, tỷ lệ kiểm soát bệnh, đánh giá thời gian sống thêm, một số yếu tố liên quan tới thời gian sống thêm.

2.7. Xử lý và phân tích số liệu

Phân tích số liệu bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0.

Các thuật toán thống kê:

- Mô tả: bao gồm trung bình, độ lệch chuẩn, giá trị lớn nhất, nhỏ nhất.

- Kiểm định so sánh: đối với biến định tính sử dụng test so sánh Chi bình phương, các so sánh có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$; trong trường hợp mẫu nhỏ hơn 5 thì sử dụng test Chi bình phương có hiệu chỉnh Fisher, T-student để so sánh trung bình ($p < 0,05$).

- Thời gian sống đến khi bệnh tiến triển: ước lượng thời gian theo sự kiện của Kaplan Meier để ước lượng thời gian sống thêm.

2.8. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu này được tiến hành phù hợp với các nguyên tắc đạo đức trong nghiên cứu khoa học. Lợi ích của nghiên cứu xuất phát từ việc Pembrolizumab điều trị bước 2 đã được kiểm chứng qua nhiều thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm quốc tế và được khuyến cáo áp dụng rộng rãi tại nhiều nước phát triển. Nghiên cứu chỉ được tiến hành sau khi được Hội đồng chấm đề cương nghiên cứu Bệnh viện Ung bướu Hà Nội phê duyệt. Thông tin cá nhân của người bệnh được mã hóa và bảo mật tuyệt đối trong toàn bộ hồ sơ và khi công bố kết quả.

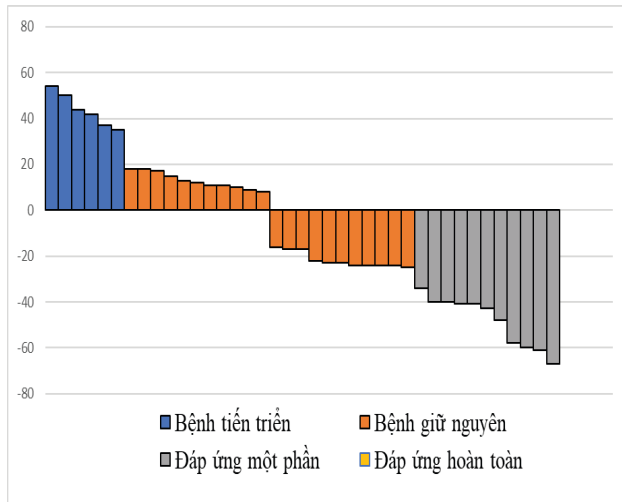
3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả sống thêm (n = 39)

- Số chu kỳ điều trị: trung bình $7,08 \pm 4,18$ chu kỳ, ít nhất 3 chu kỳ, nhiều nhất 25 chu kỳ (có 2 bệnh nhân hiện đang tiếp tục điều trị).

- Lâm sàng trước và sau điều trị: sau 3 chu kỳ Pembrolizumab, các triệu chứng đều cải thiện (triệu chứng ho giảm từ 71,8% xuống 53,8%, khó thở giảm từ 33,3% xuống còn 20,5%, đau ngực giảm từ 28,2% còn 15,4%, đau xương giảm từ 20,5% còn 15,4%).

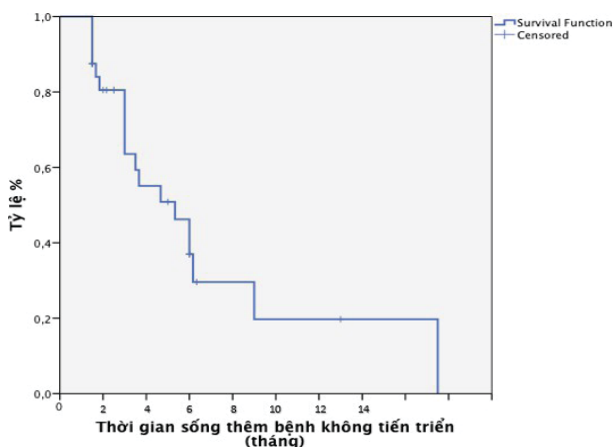
- Các điều trị phối hợp: trong quá trình điều trị có 2 bệnh nhân (5,1%) phải phối hợp thêm xạ trị giảm đau xương, trong đó có 1 bệnh nhân xạ giảm đau xương đùi, 1 bệnh nhân xạ giảm đau xương cột sống thắt lưng; ngoài ra có 1 bệnh nhân (2,6%) xạ cầm máu do ho máu tiến triển, 1 bệnh nhân (2,6%) được chỉ định xạ toàn não.



Biểu đồ 1. Đáp ứng khách quan theo tiêu chuẩn RECIST 1.1

Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 0%, tỷ lệ đáp ứng một phần là 28,2%, tỷ lệ bệnh giữ nguyên là 56,4% và 15,4% bệnh nhân tiến triển.

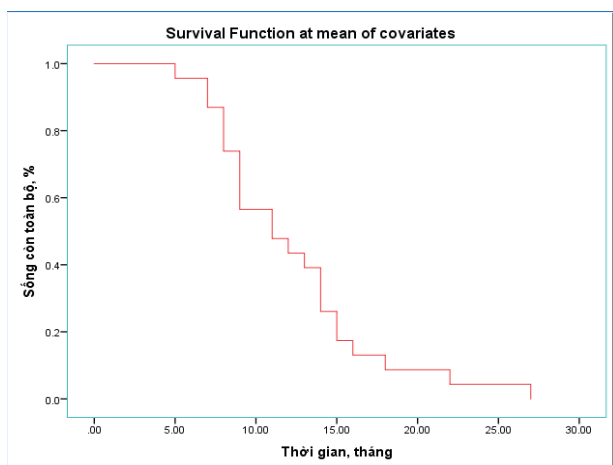
3.1.1. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS)



Biểu đồ 2. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Trung vị PFS là $5,31 \pm 2,33$ tháng, trong đó thấp nhất là 2,25 tháng, dài nhất là 18,5 tháng.

3.1.2. Thời gian sống thêm toàn bộ (OS)



Biểu đồ 3. Thời gian sống thêm toàn bộ

Trung vị OS là $12,2 \pm 5,18$ tháng, thấp nhất là 5 tháng.

3.2. Đánh giá liên quan giữa PFS, OS và một số yếu tố liên quan

3.2.1. Giải phẫu bệnh

Bảng 1. Liên quan giữa PFS và giải phẫu bệnh

Nhóm	n	Trung vị PFS (tháng)	p
Ung thư biểu mô vảy	8	$4,83 \pm 1,79$	0,798
Ung thư biểu mô không vảy	31	$5,50 \pm 3,12$	

Bảng 2. Liên quan giữa OS và giải phẫu bệnh

Nhóm	n	Trung vị OS (tháng)	p
Ung thư biểu mô vảy	8	$10,56 \pm 2,34$	0,683
Ung thư biểu mô không vảy	31	$12,6 \pm 3,66$	

3.2.2. Mức độ bộc lộ PD-L1

Bảng 3. Liên quan giữa PFS và mức độ bộc lộ PD-L1

Nhóm	n	Trung vị OS (tháng)	p
PD-L1 $\geq 50\%$	21	$5,53 \pm 2,19$	0,536
PD-L1 1-49%	18	$5,11 \pm 2,02$	

Bảng 4. Liên quan giữa OS và mức độ bộc lộ PD-L1

Nhóm	n	Trung vị OS (tháng)	p
PD-L1 $\geq 50\%$	21	$16,3 \pm 6,19$	0,436
PD-L1 1-49%	18	$7,42 \pm 2,02$	

Bảng 5. Liên quan giữa PFS và mức độ đáp ứng

Nhóm	n	Trung vị OS (tháng)	p
Có đáp ứng	11	$5,83 \pm 2,74$	0,252
Không đáp ứng	28	$4,97 \pm 1,03$	

Bảng 6. Liên quan giữa OS và mức độ đáp ứng

Nhóm	n	Trung vị OS (tháng)	p
Có đáp ứng	11	$16,6 \pm 5,74$	0,352
Không đáp ứng	28	$10,47 \pm 3,03$	

Ở nhóm bệnh nhân ung thư biểu mô vảy, trung vị PFS là 4,83 tháng và trung vị OS là 10,56 tháng. Ở nhóm ung thư biểu mô không vảy, trung vị PFS đạt 5,50 tháng và trung vị OS là 12,6 tháng. Mặc dù nhóm ung thư biểu mô không vảy có PFS và OS cao hơn, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bệnh nhân có PD-L1 $\geq 50\%$ có trung vị PFS (5,53 tháng) và trung vị OS (16,3 tháng) cao hơn nhóm PD-L1 từ 1-49% (PFS 5,11 tháng; OS 7,42 tháng), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Nhóm bệnh nhân có đáp ứng đạt trung vị PFS 5,83 tháng và OS 16,6 tháng, cao hơn so với nhóm không đáp ứng (PFS 4,97 tháng; OS 10,47 tháng). Dù có sự khác biệt về thời gian sống thêm, phân tích thống kê cho thấy không có ý nghĩa ($p > 0,05$).

4. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy sau 3 chu kỳ điều trị Pembrolizumab, tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng ho giảm từ 71,8% còn 53,8%, ho máu giảm ở 50% bệnh nhân, đau ngực giảm từ 28,2% còn 15,4%, đau xương giảm từ 20,5% còn 15,4%, khó thở giảm từ 33,3% còn 20,5%. Kết quả chứng minh Pembrolizumab giúp cải thiện rõ các triệu chứng cơ năng của người bệnh - là một yếu tố quan trọng trong đánh giá hiệu quả điều trị của thuốc.

Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 28,2%, trong đó tỷ lệ bệnh giữ nguyên là 56,4% và 15,4% tiến triển sau điều trị. Không có bệnh nhân nào đáp ứng hoàn toàn.

Kết quả thời gian sống thêm

PFS là $5,31 \pm 2,33$ tháng, thấp nhất 2,25 tháng, cao nhất nhất 18,5 tháng. So với kết quả trong nghiên cứu Keynote 010 trên các bệnh nhân điều trị Pembrolizumab bước 2, kết quả của chúng tôi cao hơn, cụ thể: nhóm có PD-L1 từ 1% trở lên, với liều 2 mg/kg có PFS là 3,9 tháng và với liều 10 mg/kg có PFS là 4 tháng, sự khác biệt có thể do số lượng bệnh nhân của chúng tôi còn hạn chế. So với nghiên cứu của Đỗ Hùng Kiên và cộng sự thực hiện tại Bệnh viện K, PFS là $5,25 \pm 2,22$ tháng (2,25-22 tháng) [4], cho kết quả tương tự.

OS là $12,2 \pm 5,18$ tháng, thấp nhất 5 tháng, cao nhất 27 tháng. So với kết quả trong nghiên cứu Keynote 010 trên các bệnh nhân điều trị Pembrolizumab bước 2, kết quả của chúng tôi cao hơn, cụ thể: nhóm

bệnh nhân có PD-L1 từ 1% trở lên, với liều 2 mg/kg có OS 11,21 tháng (9,77-13,08 tháng), nghiên cứu Flatriron là 11,87 tháng (9,7-13,7 tháng).

Đánh giá giữa sống thêm với một số yếu tố liên quan

Nhóm ung thư biểu mô vảy: PFS trung bình $4,83 \pm 1,79$ tháng, thấp hơn so với $5,50 \pm 3,12$ tháng ở nhóm ung thư biểu mô tuyến; OS trung bình $10,56 \pm 2,34$ tháng, thấp hơn so với $12,6 \pm 3,66$ tháng ở nhóm ung thư biểu mô tuyến. Sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Nhóm bệnh nhân có mức độ bộc lộ PD-L1 $\geq 50\%$, chiếm 53,8%, trung vị PFS đạt $5,53 \pm 2,19$ tháng, cao hơn so với nhóm PD-L1 từ 1-49% có PFS là $5,11 \pm 2,02$ tháng. Nhóm bộc lộ PD-L1 cao có OS trung bình là $16,3 \pm 6,19$ tháng, cao hơn so với nhóm PD-L1 từ 1-49% là $7,42 \pm 2,02$ tháng. Khác biệt không có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$.

Mức độ đáp ứng: nhóm bệnh nhân có đáp ứng với Pembrolizumab có trung vị PFS là $5,83 \pm 2,74$ tháng, dài hơn so với nhóm không đáp ứng, trung vị PFS là $4,97 \pm 1,03$ tháng. Nhóm bệnh nhân có đáp ứng với Pembrolizumab có trung vị OS là $16,6 \pm 5,74$ tháng, lâu hơn so với nhóm không đáp ứng, trung vị OS là $10,47 \pm 3,03$ tháng. Khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Không có mối liên quan rõ rệt về PFS với các yếu tố như mô bệnh học, mức độ bộc lộ PDL-1 cũng như mức độ đáp ứng điều trị.

5. KẾT LUẬN

Điều trị bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa di căn là sự phối hợp điều trị đa mô thức, trong đó điều trị toàn thân đóng vai trò nền tảng và đặc biệt quan trọng. Điều trị miễn dịch ngày càng trở nên phổ biến, đem lại kết quả cao hơn cả về PFS và OS. Điều trị bước 2 với Pembrolizumab đã chứng minh hiệu quả giúp kéo dài PFS và OS. Những yếu tố liên quan như ung thư biểu mô tuyến hay vảy, mức độ bộc lộ PDL-1 và mức độ đáp ứng với điều trị chưa đem lại sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tương lai sẽ cần thêm những nghiên cứu lớn hơn tại Việt Nam về điều trị Pembrolizumab bước 2 trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ có PDL-1 dương tính, đặc biệt nếu có các nghiên cứu gộp đa trung tâm sẽ đem lại kết quả có ý nghĩa, từ đó nâng cao chất lượng điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Reck M, Rodríguez Abreu D, Robinson A.G et al. Updated analysis of KEYNOTE-010P Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1- positive, advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*, 2019, 37 (7): 537-546.
- [2] Borgha+ei H, Langer C.J, Gadgeel S et al. 24-month overall survival from KEYNOTE-021 cohort G: Pemetrexed and Carboplatin with or without Pembrolizumab as first-line therapy for advanced nonsquamous non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol*, 2019, 14 (1): 124-129.
- [3] Sul J, Blumenthal G.M, Jiang X, He K, Keegan P, Pazdur R. FDA approval summary: Pembrolizumab for the treatment of patients with metastatic non-small cell lung cancer whose tumors express programmed death-ligand 1. *Oncologist*, 2016, 21 (5): 643-650.
- [4] Đỗ Hùng Kiên, Nguyễn Thị Bích Phượng. Đánh giá kết quả điều trị Pembrolizumab bước sau trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 2023, 523 (2): 51-55.
- [5] Đoàn Thị Tuyết, Vũ Hà Thanh, Nguyễn Thị Thúy Hằng, Nguyễn Văn Cao, Quách Thị Dung. Đánh giá kết quả điều trị Pembrolizumab đơn trị sau bước 1 trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV. *Đề tài nghiên cứu khoa học cấp cơ sở*, Viện Ung thư Quốc gia, 2022.