

# QUALITY OF LIFE IN NON-SMALL CELL LUNG CANCER PATIENTS WITH BRAIN METASTASES AFTER TREATMENT WITH A COMBINATION OF GAMMA KNIFE RADIOSURGERY AND TKIS

Tran Duc Linh<sup>1,2\*</sup>, Nguyen Duc Lien<sup>3,4</sup>, Nguyen Van Ba<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Military Medical Academy - 160 Phung Hung Street, Ha Dong Ward, Hanoi City, Vietnam

<sup>2</sup>Military Hospital 175 - 786 Nguyen Kiem Street, Hanh Thong Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

<sup>3</sup>K Hospital - 43 Quan Su Street, Hoan Kiem Ward, Hanoi City, Vietnam

<sup>4</sup>Hanoi Medical University - 1 Ton That Tung Street, Kim Lien Ward, Hanoi City, Vietnam

Received: 05/11/2025

Revised: 05/12/2025; Accepted: 23/03/2026

## ABSTRACT

**OBJECTIVES:** To evaluate the changes in quality of life (QoL) in non-small cell lung cancer (NSCLC) patients with brain metastases after treatment with a combination of Gamma Knife radiosurgery and TKIs.

**Subjects and methods:** A longitudinal, prospective descriptive study was conducted on 43 NSCLC patients with brain metastases who received Gamma Knife radiosurgery combined with TKIs from January 2023 to December 2024.

**Results:** At the 6-month follow-up, most aspects of QoL remained stable. Several functions and symptoms showed significant improvement, such as: emotional function, fatigue, insomnia, future uncertainty, and motor dysfunction (improvement > 10 points,  $p < 0,05$ ). Meanwhile, rash and hair loss increased significantly. Patients with a low Karnofsky score and neurological symptoms before treatment showed better improvement in cognitive and motor functions ( $p < 0,05$ ). Meanwhile, patients treated with first and second generation TKIs developed skin rash more frequently than those treated with third generation TKIs ( $p = 0.03$ ).

**Conclusion:** The QoL of NSCLC patients with brain metastases after treatment with combined Gamma Knife radiosurgery and TKIs was maintained stably, with several functions and symptoms showing significant improvement.

**Keywords:** Quality of life, Gamma Knife radiosurgery, TKIs, NSCLC, brain metastases.

---

\*Corresponding author

**Email:** linhtrduc@gmail.com **Phone:** (+84) 978453845 **Https://doi.org/10.52163/yhc.v67i3.4600**



# CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ DI CĂN NÃO SAU ĐIỀU TRỊ KẾT HỢP XẠ PHẪU GAMMA KNIFE VÀ TKIS

Trần Đức Linh<sup>1,2\*</sup>, Nguyễn Đức Liên<sup>3,4</sup>, Nguyễn Văn Ba<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Học viện Quân y - Số 160 Phùng Hưng, phường Hà Đông, thành phố Hà Nội, Việt Nam

<sup>2</sup>Bệnh viện Quân y 175 - Số 786 Nguyễn Kiệm, phường Hạnh Thông, thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

<sup>3</sup>Bệnh viện K - 43 Quán Sứ, phường Hoàn Kiếm, thành phố Hà Nội, Việt Nam

<sup>4</sup>Trường Đại học Y Hà Nội - Số 1 Tôn Thất Tùng, phường Kim Liên, thành phố Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 05/11/2025

Ngày chỉnh sửa: 05/12/2025; Ngày duyệt đăng: 23/03/2026

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** đánh giá sự thay đổi chất lượng cuộc sống (CLCS) ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) di căn não sau điều trị bằng kết hợp xạ phẫu Gamma Knife và TKIs. Đối tượng và phương pháp: nghiên cứu mô tả tiến cứu, theo dõi dọc trên 43 bệnh nhân UTPKTBN di căn não được xạ phẫu Gamma Knife kết hợp thuốc TKIs từ 1/2023-12/2024.

**Kết quả:** Tại thời điểm 6 tháng, hầu hết các khía cạnh cuộc sống được duy trì ổn định, một số chức năng và triệu chứng cải thiện có ý nghĩa như: chức năng cảm xúc, triệu chứng mệt mỏi, mất ngủ, không chắc chắn về tương lai, rối loạn vận động (cải thiện > 10 điểm,  $p < 0,05$ ). Trong khi đó, triệu chứng ban da và rụng tóc tăng lên. Bệnh nhân điểm Karnofsky thấp và có triệu chứng thần kinh trước điều trị cải thiện chức năng giao tiếp và vận động tốt hơn ( $p < 0,05$ ). Trong khi đó, bệnh nhân sử dụng TKI thế hệ 1,2 xuất hiện ban da nhiều hơn so với bệnh nhân điều trị TKI thế hệ 3 ( $p = 0,03$ ).

**Kết luận:** CLCS của bệnh nhân UTPKTBN di căn não sau điều trị kết hợp xạ phẫu Gamma Knife và thuốc TKIs được duy trì ổn định, một số chức năng và triệu chứng cải thiện có ý nghĩa.

**Từ khóa:** chất lượng cuộc sống, xạ phẫu Gamma Knife, TKIs, UTPKTBN, di căn não.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi không tế bào nhỏ là loại ung thư có tỷ lệ di căn não cao hàng đầu, ước tính có đến 40% số trường hợp xuất hiện di căn não trong suốt quá trình điều trị. Di căn não là yếu tố tiên lượng xấu cho CLCS và thời gian sống thêm của bệnh nhân. CLCS của bệnh nhân UTPKTBN di căn não thường bị ảnh hưởng đáng kể, không chỉ bởi gánh nặng triệu chứng thể chất mà còn cả về mặt tâm lý xã hội. Đánh giá CLCS từ báo cáo của chính bệnh nhân cung cấp những thông tin quan trọng giúp cải thiện hiệu quả điều trị. Trong những năm gần đây, các thuốc TKIs đã cải thiện đáng kể thời gian sống thêm ở bệnh nhân UTPKTBN có đột biến EGFR. Tuy vậy, do tính thấm hạn chế qua hàng rào máu não, các thuốc TKIs có hiệu quả hạn chế trên tổn thương di căn não, đặc biệt TKI thế hệ 1,2. Với TKI thế hệ 3, mặc dù đã cải thiện khả năng thấm qua hàng rào máu não, hiệu quả điều trị trên di căn não vẫn thấp hơn so với hiệu quả điều trị trên các tổn thương ngoài não. Do đó, liệu pháp toàn thân phải được kết hợp với điều trị tại chỗ não ngay từ đầu. Hướng dẫn của hiệp hội xạ trị Hoa Kỳ (ASTRO), xạ phẫu di căn não được chỉ định ngay từ đầu cho bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ khi sử dụng TKI thế hệ 1,2 hoặc khi bệnh nhân sử dụng TKI thế hệ 3 mà có biểu hiện triệu chứng thần kinh. Với bệnh nhân sử dụng TKI thế hệ 3 và không có triệu chứng thần kinh, xạ phẫu có thể trì hoãn đến khi bệnh tiến triển tại não [1]. Xạ phẫu

Gamma Knife là phương pháp điều trị tại não với nhiều ưu điểm như can thiệp tối thiểu, liều xạ cao chính xác vào u trong khi hạn chế liều bức xạ vào nhu mô não lành xung quanh. Những nghiên cứu trên thế giới đã cho thấy hiệu quả điều trị bằng kết hợp xạ phẫu Gamma Knife và thuốc TKIs ở bệnh nhân UTPKTBN di căn não [2]. Tại Việt Nam, các nghiên cứu trên nhóm đối tượng này chủ yếu tập trung đánh giá về đáp ứng hoặc thời gian sống thêm, chưa có nhiều nghiên cứu về CLCS của bệnh nhân. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: đánh giá sự thay đổi CLCS của bệnh nhân UTPKTBN di căn não sau điều trị kết hợp xạ phẫu Gamma Knife và TKIs.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bao gồm các bệnh nhân UTPKTBN mới được chẩn đoán có di căn não tại bệnh viện K từ 1/2023 đến 12/2024 thỏa mãn các tiêu chuẩn sau:

*Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- Chẩn đoán xác định UTPKTBN bằng mô bệnh học.
- Có đột biến gen EGFR.
- Chẩn đoán di căn não trên phim MRI với số ổ di căn 1 - 10 ổ.

\*Tác giả liên hệ

Email: linhtrduc@gmail.com Điện thoại: (+84) 978453845 <https://doi.org/10.52163/yhc.v67i3.4600>

- Có chỉ số KPS  $\geq 70$ .
- Được điều trị kết hợp bằng xạ phẫu Gamma Knife kết hợp với thuốc TKIs ngay từ đầu.

**Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Bệnh nhân đã được phẫu thuật lấy khối u hoặc xạ trị não trước đó.
- Có các bệnh ung thư khác kết hợp.
- Có tình trạng bệnh lý mạn tính nặng kèm theo.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

- **Thiết kế nghiên cứu:** mô tả tiến cứu, theo dõi dọc.
- **Phương pháp chọn mẫu và cỡ mẫu:** chọn mẫu thuận tiện.
- **Các bước tiến hành:** tuyển chọn đối tượng nghiên cứu, ghi nhận các thông tin lâm sàng và cận lâm sàng. Điều trị xạ phẫu bằng hệ thống Gamma Knife Icon, liều xạ phẫu được tính dựa vào kích thước khối u. Bệnh nhân được mô phỏng bằng chụp cộng hưởng từ 1,5 Tesla (General Electric, Mỹ) với độ dày lớp cắt 1 mm và các chuỗi xung T1W, T1W có tiêm Gadolinium và T2W. Số u và tổng thể tích u di căn não được xác định bởi bác sỹ thực hiện xạ phẫu trên phần mềm lập kế hoạch Gamma Plan phiên bản 10.1.1 (Elekta AB, Thụy Điển). Thuốc TKIs bao gồm cả thế hệ 1,2,3 (gefitinib, erlotinib, afatinib và osimertinib), các bệnh nhân chỉ sử dụng 1 loại TKI trong xuyên suốt thời gian nghiên cứu. Các thuốc bổ trợ bao gồm steroid, chống động kinh được sử dụng kết hợp khi bệnh nhân có chỉ định. CLCS được khảo sát từ báo cáo của chính bệnh nhân bằng bộ câu hỏi QLQ-C30 và BN-20 tại thời điểm trước điều trị và sau điều trị 6 tháng. Điểm chỉ số chức năng càng cao người bệnh càng ít bị ảnh hưởng đồng nghĩa với CLCS tốt hơn. Với chỉ số triệu chứng, điểm càng cao gánh nặng triệu chứng càng lớn và CLCS bị ảnh hưởng nhiều. Theo quy ước của EORTC, các chỉ số chức năng dưới ngưỡng 80 và các chỉ số triệu chứng trên ngưỡng 20 được coi là CLCS bị ảnh hưởng, sự thay đổi trên 10 điểm được xem là có ý nghĩa về mặt lâm sàng.
- **Xử lý số liệu:** bằng phần mềm SPSS 27.0. So sánh sự khác biệt trước và sau điều trị bằng test Wilcoxon, phân tích mối quan hệ giữa một số đặc điểm trước điều trị với sự thay đổi CLCS theo thời gian sử dụng mô hình hồi quy tuyến tính tổng hợp.
- **Đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Quân y 103 chấp thuận theo giấy chứng nhận số 28/2021/CNChT-HĐĐĐ ngày 6/1/2023. Việc thu thập và sử dụng số liệu được sự cho phép của Bệnh viện K Trung ương.

**3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Trong thời gian từ 1/2023 đến 12/2024, 43 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được tuyển chọn vào nghiên cứu, 100 % hoàn thành đánh giá CLCS tại thời điểm ban đầu và 41/43 (95,3%) trường hợp hoàn thành đánh giá CLCS tại thời điểm 6 tháng.

**3.1. Một số đặc điểm nhóm đối tượng nghiên cứu**

**Bảng 1. Một số đặc điểm lâm sàng**

Đặc điểm		n	%
Tuổi	≤ 65	32	74,4
	> 65	11	25,6

Đặc điểm		n	%
Giới tính	Nam	19	44,2
	Nữ	24	55,8
Điểm KPS	70-80	20	46,5
	90-100	23	53,5
Thế hệ TKI	Thế hệ 1	14	32,6
	Thế hệ 2	16	37,2
	Thế hệ 3	13	30,2
Di căn ngoài não	Không	11	25,6
	Có	32	74,4
Số u di căn não	1-4	22	51,2
	5-10	21	48,8
Tổng thể tích u não	<12,6 cm <sup>3</sup>	38	88,4
	≥12,6 cm <sup>3</sup>	5	11,6
Triệu chứng thần kinh khu trú (TKKT)	Có	14	32,6
	Không	29	67,4

**Nhận xét:** Đa số các bệnh nhân dưới 65 tuổi, di căn não thường kết hợp di căn các cơ quan khác, tổng thể tích u não  $\geq 12,6 \text{ cm}^3$  chiếm 11,6%. Trong nghiên cứu, 30/43 bệnh nhân được điều trị với TKI thế hệ 1,2 (69,8%) và 13/43 bệnh nhân sử dụng TKI thế hệ 3 (30,2%). Bệnh nhân có triệu chứng TKKT chiếm 32,6 %, bao gồm 9/43 trường hợp yếu liệt chi (20,9%), 3/43 trường hợp rối loạn cảm giác (7%) và 1/43 trường hợp rối loạn vận động ngôn ngữ (2,3%).

**3.2. Chất lượng cuộc sống trước và sau điều trị**

**Bảng 2. CLCS theo thang điểm C-30 trước và sau điều trị 6 tháng**

Chỉ số	Trước điều trị	Sau 6 tháng	Trung bình thay đổi (KTC 95%)	p value Wilcoxon
	Trung bình (Độ lệch chuẩn)			
CLCS tổng thể	40,3 (13,2)	45,0 (12,2)	4,6 (1,7 – 7,6)	<0,01
Hoạt động thể lực	65,7 (23,3)	73,9 (16,3)	8,2 (2,6 – 13,8)	<0,01
Vai trò xã hội	56,6 (22,2)	62,0 (20,4)	5,4 (0,9 – 9,8)	0,02
Tâm lý - cảm xúc	62,2 (23,1)	73,5 (16,4)	11,2 (5,3 – 16,8)	<0,01
Khả năng nhận thức	72,9 (19,3)	71,7 (17,6)	-1,2 (-6,2 – 3,9)	0,60
Hòa nhập xã hội	57,8 (23,1)	61,2 (17,3)	3,5 (-1,7 – 8,6)	0,21
Mệt mỏi	44,7 (20,8)	23,0 (26,0)	-21,7 (-28,1 – -15,3)	<0,01

Chỉ số	Trước điều trị	Sau 6 tháng	Trung bình thay đổi (KTC 95%)	p value Wilcoxon
	Trung bình (Độ lệch chuẩn)			
Buồn nôn/nôn	7,0 (12,2)	1,6 (4,9)	-5,4 (-9,7 - -1,1)	0,01
Cảm giác đau	35,7 (22,0)	16,7 (20,9)	-18,9 (-25,9 - -12,0)	<0,01
Khó thở	27,9 (27,1)	9,3 (22,2)	-18,6 (-26,1 - -11,1)	<0,01
Mất ngủ	46,5 (28,3)	27,1 (24,4)	-19,4 (-28,7 - -10,1)	<0,01
Chán ăn	19,4 (19,6)	12,4 (19,3)	-7,0 (-14,9 - 0,9)	0,08
Táo bón	5,4 (14,4)	2,3 (11,3)	-3,1 (-8,9 - -2,7)	0,30
Tiêu chảy	7,0 (13,7)	7,7 (16,0)	0,8 (-6,1 - 7,7)	0,82
Khó khăn tài chính	53,5 (23,2)	54,3 (21,9)	0,8 (-4,5 - 6,0)	0,76

**Nhận xét:** Sau 6 tháng CLCS theo thang điểm C-30 ở các chức năng tâm lý-cảm xúc và triệu chứng mệt mỏi, cảm giác đau, khó thở, mất ngủ cải thiện có ý nghĩa lâm sàng (cải thiện >10 điểm, p < 0,05). Các chức năng hoặc triệu chứng khác được duy trì, không có lĩnh vực nào suy giảm hay triệu chứng nặng lên. Các chỉ số về CLCS tổng thể, hoạt động thể lực, vai trò xã hội, triệu chứng buồn nôn/nôn có cải thiện về mặt thống kê (p<0,05) nhưng chưa đạt mức thay đổi ý nghĩa lâm sàng.

**Bảng 3. CLCS theo thang điểm BN-20 trước và sau điều trị 6 tháng**

Chỉ số	Trước điều trị	Sau 6 tháng	Trung bình thay đổi (KTC 95%)	p value Wilcoxon
	Trung bình (Độ lệch chuẩn)			
Không chán về tương lai	43,8 (18,2)	32,6 (15,1)	-11,2 (-15,9 - -6,0)	<0,01
Rối loạn về thị giác	2,8 (8,1)	1,3 (4,9)	-1,6 (-3,5 - 0,4)	0,09
Rối loạn vận động	25,8 (24,0)	9,3 (14,7)	-16,5 (-23,4 - -9,7)	<0,01
Giao tiếp xã hội	13,2 (19,6)	4,1 (6,9)	-9,0 (-14,2 - -3,9)	<0,01
Đau đầu	27,9 (19,1)	12,4 (16,3)	-15,5 (-21,6 - -9,4)	<0,01
Co giật	3,1 (9,8)	1,6 (7,1)	-0,8 (-4,3 - 2,7)	0,65
Ngủ gà	25,6 (22,8)	10,9 (15,9)	-14,7 (-22,3 - -7,2)	<0,01
Rụng tóc	3,1 (9,8)	9,3 (16,8)	6,2 (0,6 - 11,8)	0,03
Ban da	7,0 (15,5)	29,5 (20,8)	22,5 (14,2 - 30,8)	<0,01

Chỉ số	Trước điều trị	Sau 6 tháng	Trung bình thay đổi (KTC 95%)	p value Wilcoxon
	Trung bình (Độ lệch chuẩn)			
Yếu chân	22,5 (25,9)	8,5 (17,9)	-13,9 (-21,1 - -6,8)	<0,01
Kiểm soát bàng quang	20,2 (24,3)	5,4 (12,5)	-14,7 (-20,3 - -9,8)	<0,01

**Nhận xét:** CLCS theo thang điểm BN-20 sau 6 tháng cho thấy sự cải thiện có ý nghĩa lâm sàng ở các triệu chứng không chắc về tương lai, rối loạn vận động, đau đầu, ngủ gà, yếu chân và kiểm soát bàng quang (cải thiện >10 điểm, p < 0,05). Trong khi đó triệu chứng ban da và rụng tóc tăng lên có ý nghĩa (thay đổi >10 điểm, p < 0,05). Các chỉ số về giao tiếp xã hội và rụng tóc có cải thiện về mặt thống kê (p < 0,05) nhưng chưa đạt mức thay đổi ý nghĩa lâm sàng.

**Bảng 4. Một số yếu tố ảnh hưởng đến CLCS theo thời gian**

	QLQ-C30					QLQ-BN20		
	Tổng thể	Thể chất	Cảm xúc	Nhận thức	Mệt mỏi	Vận động	Giao tiếp	Ban da
KPS (70-80 so với 90-100)								
β	-3,7	-7,7	-6,6	-9,9	7,2	9,6	12,2	-1,5
SE	4,9	8,1	8,0	7,5	9,6	7,8	5,9	7,9
p value	0,44	0,35	0,41	0,19	0,46	0,23	0,05	0,85
Số u (1-4 so với 5-10)								
β	-0,1	-3,5	4,3	2,2	6,3	6,0	-1,8	4,7
SE	5,6	8,5	7,9	7,7	9,7	8,6	6,4	8,0
p value	0,982	0,68	0,59	0,78	0,52	0,49	0,78	0,56
Tổng thể tích (<12,6 cm <sup>3</sup> so với ≥12,6 cm <sup>3</sup> )								
β	4,7	11,2	0,7	1,3	-13,2	-16,5	-9,9	-10,4
SE	6,8	10,7	13,5	12,6	15,9	13,4	9,8	12,5
p value	0,49	0,30	0,96	0,92	0,41	0,22	0,32	0,41
Triệu chứng thần kinh khu trú (không so với có)								
β	10,8	12,5	14,5	-1,8	-17,2	-26,1	-13,7	-5,1
SE	5,8	9,1	9,1	8,5	10,8	8,1	6,2	8,5
p value	0,07	0,18	0,12	0,83	0,11	<0,01	0,03	0,55
Hệ TKI (hệ 1,2 so với hệ 3)								
β	2,5	-1,4	7,1	-3,8	2,4	9,0	4,4	-17,5

	QLQ-C30					QLQ-BN20		Ban da
	Tổng thể	Thể chất	Cảm xúc	Nhận thức	Mệt mỏi	Vận động	Giao tiếp	
SE	6,0	9,5	9,3	8,7	9,6	9,4	6,9	7,8
p value	0,67	0,87	0,45	0,66	0,81	0,34	0,53	0,03

**Nhận xét:** Trong mô hình hồi quy tuyến tính hỗn hợp, điểm Karnofsky và triệu chứng TKKT có ảnh hưởng đến sự thay đổi chức năng giao tiếp và vận động ( $p < 0,05$ ). Trong khi đó thể hệ TKI ảnh hưởng có ý nghĩa đến sự thay đổi triệu chứng ban da sau điều trị ( $p < 0,05$ ). Các đặc điểm về số u, tổng thể tích u không ảnh hưởng đến sự thay đổi các khía cạnh CLCS của bệnh nhân.

#### 4. BÀN LUẬN

Tại thời điểm trước điều trị, kết quả cho thấy CLCS của bệnh nhân bị ảnh hưởng ở tất cả các chỉ số chức năng và triệu chứng (bảng 2 và 3). Hầu hết các nghiên cứu đều quan sát thấy sự suy giảm cả về khía cạnh sức khỏe thể chất lẫn tinh thần ở bệnh nhân ung thư di căn não [3,4,5,6,7]. Về mặt chức năng, chức năng vai trò (điểm trung bình:  $56,6 \pm 22,2$ ) và hòa nhập xã hội ( $57,8 \pm 23,1$ ) là 2 đặc điểm bị ảnh hưởng nhiều nhất. Trên thực tế, các triệu chứng bệnh và chẩn đoán ung thư có ảnh hưởng rất lớn về mặt tâm lý và xã hội của bệnh nhân. Một số nghiên cứu ước tính có đến 20 – 40% bệnh nhân ung thư phải đối mặt với các đau khổ về mặt tâm lý, bao gồm các triệu chứng lo âu, trầm cảm hoặc các chứng rối loạn tâm thần khác [8]. Về gánh nặng triệu chứng, mệt mỏi ( $44,7 \pm 20,8$ ), mất ngủ ( $46,5 \pm 28,3$ ) và cảm giác đau ( $35,7 \pm 22,0$ ) là những triệu chứng nổi bật theo thang điểm QLQ-C30. Trong khi đó, không chắc chắn về tương lai ( $43,8 \pm 18,2$ ), đau đầu ( $27,9 \pm 19,1$ ) là triệu chứng thường gặp nhất theo thang điểm BN20. Những triệu chứng này cũng được quan sát tương tự trong các nghiên cứu của tác giả Chen, hay Nguyễn Thị Thúy Hồng [3], [9].

Tại thời điểm 6 tháng, phần lớn các triệu chứng ban đầu đều đáp ứng với điều trị, không có triệu chứng nào nặng lên. Trong đó các tình trạng nổi bật trước điều trị như mệt mỏi, cảm giác đau, mất ngủ, không chắc chắn về tương lai đều cải thiện rõ rệt có ý nghĩa lâm sàng. Bên cạnh đó, các triệu chứng về thần kinh như tình trạng rối loạn vận động, đau đầu, kiểm soát bàng quang cũng được báo cáo cải thiện rõ rệt. Triệu chứng ban da và rụng tóc là 2 tác dụng phụ của điều trị TKI tăng lên, trong đó triệu chứng ban da tăng lên có ý nghĩa lâm sàng. So với một số nghiên cứu trước đây bao gồm cả những bệnh nhân điều trị hóa chất, các triệu chứng trong nghiên cứu của chúng tôi cải thiện nhiều hơn [3], [9]. Sự khác biệt có thể xuất phát từ hiệu quả của liệu pháp TKIs, bởi so với hóa trị, các thuốc TKIs mang lại đáp ứng tốt hơn và ít độc tính hơn đáng kể.

Sự đáp ứng về mặt triệu chứng đã giúp cải thiện 1 số chức năng, điểm trung bình chức năng cảm xúc cải thiện có ý nghĩa cả về mặt thống kê và lâm sàng. Trong khi đó, các chức năng khác về thể chất và xã hội ổn định, điểm trung bình khả năng nhận thức có giảm nhẹ nhưng không có ý

nghĩa thống kê. Nghiên cứu Verhaak (2020) trên 92 bệnh nhân xạ phẫu Gamma Knife, theo dõi từ 3-9 tháng cũng cho thấy kết quả tương tự [10]. Tác giả báo cáo chức năng cảm xúc và xã hội của bệnh nhân được cải thiện, trong khi đó điểm trung bình chức năng thể chất ổn định. Các nghiên cứu trước đây của Habet, Skeie, Bragstad đều cho thấy chức năng của bệnh nhân di căn não xạ phẫu ổn định trong thời gian 3-12 tháng [4,5,6]. Ngược lại, nghiên cứu của tác giả Kirkpatrick lại báo cáo có xu hướng suy giảm trong chức năng thể chất [11]. Giải thích cho sự khác biệt này tác giả cho rằng chỉ số toàn trạng KPS trước điều trị có ảnh hưởng đáng kể đến kết quả. Nghiên cứu của Kirkpatrick chỉ tuyển những bệnh nhân có KPS trên 70 và có trên 73% trường hợp KPS từ 90-100 điểm. Do đó, theo thời gian bệnh tiến triển tỷ lệ bệnh nhân suy giảm về thể chất cũng tăng lên. Trong khi đó, đối tượng trong nghiên cứu của Skeie, Bragstad có cả những bệnh nhân KPS  $\geq 60$ , do đó điểm trung bình về thể chất trước điều trị thấp và ổn định hoặc cải thiện qua thời gian. Trong nghiên cứu của chúng tôi có đa số bệnh nhân tình trạng toàn thân tốt, 53,5% có điểm số KPS 90-100 điểm, qua khảo sát chức năng thể chất cũng có sự ổn định sau điều trị giống như nghiên cứu của Skeie, Bragstad [5,6].

Theo thời gian điều trị, CLCS của bệnh nhân ung thư suy giảm dần khi bệnh tiến triển và các độc tính của các phương pháp điều trị tích lũy. Trong nghiên cứu này, tại thời điểm 6 tháng, đánh giá theo thang điểm QLQ-C30 chúng tôi thấy rằng CLCS tổng thể vẫn được duy trì ổn định. Điểm trung bình chỉ số CLCS tổng thể tăng 4,7 điểm, tuy vậy sự khác biệt này vẫn dưới ngưỡng tối thiểu 10 điểm và không có ý nghĩa về mặt lâm sàng. Các nghiên cứu đánh giá về CLCS bệnh nhân ung thư di căn não cũng chỉ ra CLCS được duy trì và ổn định sau xạ phẫu sau 6-12 tháng [3,4,6,7], [10,11].

Trong các đặc điểm ban đầu của bệnh nhân, chúng tôi nhận thấy điểm Karnofsky, triệu chứng TKKT và thể hệ TKI có ảnh hưởng sự thay đổi một số khía cạnh của CLCS. Những trường hợp điểm Karnofsky thấp từ 70-80 điểm cải thiện chức năng giao tiếp tốt hơn trung bình 12,2 điểm so với nhóm 90-100 điểm ( $p = 0,05$ ). Tương tự, so với nhóm có triệu chứng thần kinh khu trú, nhóm không có triệu chứng thần kinh khu trú cải thiện chức năng vận động và giao tiếp thấp hơn 26,1 và 13,7 điểm ( $p < 0,01$  và  $p = 0,03$ ). Trong khi đó bệnh nhân sử dụng TKI thể hệ 1,2 xuất hiện nhiều triệu chứng ban da hơn so với nhóm điều trị với TKI thể hệ 3 ( $p = 0,03$ ). Kết quả này cho thấy liệu pháp kết hợp TKIs và xạ phẫu Gamma Knife có hiệu quả cải thiện triệu chứng thần kinh cũng như chỉ số thể trạng toàn thân của bệnh nhân UTPKTBN di căn não. Trong khi đó, các yếu tố khác như số u và tổng thể tích u không có ảnh hưởng đến sự thay đổi CLCS sau điều trị. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của tác giả Skeie và cộng sự (2017) trên 97 trường hợp ung thư di căn não. Tác giả nhận thấy điểm Karnofsky, triệu chứng thần kinh là những yếu tố có ảnh hưởng đến sự thay đổi CLCS của bệnh nhân sau điều trị 12 tháng [5].

Nghiên cứu của chúng tôi cũng có một số hạn chế. Thứ nhất việc chọn mẫu thuận tiện và nghiên cứu đơn trung tâm làm ảnh hưởng đến tính đại diện và khả năng khái quát của kết quả nghiên cứu. Thứ hai, CLCS chỉ đánh giá tại thời điểm 6 tháng không mô tả được toàn cảnh sự thay đổi CLCS của

bệnh nhân sau điều trị. Hơn nữa, 2 trường hợp mất theo dõi làm có thể dẫn đến sai lệch kết quả và ước lượng CLCS có xu hướng cao hơn so với thực tế. Cuối cùng, cỡ mẫu nhỏ cũng làm hạn chế năng lực thống kê và độ tin cậy của kết luận.

## 5. KẾT LUẬN

CLCS của bệnh nhân UTPKTBN di căn não trước điều trị bị ảnh hưởng đáng kể. Tại thời điểm 6 tháng, hầu hết các khía cạnh CLCS của bệnh nhân điều trị kết hợp xạ phẫu Gamma Knife và TKIs được duy trì ổn định, một số mặt được cải thiện như triệu chứng thần kinh, mệt mỏi, chức năng xã hội. Điểm số Karnofsky, triệu chứng thần kinh khu trú trước điều trị và thể hệ TKI có ảnh hưởng đến sự thay đổi một số khía cạnh của CLCS bệnh nhân sau 6 tháng.

## 6. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Vogelbaum MA, Brown PD, Messersmith H, Brastianos PK, Burri S, Cahill D, et al. Treatment for brain metastases: ASCO-SNO-ASTRO guideline. *J Clin Oncol*. 2022;40: 492-516. <https://doi.org/10.1200/jco.21.02314>.
- [2] Magnuson W. J., Lester-Coll N. H., Wu A. J., et al. Management of brain metastases in tyrosine kinase inhibitor-naïve epidermal growth factor receptor-mutant non-small-cell lung cancer: a retrospective multi-institutional analysis. *Journal of clinical oncology*. (2017);35 (10), 1070-1077. <https://doi.org/10.1200/jco.2016.69.7144>.
- [3] Chen E., Nguyen J., Zhang L., et al. Quality of life in patients with brain metastases using the EORTC QLQ-BN20 and QLQ-C30. *Journal of Radiation Oncology*, (2012), 1 (2), 179-186. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2011.09.025>.
- [4] Habets E. J., Dirven L., Wiggeraad R. G., et al. Neurocognitive functioning and health-related quality of life in patients treated with stereotactic radiotherapy for brain metastases: a prospective study. *Neuro Oncol*, (2016), 18 (3), 435-444. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nov186>.
- [5] Skeie B. S., Eide G. E., Flatebo M., et al. Quality of life is maintained using Gamma Knife radiosurgery: a prospective study of a brain metastases patient cohort. *J Neurosurg*, (2017), 126 (3), 708-725. <https://doi.org/10.3171/2015.10.jns15801>.
- [6] Bragstad S., Flatebo M., Natvig G. K., et al. Predictors of quality of life and survival following Gamma Knife surgery for lung cancer brain metastases: a prospective study. *J Neurosurg*, (2018), 129 (1), 71-83. <https://doi.org/10.3171/2017.2.jns161659>.
- [7] Karlsson A. T., Hjermstad M. J., Aass N., et al. Patient-Reported Outcomes Before and After Radiotherapy for Brain Metastases-A Prospective Cohort Study of 239 Non-Small-Cell Lung Cancer Patients. *Cancers (Basel)*, (2025), 17 (9). <https://doi.org/10.3390/cancers17091529>.
- [8] Carlson L. E., Zelinski E. L., Toivonen K. I., et al. Prevalence of psychosocial distress in cancer patients across 55 North American cancer centers. *J Psychosoc Oncol*, (2019), 37 (1), 5-21. <https://doi.org/10.1080/07347332.2018.1521490>.
- [9] Hồng N. T. T. Đánh giá chất lượng cuộc sống người bệnh ung thư phổi di căn não được điều trị xạ phẫu Gamma Knife tại bệnh viện K. Luận văn Thạc sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội, (2021).
- [10] Verhaak E., Schimmel W. C. M., Gehring K., et al. Health-related quality of life after Gamma Knife radiosurgery in patients with 1-10 brain metastases. *J Cancer Res Clin Oncol*, (2021), 147 (4), 1157-1167. <https://doi.org/10.1007/s00432-020-03400-w>.
- [11] Kirkpatrick J. P., Wang Z., Sampson J. H., et al. Defining the optimal planning target volume in image-guided stereotactic radiosurgery of brain metastases: results of a randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, (2015), 91 (1), 100-108. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2014.09.004>.
- [12] Pham D. Q., Sheehan D. E., Sheehan K. A., et al. Quality of life after stereotactic radiosurgery for brain metastasis: an assessment from a prospective national registry. *J Neurooncol*, (2025), 171 (2), 383-391. <https://doi.org/10.1007/s11060-024-04854-5>.