ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TÁI PHÁT TRONG VÒNG 24 THÁNG Ở BỆNH NHÂN U LYMPHO TẾ BÀO B LỚN LAN TỎA ĐẠT ĐÁP ỨNG HOÀN TOÀN SAU ĐIỀU TRỊ BƯỚC MỘT TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG QUÂN ĐỘI 108 NĂM 2021-2024

Phan Thị Thanh Long[1]
Lê Thị Thu Huyền[1]
Nguyễn Thị Thùy Trang[1]
Phạm Thị Tuyết Nhung[1]
Hồ Xuân Trường[2]
Đàm Thị Nguyệt[2]
Nguyễn Thanh Bình[2]
Phạm Văn Hiệu[1]

[1] *Khoa Huyết học lâm sàng – Bệnh viện TWQĐ 108*

[2] *Khoa Huyết học – Bệnh viện TWQĐ 108*

Tác giả chịu trách nhiệm
Phan Thị Thanh Long
Khoa Huyết học lâm sàng – Bệnh viện TWQĐ 108
Email: longak33@gmail.com

Ngày nhận bài: 08/08/2026
Ngày phản biện: 07/10/2026
Ngày đồng ý đăng: 28/10/2026

DOI: 10.52322/jocmbmh.155.0314

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và xác định các yếu tố liên quan đến tái phát trong vòng 24 tháng (POD24) ở bệnh nhân u lympho tế bào B lớn lan tỏa (DLBCL) đạt đáp ứng hoàn toàn (ĐUHT) sau điều trị bước một.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Mô tả hồi cứu kết hợp theo dõi dọc trên 101 bệnh nhân DLBCL đạt đáp ứng hoàn toàn sau điều trị bước một tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ năm 2021 đến năm 2024. Các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, các thang điểm tiên lượng, điều trị và kết cục tái phát trong 24 tháng được thu thập. Mối liên quan giữa các yếu tố nghiên cứu và tái phát trong vòng 24 tháng (POD24) được phân tích bằng kiểm định Chi-square/Fisher exact test, kiểm định xu hướng Linear-by-Linear Association và hồi quy logistic đơn biến.

Kết quả: Tuổi trung bình của bệnh nhân là 55,19 ± 14,71 tuổi; nam giới chiếm 61,4%. Tỷ lệ dưới típ không tâm mầm, ECOG 0–1, LDH tăng, bệnh giai đoạn III–IV và tổn thương ngoài hạch lần lượt là 68,3%, 66,3%, 39,6%, 49,5% và 56,4%. Phác đồ R-CHOP được sử dụng ở 86,1% bệnh nhân. Tỷ lệ POD24 là 15,8% (16/101); ở nhóm POD24, thời gian từ khi bắt đầu điều trị đến tái phát trung bình là 14,63 ± 4,87 tháng. Phân tích hồi quy logistic đơn biến ghi nhận tuổi >60, LDH tăng, giai đoạn III–IV, IPI ≥3 và NCCN-IPI ≥4 hoặc ≥6 điểm liên quan có ý nghĩa với POD24 ($p < 0,05$).

Kết luận: Tỷ lệ tái phát trong 24 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị ở bệnh nhân DLBCL đạt đáp ứng hoàn toàn sau điều trị bước một là 15,8%. Tuổi >60, LDH tăng, giai đoạn III–IV và điểm IPI, NCCN-IPI cao liên quan với POD24 trong phân tích đơn biến; cần kiểm chứng bằng nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn và phân tích đa biến.

Từ khóa: *U lympho tế bào B lớn lan tỏa, DLBCL, POD24, tái phát, LDH, IPI, NCCN-IPI.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho tế bào B lớn lan tỏa (Diffuse Large B-cell Lymphoma - DLBCL) là thể mô bệnh học phổ biến nhất của u lympho không Hodgkin ở người trưởng thành, chiếm khoảng 30% các trường hợp mới mắc hằng năm [1]. Đây là một bệnh lý có tính không đồng nhất cao về đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và sinh học phân tử, thuộc nhóm u lympho tiến triển nhanh nhưng lại có cơ hội điều trị khỏi. Sự ra đời của kháng thể đơn dòng rituximab kết hợp với phác đồ CHOP đã tạo nên bước tiến quan trọng trong điều trị DLBCL, giúp khoảng hai phần ba bệnh nhân (BN) đạt sống còn lâu dài [2].

Bệnh tiến triển/tái phát trong vòng 24 tháng kể từ ngày bắt đầu điều trị (Progression of Disease within 24 months - POD24) là một chỉ dấu phản ánh nguy cơ thất bại điều trị sớm và tiên lượng sống còn của u lympho thể nang [3] và sau đó được áp dụng trong đánh giá tiên lượng ở DLBCL. Các nghiên cứu cho thấy BN có POD24 có tỷ lệ sống thêm toàn bộ 5 năm thấp hơn rõ rệt so với nhóm không có POD24 [4]. Trong nhóm bệnh nhân đã đạt đáp ứng hoàn toàn (ĐUHT) sau điều trị bước một, POD24 được xem xét dưới dạng biến cố tái phát trong vòng 24 tháng kể từ ngày bắt đầu điều trị. Tại Việt Nam, dữ liệu về tỷ lệ tái phát trong 24 tháng và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân DLBCL đã đạt ĐUHT sau điều trị bước một còn hạn chế. Xuất phát từ thực tiễn trên, chúng tôi nghiên cứu nhóm BN DLBCL đạt ĐUHT sau điều trị bước một tại Bệnh viện TWQĐ 108 giai đoạn 2021–2024 nhằm hai mục tiêu:

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị.

2. Xác định tỷ lệ tái phát trong 24 tháng kể từ bắt đầu điều trị và phân tích các yếu tố liên quan.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- BN được chẩn đoán xác định u lympho tế bào B lớn lan tỏa, không đặc hiệu (DLBCL, NOS) dựa trên kết quả mô bệnh học và hóa mô miễn dịch theo phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới WHO 2016 [5].

- Bắt đầu điều trị hóa chất bước một tại Bệnh viện TWQĐ 108 từ 01/7/2021 đến 30/6/2024.

- Đáp ứng hoàn toàn (ĐUHT) sau điều trị bước một theo tiêu chuẩn Lugano năm 2014 [6].

- Có đủ dữ liệu xác định tình trạng tái phát trong 24 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị; đối với BN chưa tái phát, có thông tin theo dõi đến ít nhất mốc 24 tháng.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Có tiền sử mắc các thể u lympho khác

- DLBCL nguyên phát hệ thần kinh trung ương

- Mắc một bệnh ung thư ác tính thứ hai chưa được điều trị ổn định

- Không hoàn thành kế hoạch điều trị và đánh giá bệnh

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Mô tả hồi cứu kết hợp theo dõi dọc

2.2.2. Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 3/2026 đến tháng 6/2026.

2.2.3. Địa điểm nghiên cứu

Khoa Huyết học lâm sàng – Bệnh viện TWQĐ 108

2.2.4. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu toàn bộ. Tất cả hồ sơ bệnh án lưu trữ thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và không thuộc tiêu chuẩn loại trừ được chọn vào nghiên cứu.

2.3. Định nghĩa và khái niệm sử dụng trong nghiên cứu

- Bệnh tái phát: Sự xuất hiện trở lại của bệnh, được xác định bằng hình ảnh học hoặc mô bệnh học, sau khi duy trì ĐUHT hơn một tháng. Mốc thời gian này được áp dụng tương tự định nghĩa trong nghiên cứu của Gong và cộng sự [7].

- Thời gian từ bắt đầu điều trị đến tái phát: Khoảng thời gian từ ngày bắt đầu chu kỳ hóa chất bước một đầu tiên đến ngày đầu tiên ghi nhận bằng chứng tái phát, tính bằng tháng.

- POD24: Trong nghiên cứu này, POD24 được định nghĩa là tình trạng tái phát ở bệnh nhân DLBCL đã đạt đáp ứng hoàn toàn sau điều trị bước một, xảy ra trong vòng 24 tháng kể từ ngày bắt đầu chu kỳ hóa chất đầu tiên.

2.4. Biến số nghiên cứu

- Đặc điểm nhân khẩu học: tuổi, giới.

- Đặc điểm bệnh tại thời điểm chẩn đoán: ECOG PS [8], hội chứng B, nguồn gốc tế bào theo thuật toán Hans [9], lactat dehydrogenase (LDH), khối u lớn ≥7,5 cm, tình trạng xâm lấn tủy xương, số vị trí tổn thương ngoài hạch, giai đoạn bệnh, chỉ số tiên lượng quốc tế (International Prognostic Index - IPI) [10], NCCN-IPI [11], CNS-IPI [12].

- Đặc điểm điều trị: phẫu thuật, hóa chất, xạ trị, phác đồ hóa chất.

- Biến kết cục: POD24. Thời gian từ khi bắt đầu điều trị đến khi tái phát (tháng).

2.5. Quy trình theo dõi người bệnh

- BN được theo dõi trong thời gian 24 tháng kể từ ngày bắt đầu điều trị hóa chất bước một.

- Các thông tin về tái phát được thu thập thông qua hồ sơ bệnh án nội trú, ngoại trú và các lần tái khám định kỳ.

2.6. Phương pháp thu thập số liệu

Số liệu được thu thập hồi cứu từ hồ sơ bệnh án, phiếu khám bệnh lưu trữ tại Bệnh viện TWQĐ 108 theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

2.7. Phân tích và xử lý số liệu

Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS phiên bản 27.0.

- Các biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn hoặc trung vị (IQR) tùy theo phân bố số liệu.

- Các biến định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm.

- So sánh tỷ lệ giữa các nhóm bằng kiểm định Chi-square hoặc Fisher exact test và kiểm định xu hướng Linear-by-Linear Association đối với các biến phân loại có thứ tự (mức độ nguy cơ).

- Đánh giá các yếu tố liên quan đến POD24: Phân tích bằng mô hình hồi quy logistic đơn biến. Báo cáo mối liên quan thông qua tỷ số chênh (Odds Ratio - OR) kèm theo khoảng tin cậy 95% (KTC 95%).

- Ý nghĩa thống kê: Các kiểm định đều được tính hai phía, giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

2.8. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 phê duyệt. Đây là nghiên cứu hồi cứu, không can thiệp trực tiếp vào người bệnh; thông tin người bệnh được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

3. KẾT QUẢ

Nghiên cứu gồm 101 BN DLBCL mới chẩn đoán bắt đầu điều trị từ 01/07/2021 đến 30/06/2024, đạt ĐUHT sau điều trị bước một và đủ dữ liệu đánh giá tái phát trong 24 tháng từ khi bắt đầu điều trị.

3.1. Đặc điểm nhân khẩu học và đặc điểm bệnh lý

3.1.1. Đặc điểm tuổi và giới

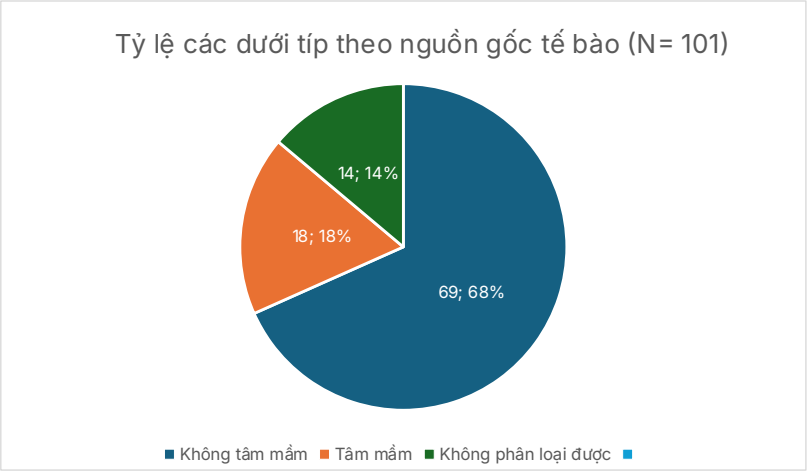
Bảng 1. Đặc điểm tuổi và giới tính (N = 101)

Đặc điểm		N	%
Tuổi (năm)	Tuổi, trung bình ± độ lệch chuẩn	55,19 ± 14,71 (15 – 82)	
	≤40	16	15,8
	41-60	45	44,6
	61-75	36	35,6
	>75	4	4,0
Giới	Nam	62	61,4
	Nữ	39	38,6

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm BN là 55,19 ± 14,71 tuổi. Nhóm tuổi 41–60 chiếm tỷ lệ cao nhất (44,6%), tiếp theo là nhóm 61–75 tuổi (35,6%). Nam giới chiếm ưu thế với tỷ lệ 61,4%. Tỷ lệ nam/nữ là 1,59:1.

3.1.2. Đặc điểm bệnh

Biểu đồ 1. Tỷ lệ các dưới típ theo nguồn gốc tế bào (N = 101)



Nhận xét: Dưới típ không tâm mầm chiếm đa số (68,3%), có 13,9% BN chưa phân nhóm được dưới típ do thiếu thông tin một số marker hóa mô miễn dịch.

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng tại thời điểm chẩn đoán (N = 101)

Đặc điểm		n	%
ECOG PS	0-1	67	66,3
	≥2	34	33,7
Hội chứng B	Không	61	60,4
	Có	40	39,6

Nhận xét: Phần lớn BN có chỉ số toàn trạng tốt (ECOG 0–1 chiếm 66,3%). Hội chứng B gặp ở 39,6% trường hợp.

Bảng 3. Đặc điểm cận lâm sàng và yếu tố tiên lượng ban đầu (N = 101)

Đặc điểm		n	%
LDH	LDH trung vị (U/L) (Q1-Q3; min-max)	230,0 (171,0–361,5; 113–1.170)	
	LDH ≤ ULN	61	60,4
	LDH >1 đến ≤3 lần ULN	32	31,7
	LDH >3 lần ULN	8	7,9
Kích thước u ≥ 7,5 cm		9	8,9
Xâm lấn tủy xương		4	4,0
Bệnh ngoài hạch 1 vị trí trở lên		57	56,4
Bệnh ngoài hạch từ 2 vị trí trở lên		18	17,8
Giai đoạn bệnh	I-II	51	50,5
	III-IV	50	49,5
IPI	0-1	49	48,5
	2	19	18,8
	3	17	16,8
	4-5	16	15,8
Phân loại IPI	0-2	68	67,3
	3-5	33	32,7
NCCN-IPI	0-1	8	7,9
	2-3	39	38,6
	4-5	36	35,6
	6-8	18	17,8
CNS-IPI	0-3	83	82,2
	4-6	18	17,8

ULN: giới hạn trên của giá trị bình thường.

Nhận xét: LDH trung vị là 230,0 U/L; 39,6% BN có LDH tăng. Giai đoạn III–IV chiếm 49,5%; tổn

thương ngoài hạch ≥1 và ≥2 vị trí lần lượt chiếm 56,4% và 17,8%. Tỷ lệ u ≥7,5 cm, xâm lấn tủy và nguy cơ cao theo CNS-IPI lần lượt là 8,9%, 4,0% và 17,8%.

3.2. Đặc điểm điều trị

Bảng 4. Đặc điểm điều trị (N = 101)

Đặc điểm		n	%
Đặc điểm điều trị	Hóa chất đơn thuần	71	70,3
	Phẫu thuật + Hóa chất	20	19,8
	Hóa chất + Xạ trị	9	8,9
	Phẫu thuật + Hóa chất + Xạ trị	1	1,0
Phác đồ hóa chất	R-DA-EPOCH	1	1,0
	R-CHOP	87	86,1
	R-CVP	6	5,9
	R-miniCHOP	7	6,9

Nhận xét: Đa số BN được điều trị hóa chất đơn thuần, chiếm 70,3%, phẫu thuật trước hóa chất chiếm 19,8%, chủ yếu để giải quyết biến chứng của bệnh, 1 BN cần điều trị cả 3 phương pháp phẫu thuật, hóa chất, xạ trị. Phác đồ R-CHOP được sử dụng nhiều nhất (86,1%).

3.3. Tỷ lệ tái phát trong vòng 24 tháng (POD24) và một số yếu tố liên quan

Bảng 5. Tỷ lệ POD24 và thời gian từ bắt đầu điều trị đến tái phát

Chỉ tiêu	Kết quả
Tái phát trong 24 tháng (POD24), n (%)	16 (15,8)
Thời gian từ bắt đầu điều trị đến tái phát ở nhóm POD24 (n = 16), trung bình ± độ lệch chuẩn (tháng)	14,63 ± 4,87
Thời gian từ bắt đầu điều trị đến tái phát ở nhóm POD24, Min – Max	8-23

Nhận xét: Trong 24 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị, ghi nhận 16/101 BN tái phát, tương ứng tỷ lệ 15,8%. Không ghi nhận trường hợp tử vong nào trong thời gian 24 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị. Thời gian từ bắt đầu điều trị đến tái phát trung bình là 14,6 ± 4,9 tháng; BN tái phát sớm nhất là 8 tháng, muộn nhất là 23 tháng.

Bảng 6. Mối liên quan giữa các đặc điểm ban đầu và hệ thống phân tầng nguy cơ với tình trạng POD24 (N = 101)

Yếu tố		Số ca POD24 (n)	Tổng số BN trong nhóm (N)	Tỷ lệ POD24 (%)	p
Nguồn gốc tế bào (N = 87) †	Không tâm mầm	15	69	21,7	0,174
	Tâm mầm	1	18	5,6	

Yếu tố		Số ca POD24 (n)	Tổng số BN trong nhóm (N)	Tỷ lệ POD24 (%)	p
Phân nhóm tuổi theo IPI	≤60	6	61	9,8	0,041
	>60	10	40	25,0	
Phân nhóm tuổi theo NCCN-IPI	≤40	0	16	0,0	0,021*
	41–60	6	45	13,3	
	61–75	9	36	25,0	
	>75	1	4	25,0	
Giai đoạn bệnh	I	0	21	0,0	0,005*
	II	4	30	13,3	
	III	3	20	15,0	
	IV	9	30	30,0	
Phân loại giai đoạn bệnh	I-II	4	51	7,8	0,026
	III-IV	12	50	24,0	
LDH theo IPI	LDH ≤ ULN	5	61	8,2	0,009
	LDH > ULN	11	40	27,5	
LDH theo NCCN-IPI	LDH ≤ ULN	5	61	8,2	0,022*
	LDH >1 đến ≤3 lần ULN	9	32	28,1	
	LDH >3 lần ULN	2	8	25,0	
Phân tầng nguy cơ IPI	0-1	4	49	8,2	0,017*
	2	3	19	15,8	
	3	4	17	23,5	
	4-5	5	16	31,3	
Phân nhóm IPI theo ngưỡng ≥3 điểm	0-2	7	68	10,3	0,028
	3-5	9	33	27,3	
Phân tầng nguy cơ NCCN-IPI	0-1	0	8	0,0	0,005*
	2-3	3	39	7,7	
	4-5	7	36	19,4	
	≥6	6	18	33,3	
Phân nhóm NCCN-IPI theo ngưỡng ≥4 điểm	0-3	3	47	6,4	0,015
	≥4	13	54	24,1	
Phân nhóm NCCN-IPI theo ngưỡng ≥6 điểm	0–5	10	83	12,0	0,036
	≥6	6	18	33,3	

† Phân tích nguồn gốc tế bào chỉ thực hiện trên 87 bệnh nhân có kết quả phân loại nguồn gốc tế bào.

** p của phép kiểm định xu hướng (Linear-by-Linear Association).*

POD24: bệnh tái phát trong vòng 24 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị bước một.

ULN: giới hạn trên của giá trị bình thường.

Nhận xét: Tỷ lệ POD24 cao hơn ở nhóm tuổi >60, giai đoạn III–IV, LDH tăng, IPI ≥3 và NCCN-

IPI ≥4 hoặc ≥6 điểm (p < 0,05), đồng thời tăng theo mức nguy cơ IPI và NCCN-IPI (p xu hướng lần lượt là 0,017 và 0,005). Chưa ghi nhận liên quan có ý nghĩa giữa nguồn gốc tế bào và POD24.

Bảng 7. Hồi quy logistic đơn biến các yếu tố liên quan đến POD24

Yếu tố	OR	KTC 95%	p
Tuổi >60	3,06	1,01–9,23	0,048
Không tâm mầm	4,72	0,58–38,42	0,147
LDH > ULN	4,25	1,35–13,39	0,014
Giai đoạn III-IV	3,71	1,11–12,44	0,034
IPI ≥3 điểm	3,27	1,09–9,77	0,034
NCCN-IPI ≥4 điểm	4,65	1,24–17,51	0,023
NCCN-IPI ≥6 điểm	3,65	1,12–11,90	0,032

Nhóm tham chiếu: tuổi ≤60; dưới típ tâm mầm; LDH bình thường; giai đoạn I–II; IPI 0–2; NCCN-IPI 0–3 hoặc 0–5 điểm tương ứng. OR được ước lượng bằng hồi quy logistic đơn biến.

Phân tích nguồn gốc tế bào thực hiện trên 87 bệnh nhân; các phân tích còn lại trên 101 bệnh nhân.

Nhận xét: Hồi quy logistic đơn biến ghi nhận tuổi >60, LDH > ULN, giai đoạn III–IV, IPI ≥3 và NCCN-IPI ≥4 hoặc ≥6 điểm liên quan với POD24 (p < 0,05). Dưới típ không tâm mầm có OR = 4,72, nhưng chưa đạt ý nghĩa (KTC 95%: 0,58–38,42; p = 0,147).

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm nhân khẩu học và đặc điểm bệnh

4.1.1. Đặc điểm tuổi và giới

Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 55,19 ± 14,71, gần với báo cáo của Lê Thị Thu Huyền (56,60 ± 13,75) [13], Đặng Văn Huy (53,5 ± 14,2) [14] và Guo (55,3 ± 12,4) [15]. Trên nhóm DLBCL đạt ĐUHT, Gong ghi nhận tuổi trung vị 56 (15–84) [7]. Tỷ lệ nam là 61,4%, gần với hai báo cáo trong nước (61,5% và 61,7%), nhưng cao hơn Gong (50,0%). Các so sánh chỉ mang tính mô tả do khác biệt về quần thể và cách trình bày tuổi.

4.1.2. Đặc điểm bệnh

Dưới típ không tâm mầm chiếm 68,3% toàn bộ mẫu và 79,3% nhóm đủ dữ liệu phân loại (69/87), cao hơn mức 63,6% của Gong [7]. Có 13,9% trường hợp chưa phân loại do thiếu dữ liệu hóa mô miễn dịch, điều này có thể ảnh hưởng đến tính đại diện của kết quả. Phân tích liên quan với POD24 chỉ thực hiện trên 87 BN có đủ dữ liệu.

So với nhóm DLBCL đạt ĐUHT của Gong, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ ECOG 0–1 thấp hơn (66,3% so với 87,3%) và hội chứng B cao hơn (39,6% so với 26,8%), cho thấy khác biệt về đặc điểm lâm sàng ban đầu [7].

Tỷ lệ LDH tăng là 39,6%, trong đó LDH >1 đến ≤3 lần ULN chiếm 31,7%; các tỷ lệ tương ứng của Gong là 33,3% và 28,5% [7].

Tỷ lệ xâm lấn tủy là 4,0%, thấp hơn mức 19,6% của Saipattranusorn trên nhóm DLBCL, NOS mới chẩn đoán tại Thái Lan [16]. Sự khác biệt có thể liên quan đến việc chúng tôi chỉ tuyển các trường hợp đạt ĐUHT sau điều trị bước một.

Tổn thương ngoài hạch ≥1 vị trí chiếm

56,4%. So với Gong, tỷ lệ tổn thương ≥2 vị trí thấp hơn (17,8% so với 28,5%), trong khi giai đoạn III–IV cao hơn (49,5% so với 44,7%) [7].

Theo IPI, nhóm nguy cơ thấp (0–1 điểm) chiếm tỷ lệ cao nhất với 48,5%, trong khi nhóm nguy cơ cao (4–5 điểm) chỉ chiếm 15,8%; tổng tỷ lệ BN có IPI ≥3 điểm là 32,7% gần với mức 30,3% trong báo cáo của Gong [7]. Đối với NCCN-IPI, BN chủ yếu thuộc nhóm NCCN-IPI 2–3 và 4–5 điểm, lần lượt chiếm 38,6% và 35,6%; tỷ lệ nhóm 6-8 điểm là 17,8% cao hơn báo cáo của Gong là 5,3% [7].

Đa số BN trong nghiên cứu thuộc nhóm nguy cơ thấp – trung bình theo CNS-IPI (0–3 điểm), chiếm 82,2%, trong khi nhóm nguy cơ cao (4–6 điểm) chỉ chiếm 17,8%.

4.2. Đặc điểm điều trị

Hóa chất đơn thuần là phương pháp điều trị chủ yếu (70,3%), trong khi các hình thức điều trị đa mô thức như phẫu thuật kết hợp hóa chất hoặc xạ trị chiếm tỷ lệ thấp hơn. Điều này phù hợp với khuyến cáo hiện nay, trong đó hóa chất vẫn là nền tảng điều trị DLBCL.

Phác đồ R-CHOP được sử dụng ở 86,1% BN, phản ánh vai trò tiêu chuẩn của phác đồ này trong điều trị bước một DLBCL. Các phác đồ khác như R-miniCHOP, R-CVP hoặc R-DA-EPOCH chỉ được áp dụng ở một tỷ lệ nhỏ BN tùy theo tuổi, thể trạng hoặc đặc điểm sinh học của bệnh. R-miniCHOP và R-CVP thường được lựa chọn ở bệnh nhân cao tuổi hoặc có thể trạng kém, trong khi R-DA-EPOCH được cân nhắc ở một số trường hợp có đặc điểm bệnh nguy cơ cao. Những khác biệt này có thể ảnh hưởng đến nguy cơ tái phát sau khi đạt đáp ứng hoàn toàn, đồng thời gây nhiễu khi phân tích mối liên quan giữa các yếu tố tiên lượng ban đầu với POD24. Tuy nhiên, do số lượng bệnh nhân sử dụng các phác đồ thay thế tương đối ít, nghiên cứu chưa đủ điều kiện để phân tích riêng và đánh giá ảnh hưởng của từng phác đồ đến nguy cơ tái phát. Đây là một hạn chế cần được xem xét khi diễn giải kết quả nghiên cứu.

4.3. Tỷ lệ tái phát trong vòng 24 tháng (POD24) và một số yếu tố liên quan

Tỷ lệ POD24 là 15,8%, gần với tỷ lệ tái phát tích lũy sau hai năm 16,2% của Gong trên nhóm DLBCL đạt ĐUHT sau R-CHOP [7]. Nghiên cứu của Maurer và cộng sự (2014) cho thấy bệnh nhân DLBCL không gặp biến cố trong 24 tháng có tiên lượng sống thêm lâu dài thuận lợi hơn rõ rệt. Điều này cho thấy ý nghĩa của mốc 24 tháng trong đánh giá kết quả điều trị, mặc dù tiêu chí EFS24 của Maurer bao gồm cả các biến cố khác ngoài tái phát sau đáp ứng hoàn toàn [17].

Thời gian từ bắt đầu điều trị đến tái phát trung bình là 14,6 ± 4,9 tháng, dao động 8–23 tháng. Kết quả cho thấy biến cố có thể xuất hiện trong cả năm thứ nhất và năm thứ hai, nhấn mạnh sự cần thiết của việc theo dõi liên tục sau khi đạt ĐUHT. Tuy nhiên, chỉ số này được tính trên 16 BN có POD24 nên chỉ phản ánh thời điểm tái phát trong nhóm có biến cố, không đại diện cho thời gian sống không tiến triển của toàn bộ quần thể. Đồng thời, do giới hạn ghi nhận biến cố trong 24 tháng, kết quả không phản ánh thời điểm tái phát muộn.

Các yếu tố liên quan đến POD24

Tuổi, LDH, IPI và NCCN-IPI được phân nhóm theo cả các ngưỡng phân loại kinh điển và một số ngưỡng khảo sát bổ sung để so sánh tỷ lệ POD24 giữa các nhóm (Bảng 6).

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ POD24 có sự khác biệt có ý nghĩa theo tuổi, giai đoạn bệnh, nồng độ LDH và các thang điểm tiên lượng IPI, NCCN-IPI ($p < 0,05$). Đáng chú ý, không ghi nhận POD24 ở nhóm tuổi ≤40 (0/16), giai đoạn I (0/21), NCCN-IPI 0-1 điểm (0/8).

Tỷ lệ POD24 tăng từ 8,2% ở nhóm IPI 0–1 điểm lên 31,3% ở nhóm IPI 4–5 điểm (p xu hướng = 0,017). Tương tự, tỷ lệ này tăng từ 0% ở nhóm NCCN-IPI 0–1 điểm lên 33,3% ở nhóm ≥6 điểm (p xu hướng = 0,005). Tỷ lệ POD24 ở nhóm IPI ≥3 điểm cao hơn nhóm IPI 0–2 điểm (27,3% so với 10,3%; p = 0,028). Tương tự, tỷ lệ này ở nhóm NCCN-IPI ≥4 điểm cao hơn so với nhóm 0–3 điểm (24,1% so với 6,4%; p = 0,015) và ở nhóm NCCN-IPI ≥6 điểm cao hơn so với nhóm 0–5 điểm (33,3% so với 12,0%; p = 0,036).

Tỷ lệ POD24 ở dưới típ tâm mầm thấp hơn không tâm mầm (5,6% so với 21,7%), nhưng khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (p = 0,174), có thể do cỡ mẫu và số biến cố hạn chế.

Phân tích hồi quy logistic đơn biến (Bảng 7) ghi nhận tuổi >60, LDH tăng và giai đoạn III–IV liên quan có ý nghĩa với POD24, với OR lần lượt là 3,06 (KTC 95%: 1,01–9,23; p = 0,048), 4,25 (KTC 95%: 1,35–13,39; p = 0,014) và 3,71 (KTC 95%: 1,11–12,44; p = 0,034). IPI ≥3 điểm cũng liên quan với POD24 (OR = 3,27; KTC 95%: 1,09–9,77; p = 0,034). Đối với NCCN-IPI, nhóm ≥4 điểm so với nhóm 0–3 điểm có OR = 4,65 (KTC 95%: 1,24–17,51; p = 0,023), còn nhóm ≥6 điểm so với nhóm 0–5 điểm có OR = 3,65 (KTC 95%: 1,12–11,90; p = 0,032). Mặc dù các kết quả này cho thấy mối liên quan giữa một số đặc điểm tiên lượng ban đầu với POD24, khoảng tin cậy của các OR còn tương đối rộng, đặc biệt ở những nhóm có số lượng bệnh nhân và biến cố hạn chế.

Kết quả nghiên cứu có một số điểm tương đồng với các công trình đã công bố. Gong và cộng sự (2023), trong nghiên cứu xây dựng mô hình dự báo tái phát ở bệnh nhân DLBCL đạt đáp ứng hoàn toàn sau điều trị R-CHOP, ghi nhận LDH và giai đoạn bệnh có liên quan với tình trạng tái phát [7]. Guo và cộng sự (2025) cũng xác định LDH và IPI có mối liên quan với tình trạng kháng trị hoặc tái phát trong phân tích đơn biến [15]. Đặc biệt, Maurer và cộng sự (2016) đã xây dựng mô hình IPI24 để dự báo khả năng xuất hiện biến cố trong 24 tháng ở bệnh nhân DLBCL điều trị R-CHOP, trong đó tuổi, giai đoạn bệnh và LDH là những thành phần của mô hình [18]. Những kết quả này cho thấy sự tương đồng nhất định về các yếu tố liên quan đến thất bại điều trị, mặc dù quần thể nghiên cứu và định nghĩa biến cố không hoàn toàn giống nhau.

IPI được xây dựng trong bối cảnh điều trị hóa chất trước thời kỳ rituximab, trong khi NCCN-IPI được phát triển nhằm cải thiện khả năng phân tầng tiên lượng ở bệnh nhân DLBCL trong thời kỳ điều trị R-CHOP [10,11]. Mặc dù cả hai thang điểm không được xây dựng để dự báo POD24, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ POD24 có xu hướng tăng theo mức điểm IPI và NCCN-IPI. Tuy nhiên, kết quả này chỉ phản ánh mối liên quan trong quần thể nghiên cứu, chưa đủ cơ sở để khẳng định giá trị dự báo tái phát sớm của hai thang điểm.

Nhìn chung, nghiên cứu ghi nhận mối liên quan giữa tuổi, giai đoạn bệnh, LDH, IPI và NCCN-IPI với POD24 ở bệnh nhân DLBCL đã đạt đáp ứng hoàn toàn sau điều trị bước một. Tuy nhiên, với 16 biến cố POD24 trên 101 bệnh nhân, kết quả phân tích đơn biến cần được diễn giải thận trọng. Việc khảo sát nhiều cách phân nhóm và ngưỡng điểm có thể làm tăng khả năng phát hiện mối liên quan do ngẫu nhiên; do đó, các kết quả cần được xem là thăm dò.

Nghiên cứu này có một số hạn chế. Thứ nhất, vì đây là nghiên cứu hồi cứu, nên có sự thiên lệch nhất định trong việc lựa chọn bệnh nhân và hạn chế về kích thước mẫu. Thứ hai, phác đồ điều trị không đồng nhất, ảnh hưởng của cường độ liều và điều trị bổ trợ chưa được đánh giá đầy đủ.

5. KẾT LUẬN

Nhóm bệnh nhân DLBCL đạt đáp ứng hoàn toàn sau điều trị bước một có tuổi trung bình 55,19 ± 14,71 tuổi; nam giới chiếm 61,4% và dưới típ không tâm mầm chiếm 68,3%. Tỷ lệ bệnh nhân có ECOG 0–1 là 66,3%; bệnh giai đoạn III–IV và tổn thương ngoài hạch lần lượt chiếm 49,5% và 56,4%. R-CHOP là phác đồ được sử dụng phổ biến nhất (86,1%). Tỷ lệ tái phát trong 24 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị là 15,8%. Tuổi >60, LDH tăng, giai đoạn III–IV và điểm IPI, NCCN-IPI cao liên quan có ý nghĩa với POD24 trong phân tích đơn biến. Chưa ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa giữa nguồn gốc tế bào và POD24.

Cần chú trọng theo dõi trong 24 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị ở bệnh nhân DLBCL đạt đáp ứng hoàn toàn sau điều trị bước một, đặc biệt ở nhóm tuổi >60, LDH tăng, giai đoạn III–IV và điểm IPI, NCCN-IPI cao. Cần thực hiện nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và phân tích đa biến để xác định các yếu tố liên quan độc lập với POD24, đồng thời kiểm chứng giá trị dự báo của các thang điểm tiên lượng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Al-Hamadani M, Habermann TM, Cerhan JR, Macon WR, Maurer MJ, Go RS. Non-Hodgkin lymphoma subtype distribution, geodemographic patterns, and survival in the US: A longitudinal analysis of the National Cancer Data Base from 1998 to 2011. *Am J Hematol.* 2015;90(9):790–795. doi:10.1002/ajh.24086
2. Ansell SM, Nowakowski GS. Current treatment algorithm: diffuse large B cell lymphoma. *Blood Cancer J.* 2026;16(1):32. doi:10.1038/s41408-026-01458-2
3. Casulo C, Byrtek M, Dawson KL, et al. Early relapse of follicular lymphoma after rituximab plus cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone defines patients at high risk for death: an analysis from the National LymphoCare Study. *J Clin Oncol*. 2015;33(23):2516–2522. doi:10.1200/JCO.2014.59.7534
4. Wan M, Hong H, Li X, et al. Prognosis evaluation of the progression of diffuse large B-cell lymphoma within 24 months. *Ann Hematol Oncol.* 2022;9(3):1398. doi:10.26420/annhematoloncol.2022.1398
5. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood.* 2016;127(20):2375-2390. doi:10.1182/blood-2016-01-643569
6. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: The Lugano classification. *J Clin Oncol.* 2014;32(27):3059–3068. doi:10.1200/JCO.2013.54.8800
7. Gong Y, Yan H, Yang Y, Zhai B, Huang Z, Zhang Z. Construction and validation of a novel nomogram for predicting the recurrence of diffuse large B cell lymphoma treated with R-CHOP. *Pharmgenomics Pers Med*. 2023;16:291-301. doi:10.2147/PGPM.S399336
8. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. 1982;5(6):649–655. doi:10.1097/00000421-198212000-00014
9. Hans CP, Weisenburger DD, Greiner TC, et al. Confirmation of the molecular classification of diffuse large B-cell lymphoma by immunohistochemistry using a tissue microarray. *Blood*. 2004;103(1):275–282. doi:10.1182/blood-2003-05-1545
10. The International Non-Hodgkin's Lymphoma

Prognostic Factors Project. A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med*. 1993;329(14):987–994. doi:10.1056/NEJM199309303291402

11. Zhou Z, Sehn LH, Rademaker AW, et al. An enhanced International Prognostic Index (NCCN-IPI) for patients with diffuse large B-cell lymphoma treated in the rituximab era. *Blood*. 2014;123(6):837–842. doi:10.1182/blood-2013-09-524108
12. Schmitz N, Zeynalova S, Nickelsen M, et al. CNS International Prognostic Index: A risk model for CNS relapse in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP. *J Clin Oncol*. 2016;34(26):3150–3156. doi:10.1200/JCO.2015.65.6520
13. Lê Thị Thu Huyền, Phạm Văn Hiệu, Phạm Thị Tuyết Nhung và cộng sự. Kết quả điều trị u lympho không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa có CD20 (+) tại Bệnh viện TW Quân đội 108 năm 2019–2021. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022;520(Số đặc biệt tháng 11):399-404.
14. Đặng Văn Huy, Lê Quốc Tuấn, Nguyễn Thị Thu Hường. Kết quả bước đầu điều trị phác đồ R-CHOP u lympho ác tính không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa tại Bệnh viện Đà Nẵng. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2025;554(3):14–18. doi:10.51298/vmj.v554i3.15718
15. Guo Y, Lian J, Chen Y, et al. Factors affecting refractoriness or recurrence in diffuse large B-cell lymphoma: development and validation of a novel predictive nomogram. *Hematology*. 2025;30(1):2445395. doi:10.1080/16078454.2024.2445395
16. Saipattranusorn K, Yain C, Dankai W, Daroontum T. Bone marrow involvement in lymphoma: Study from Northern Thailand. *J Med Assoc Thai*. 2022;105(9):902–909. doi:10.35755/jmedassocthai.2022.09.13569
17. Maurer MJ, Ghesquières H, Jais JP, et al. Event-free survival at 24 months is a robust end point for disease-related outcome in diffuse large B-cell lymphoma treated with immunochemotherapy. *J Clin Oncol*. 2014;32(10):1066–1073. doi:10.1200/JCO.2013.51.5866
18. Maurer MJ, Jais JP, Ghesquières H, et al. Personalized risk prediction for event-free survival at 24 months in patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Am J Hematol*. 2016;91(2):179–184. doi:10.1002/ajh.24223

ABSTRACT

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS AND FACTORS ASSOCIATED WITH RELAPSE WITHIN 24 MONTHS IN PATIENTS WITH DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA ACHIEVING COMPLETE RESPONSE AFTER FIRST-LINE THERAPY AT 108 MILITARY CENTRAL HOSPITAL IN 2021–2024

Objective: To describe the clinical and laboratory characteristics and identify factors associated with relapse within 24 months of treatment initiation among patients with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) who achieved complete response (CR) after first-line therapy.

Subjects and methods: A retrospective descriptive study with longitudinal follow-up was conducted on 101 patients with DLBCL who achieved complete response after first-line treatment at 108 Military Central Hospital between 2021 and 2024. Clinical characteristics, laboratory findings, prognostic indices, treatment modalities, and relapse outcomes within 24 months were collected.

Associations between baseline characteristics and relapse within 24 months of treatment initiation (POD24) were assessed using the chi-square test or Fisher's exact test, the linear-by-linear association test for trend, and univariate logistic regression.

Results: The mean age was 55.19 ± 14.71 years, and 61.4% were male. The proportions of patients with the non-germinal center B-cell subtype, ECOG performance status 0–1, elevated LDH, stage III–IV disease, and extranodal involvement were 68.3%, 66.3%, 39.6%, 49.5%, and 56.4%, respectively. R-CHOP was administered to 86.1% of patients. POD24 occurred in 15.8% (16/101). Among these patients, the mean time from treatment initiation to relapse was 14.63 ± 4.87 months. Univariate logistic regression identified age >60 years, elevated LDH, stage III–IV disease, IPI ≥3, and NCCN-IPI ≥4 or ≥6 as factors significantly associated with POD24 ($p < 0.05$).

Conclusion: Relapse within 24 months of treatment initiation occurred in 15.8% of patients with DLBCL who achieved complete response after first-line therapy. Age >60 years, elevated LDH, stage III–IV disease, and higher IPI and NCCN-IPI scores were associated with POD24 in univariate analyses. These findings require validation in larger studies with multivariable analyses.

Keywords: *diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL, POD24, relapse within 24 months, LDH, IPI, NCCN-IPI.*