KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, SINH HỌC VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHÁC ĐỒ CÓ RITUXIMAB TRÊN NGƯỜI BỆNH U LYMPHO VÙNG RÌA NGOÀI HẠCH LIÊN QUAN ĐẾN NIÊM MẠC

Phạm Thị Linh Hương[1]
Phan Thị Xinh[1,2]
Trịnh Thùy Dương[1]
Trần Thanh Tùng[3]
Đinh Gia Khánh[1,2]
Huỳnh Nghĩa[1,2]

[1] *Bệnh viện Truyền máu Huyết học*
[2] *Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh*
[3] *Bệnh viện Chợ Rẫy*

Tác giả chịu trách nhiệm
Phạm Thị Linh Hương
Bệnh viện Truyền máu Huyết học
Email: phamthilinhhuong2631998@gmail.com

Ngày nhận bài: 10/08/2026
Ngày phản biện: 23/10/2026
Ngày đồng ý đăng: 15/11/2026

DOI: 10.52322/jocmbmh.156.0313

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: U lympho vùng rìa ngoài hạch liên quan đến niêm mạc (Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue – MALTL) là thể thường gặp nhất u lympho vùng rìa, liên quan đến viêm hoặc nhiễm trùng mạn tính và có tiên lượng thuận lợi. Ở giai đoạn lan tỏa hoặc không thể điều trị tại chỗ, các phác đồ có rituximab cho hiệu quả cao. Tại Việt Nam, dữ liệu về MALTL còn hạn chế.

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm lâm sàng, sinh học và kết quả điều trị các phác đồ có rituximab trên người bệnh MALTL.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca, hồi cứu trên 31 người bệnh MALTL được điều trị phác đồ có rituximab tại Bệnh viện Chợ Rẫy và Bệnh viện Truyền máu Huyết học từ 01/2018 đến 12/2024.

Kết quả: Có 31 người bệnh được đưa vào nghiên cứu, tuổi trung bình 55,2 ± 10,3; nam chiếm 67,7%. Dạ dày là vị trí tổn thương thường gặp nhất (41,9%). Thiếu máu ghi nhận 32,3%, LDH tăng 22,6% và xâm lấn tủy xương 25,8%. Nhóm nguy cơ trung bình-thấp theo IPI chiếm tỷ lệ cao nhất (38,7%). Phác đồ được sử dụng nhiều nhất là R-CHOP (48,4%) và R-B (32,3%). Tỷ lệ lui bệnh hoàn toàn tăng từ 64,3% giữa liệu trình lên 77,4% cuối liệu trình; tỷ lệ đạt đáp ứng chung cuối liệu trình là 90,3%. Sau thời gian theo dõi trung vị 22 tháng, xác suất sống còn toàn bộ 2 năm đạt 96% và 4 năm 78,2%; xác suất sống không tiến triển bệnh 2 năm đạt 85,9% và 4 năm 68,3%, ghi nhận 3 ca tử vong và 1 ca tái phát muộn.

Kết luận: Phác đồ có rituximab cho hiệu quả cao và sống còn thuận lợi ở người bệnh MALTL, góp phần cung cấp dữ liệu cần thiết cho thực hành trong nước.

Từ khóa: *u lympho vùng rìa ngoài hạch liên quan đến niêm mạc, MALT lymphoma, rituximab.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho vùng rìa (Marginal zone lymphoma – MZL) là bệnh lý thuộc loại u lympho tế bào B trưởng thành tiến triển chậm, chiếm 7% u lympho không Hodgkin với 7.460 ca mới mỗi năm tại Hoa Kỳ [1]. Bệnh thường gặp ở người lớn tuổi (60 – 70 tuổi), xu hướng mắc bệnh ở nam cao hơn so với nữ và tỷ lệ mắc bệnh tăng theo tuổi [2]. Trong đó, u lympho vùng rìa ngoài hạch liên quan đến niêm mạc (Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue – MALTL) là thể thường gặp nhất, chiếm khoảng 50 – 70% tổng số MZL. MALTL có thể phát sinh ở nhiều cơ quan, nhưng dạ dày là vị trí thường gặp nhất, tiếp theo là mắt, tuyến nước bọt, phổi và da [3]. Đây là thể bệnh có bắt nguồn từ sự biến đổi ác tính của tế bào B vùng rìa và liên quan đến tình trạng viêm hoặc nhiễm trùng mạn tính. Mối liên quan giữa nhiễm *Helicobacter pylori* và MALTL dạ dày đã thay đổi hoàn toàn cách tiếp cận điều trị, khi điều trị loại bỏ tác nhân có thể mang lại lui bệnh hoàn toàn ở phần lớn người bệnh giai đoạn sớm. Ngoài *Helicobacter pylori*, nhiều tác nhân khác như *Chlamydia psittaci* (vùng mắt), *Campylobacter jejuni* (ruột), *Borrelia burgdorferi* (da) hay các bệnh tự miễn như hội chứng Sjögren và viêm giáp Hashimoto cũng đóng vai trò quan trọng trong quá trình sinh u [4].

MALTL thường diễn tiến chậm với tiên lượng sống thuận lợi [3]. Tuy nhiên, bệnh có thể lan tỏa, tái phát hoặc chuyển dạng sang u lympho tế bào B lớn lan tỏa với tiên lượng xấu hơn. Điều trị ban đầu của MALTL phụ thuộc vào vị trí tổn thương, trong đó điều trị loại trừ *Helicobacter pylori* là lựa chọn ưu tiên ở MALTL dạ dày, còn xạ trị liều thấp là phương pháp hiệu quả cho các thể ngoài dạ dày giai đoạn khu trú [5]. Tuy nhiên, với bệnh đã tiến triển, lan tỏa hoặc không thể điều trị tại chỗ, các phương pháp điều trị toàn thân bằng các phác đồ có rituximab được xem xét. Các phác đồ bao gồm rituximab đơn độc hay các phác đồ miễn dịch hóa trị như rituximab kết hợp với bendamustine (R-B); rituximab, cyclophosphamide, vincristine và prednisolone (R-CVP) và rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine và prednisolone (R-CHOP). Trong đó, phác đồ R-B đã cho thấy hiệu quả cao với tỉ lệ đáp ứng chung (ORR – Objective response rate) 80 – 100% [6-8], xác suất sống không tiến triển bệnh (Progression-free survival – PFS) và xác suất sống còn toàn bộ (Overall survival – OS) 5 năm lần lượt là 80,5% và 89,6% [6].

Tại Việt Nam, dữ liệu nghiên cứu về MZL còn hạn chế và rời rạc. Nghiên cứu của Tiêu Ngọc Kim Ngân trên 124 người bệnh cho thấy MZL chiếm khoảng 17% và tỷ lệ xâm lấn tủy xương ở MZL chiếm 85,7% [9]. Tác giả Nguyễn Thị Thùy Trang đã đánh giá bước đầu hiệu quả điều trị rituximab ở 18 người bệnh MZL, cho thấy ORR đạt 94,4% nhưng số lượng mẫu còn nhỏ [10]. Một nghiên cứu khác của Nguyễn Quang Hưng trên 86 người bệnh MZL đã ghi nhận các yếu tố liên quan giai đoạn muộn và xâm lấn tủy gồm tuổi ≥ 60, triệu chứng B, tăng LDH và tăng β_2-microglobulin [11]. Mặc dù các kết quả trên cho thấy sự quan tâm ban đầu đối với MZL tại Việt Nam, đến nay còn ít nghiên cứu tập trung riêng vào thể MALTL, đặc biệt là đặc điểm lâm sàng, sinh học và kết quả điều trị bằng các phác đồ có rituximab. Điều này tạo nên khoảng trống quan trọng trong hiểu biết về đáp ứng điều trị và sống còn của người bệnh MALTL trong bối cảnh thực hành tại Việt Nam. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu với các mục tiêu: Khảo sát đặc điểm lâm sàng, sinh học và phân nhóm nguy cơ, xác định tỉ lệ đáp ứng điều trị và kết cục sống còn trên người bệnh MALTL tại Bệnh viện Chợ Rẫy và Bệnh viện Truyền máu Huyết học.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu trên 31 người bệnh chẩn đoán MALTL được điều trị phác đồ có rituximab tại Bệnh viện Chợ Rẫy và Bệnh viện Truyền máu Huyết học từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 12 năm 2024.

Tiêu chuẩn nhận vào:

- Người bệnh ≥ 18 tuổi;

- Người bệnh mới được chẩn đoán u lympho vùng rìa ngoài hạch liên quan đến niêm mạc theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới 2016 [4] dựa trên mô bệnh học và hóa mô miễn dịch;

- Được điều trị đặc hiệu với phác đồ điều trị có rituximab.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Người bệnh đã điều trị u lympho vùng rìa tại các cơ sở y tế khác;

- Hồ sơ bệnh án không đầy đủ, bị thất lạc.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca, hồi cứu.

Phương pháp chọn mẫu: Thuận tiện, lấy toàn bộ người bệnh đủ tiêu chuẩn.

Quy trình nghiên cứu:

- Đặc điểm lâm sàng: tuổi, giới, triệu chứng lâm sàng, ECOG, vị trí MALT.

- Đặc điểm sinh học: chỉ số xét nghiệm huyết học, LDH, β_2-microglobulin, tình trạng xâm lấn tủy xương, giai đoạn Ann Arbor, nhóm nguy cơ theo chỉ số tiên lượng quốc tế (IPI).

- Đặc điểm điều trị và đáp ứng điều trị: loại phác đồ có rituximab (R-CHOP, R-CVP, R-B, rituximab đơn độc), mức độ đáp ứng giữa và cuối liệu trình theo tiêu chuẩn Lugano 2014 (lui bệnh hoàn toàn – CR, lui bệnh một phần – PR, bệnh ổn định – SD, bệnh tiến triển – PD).

- Kết quả sống còn: thời gian sống toàn bộ và thời gian sống không tiến triển bệnh.

Một số định nghĩa biến số:

- Thời gian sống còn toàn bộ: là thời gian tính bằng tháng từ lúc chẩn đoán đến lúc người bệnh tử vong bằng bất kì nguyên nhân nào hoặc mất theo dõi.

- Thời gian sống không tiến triển bệnh: là thời gian tính bằng tháng từ lúc chẩn đoán đến lúc người bệnh xuất hiện sự kiện như: bệnh tiến triển, tái phát, tử vong bằng bất kì nguyên nhân nào hay thay đổi phác đồ điều trị.

Phương pháp xử lí số liệu:

- Nhập số liệu bằng phần mềm Excel, xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 27.

- Biến số định tính, định danh được trình bày theo tần số và tỉ lệ. Biến số định lượng có phân phối chuẩn được thể hiện bởi hai thông số là trung bình và độ lệch chuẩn; thể hiện bằng trung vị và khoảng tứ phân vị khi không phân phối chuẩn. Sử dụng phương pháp Kaplan – Meier để ước lượng tỉ lệ sống còn và so sánh bằng kiểm định Log-rank.

Vấn đề y đức: Được chấp thuận của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh theo quyết định số 3273/ĐHYD – HĐĐĐ ngày 31/10/2024 và được chấp thuận cho phép thu thập số liệu của Bệnh viện Chợ Rẫy và Bệnh viện Truyền máu Huyết học.

3. KẾT QUẢ

Trong thời gian từ 01/2018 đến 12/2024 có 31 người bệnh được ghi nhận vào nghiên cứu.

3.1. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Đặc điểm	n (%)
Tuổi trung bình lúc chẩn đoán: 55,23 ± 10,33 ≤ 60 > 60	 22 (71,0) 9 (29,0)
Tỉ số nam:nữ là 2,1:1 Nam Nữ	 21 (67,7) 10 (32,3)
Chỉ số hoạt động cơ thể ECOG 0 – 1 > 1	 30 (96,8) 1 (3,2)

Nhận xét: Tuổi trung bình lúc chẩn đoán là 55,23 ± 10,33; trong đó nhóm > 60 tuổi chiếm 29%. Bệnh gặp ở nam nhiều hơn nữ, với tỉ số nam:nữ là 2,1:1. Chỉ số hoạt động cơ thể ECOG 0 – 1 ghi nhận ở 96,8% người bệnh.

Người bệnh MALTL biểu hiện đa dạng triệu chứng tại thời điểm chẩn đoán, phụ thuộc vào vị trí tổn thương. Các triệu chứng biểu hiện tại chỗ gồm: đau bụng, buồn nôn/nôn, táo bón, sưng đau mí mắt, sưng đau hốc mắt, lồi mắt, u khoang mũi, chảy nước mũi, đau ngực, ho khan, đau hông lưng. Các triệu chứng toàn thân ghi nhận được trình bày trong bảng sau:

Bảng 2. Đặc điểm triệu chứng toàn thân

Đặc điểm	n (%)
Triệu chứng B	9 (29,0)
Thiếu máu	5 (16,1)
Xuất huyết	2 (6,5)
Lách to	2 (6,5)
Hạch to	5 (16,1)
Gan to	2 (6,5)

Nhận xét: Triệu chứng B chiếm tỷ lệ cao nhất (29%); thiếu máu và hạch to cùng chiếm 16,1%, các biểu hiện khác ghi nhận 6,5%.

Bảng 3. Đặc điểm vị trí tổn thương

Vị trí tổn thương nguyên phát	n (%)
Dạ dày	13 (41,9)
Ruột	4 (12,9)
Phần phụ mắt	7 (22,6)
Phổi	2 (6,5)
Khoang mũi	1 (3,2)

Vị trí tổn thương nguyên phát	n (%)
Thận	2 (6,5)
Tủy xương	2 (6,5)

Nhận xét: Dạ dày chiếm tỷ lệ cao nhất (41,9%), tiếp theo là phần phụ mắt (22,6%) và ruột (12,9%), các vị trí còn lại 3,2 – 6,5%.

3.2. Đặc điểm sinh học

Bảng 4. Đặc điểm xét nghiệm sinh học

Đặc điểm	n (%)
HGB (g/dL) ≥ 12 < 12	 21 (67,7) 10 (32,3)
Lympho (×10⁹/L) ≥ 1 < 1	 27 (87,1) 4 (12,9)
PLT (×10⁹/L) ≥ 100 < 100	 29 (93,5) 2 (6,5)
LDH Không tăng Tăng	 24 (77,4) 7 (22,6)
β_2-microglobulin Không tăng Tăng	 22 (71,0) 9 (29,0)
Xâm lấn tủy xương Có Không	 8 (25,8) 23 (74,2)

Nhận xét: Thiếu máu ghi nhận ở 32,3%, giảm lympho chiếm 12,9%, và giảm tiểu cầu là 6,5%. LDH tăng 22,6%, β_2-microglobulin tăng 29%, và xâm lấn tủy xương 25,8%.

Bảng 5. Phân bố giai đoạn bệnh theo Ann Arbor

Đặc điểm	n (%)
I	7 (22,6)
II	9 (29,0)
IV	15 (48,4)

Nhận xét: Giai đoạn IV chiếm tỷ lệ cao nhất (48,4%), tiếp theo là giai đoạn II (29,0%) và giai đoạn I (22,6%).

Bảng 6. Phân bố nhóm nguy cơ theo IPI

Đặc điểm	n (%)
Thấp	10 (32,3)
Trung bình thấp	12 (38,7)
Trung bình cao	5 (16,1)
Cao	4 (12,9)

Nhận xét: Nhóm nguy cơ trung bình thấp chiếm tỷ lệ cao nhất (38,7%), tiếp theo là nhóm nguy cơ thấp (32,3%), trung bình cao (16,1%) và cao (12,9%).

3.3. Kết quả điều trị và kết cục sống còn

Bảng 7. Phân bố phác đồ điều trị

Đặc điểm	n (%)
R-CHOP	15 (48,4)
R-CVP	3 (9,7)
R-B	10 (32,3)
Rituximab đơn độc	3 (9,7)

Nhận xét: Phác đồ được sử dụng nhiều nhất là R-CHOP (48,4%), tiếp theo là R-B (32,3%), trong khi R-CVP và rituximab đơn độc cùng chiếm 9,7%.

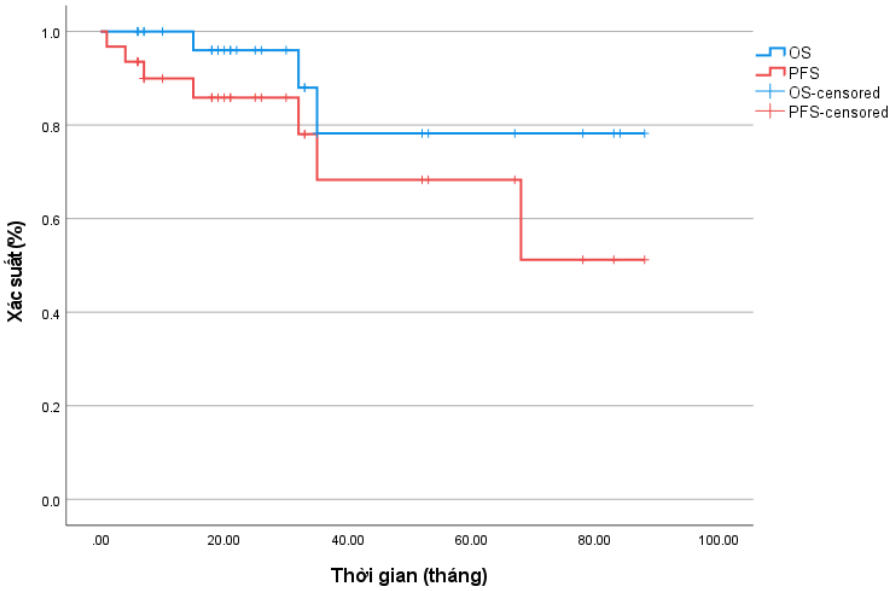
Bảng 8. Mức độ đáp ứng điều trị tại giữa và cuối liệu trình

Đáp ứng hóa trị	Giữa liệu trình* (n = 28) n (%)	Cuối liệu trình (n = 31) n (%)
CR	18 (64,3)	24 (77,4)
PR	9 (32,1)	4 (12,9)
SD	0 (0,0)	1 (3,2)
PD	1 (3,6)	2 (6,5)
ORR	27 (96,4)	28 (90,3)

** 3 người bệnh không có đánh giá giữa liệu trình vì thuộc nhóm rituximab đơn trị.*

Nhận xét: Đáp ứng điều trị cải thiện theo thời gian, với tỷ lệ CR tăng từ 64,3% ở giữa liệu trình lên 77,4% vào cuối liệu trình, và ORR cuối liệu trình đạt 90,3%.

Với thời gian theo dõi trung vị là 22 tháng, nghiên cứu chúng tôi ghi nhận 3 trường hợp tử vong trong thời gian theo dõi, 1 trường hợp tái phát muộn.



Biểu đồ 1. Đường cong Kaplan - Meier thể hiện xác suất sống còn

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận 31 người bệnh MALTL điều trị phác đồ có rituximab. Tuổi trung bình lúc chẩn đoán trong nghiên cứu là 55,23 ± 10,33, gần tương đồng với nghiên cứu của Türkkan [12] (54 tuổi) nhưng thấp hơn so với các quần thể quốc tế, nơi tuổi trung vị thường dao động 60 – 70 tuổi trong các quần thể MALTL được báo cáo. Cụ thể, theo tác giả Alderuccio [6] và Logothetis [7], độ tuổi trung vị ghi nhận lần lượt là 63 và 69 tuổi. Sự khác biệt này có thể do khác nhau về đặc điểm dân số, trong đó mô hình dân số già phổ biến hơn ở nhiều nước phương Tây, cũng như khác biệt về mô hình tiếp cận y tế và khả năng tầm soát bệnh ở người cao tuổi. Tỉ lệ nam chiếm ưu thế trong nghiên cứu với tỉ số nam:nữ là 2,1:1; thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Thị Thùy Trang [10] (tỉ số nam:nữ là 2,6:1) nhưng cao hơn so với Logothetis [7] và Türkkan [12], đều ghi nhận tỉ số nam:nữ là 1,5:1. Sự khác biệt này có thể liên quan đến đặc điểm dịch tễ và mô hình tiếp cận y tế, hơn là khác biệt sinh học của bệnh, phù hợp với xu hướng nam mắc bệnh nhiều hơn được ghi nhận trong đa số nghiên cứu trên thế giới. Về tình trạng thể chất, nghiên cứu chúng tôi ghi nhận tỉ lệ người bệnh có ECOG 0 – 1 đạt 96,8%, tương đồng với nghiên cứu của Alderuccio [6] (96,2%) và Logothetis [7] (100%). Mức độ ECOG thuận lợi phù hợp với đặc tính tiến triển chậm của MALTL và là yếu tố quan trọng phản ánh khả năng dung nạp điều trị tốt trong điều trị phác đồ có rituximab.

Trong nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận tỉ lệ người bệnh có triệu chứng B là 29%, cao hơn báo cáo trên thế giới, nơi triệu chứng B ở thể MALTL ghi nhận dao động 17 – 25% [6,7,13], phù hợp với đặc tính tiến triển chậm của thể bệnh. Sự khác biệt này có thể liên quan đến việc người bệnh được ghi nhận tại các cơ sở chuyên khoa huyết học tuyến cuối, nơi thường tiếp nhận các trường hợp đến muộn hoặc có gánh nặng bệnh cao hơn, dẫn đến tỉ lệ triệu chứng toàn thân được ghi nhận cao hơn. Thiếu máu và hạch to cùng

chiếm 16,1%, tương đồng với các ghi nhận của Türkkan [12] và Logothetis [7], trong khi các biểu hiện toàn thân khác xuất hiện với tỉ lệ thấp, phù hợp với đặc điểm lâm sàng của MALTL. Kết quả nghiên cứu ghi nhận dạ dày là vị trí tổn thương thường gặp nhất (41,9%), tiếp theo là phần phụ mắt (22,6%) và ruột (12,9%), trong khi các vị trí khác như phổi, thận, tủy xương và khoang mũi ít gặp hơn (3,2 – 6,5%). Kết quả này phù hợp với các báo cáo đã công bố ghi nhận dạ dày là cơ quan xuất phát chủ yếu của MALTL [11,13].

4.2. Đặc điểm sinh học

Thiếu máu được ghi nhận ở 32,3% người bệnh, tương đồng với báo cáo của Logothetis [7] (31,6%). Giảm lympho (12,9%) và giảm tiểu cầu (6,5%) xuất hiện với tần suất thấp, phù hợp với đặc tính tiến triển chậm và ít gây ảnh hưởng đến các dòng tế bào máu của MALTL. LDH tăng ở 22,6% người bệnh, tương tự các nghiên cứu trên thế giới. Cụ thể, nghiên cứu của Alderuccio [6] và Logothetis [7] lần lượt ghi nhận tăng LDH ở mức 19% và 26,3%; LDH ít khi tăng đáng kể trong MALTL. Tăng β_2-microglobulin (29%) cũng nằm trong mức độ được ghi nhận trong các nghiên cứu về MZL, nơi chỉ số này phản ánh gánh nặng bệnh nhưng không phải lúc nào cũng tăng cao ở thể MALT. Tỷ lệ xâm lấn tủy xương là 25,8%, thấp hơn một số nghiên cứu trong nước nhưng tương đồng với dữ liệu ngoài nước [6,13], nơi có tỉ lệ xâm lấn tủy xương dao động 20 – 30% tùy vị trí tổn thương và giai đoạn bệnh.

Trong nghiên cứu, giai đoạn IV chiếm 48,4% người bệnh, thấp hơn so với nghiên cứu của Logothetis [7] ghi nhận tỉ lệ giai đoạn III – IV lên đến 80% và phân tích của Alderuccio [6] báo cáo 75,5% trường hợp được chẩn đoán ở giai đoạn lan tỏa. Ngược lại, kết quả của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Salar [8], trong đó tỉ lệ giai đoạn III – IV chỉ 34%. Sự khác biệt này có thể liên quan đến khác biệt về đặc điểm dân số và mô hình tiếp nhận người bệnh tại các trung tâm. Tỉ lệ giai đoạn sớm vẫn chiếm hơn một nửa trong quần thể nghiên cứu của chúng tôi, phù hợp với đặc điểm lâm sàng và phân bố vị trí tổn thương của MALTL. Khi phân nhóm nguy cơ theo IPI, nhóm nguy cơ trung bình-thấp chiếm tỉ lệ cao nhất (38,7%), tiếp theo là nhóm nguy cơ thấp (32,3%). Kết quả của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Wang [13], trong đó phần lớn người bệnh MZL thuộc nhóm IPI thấp (40%) hoặc trung bình-thấp (48,3%), và nghiên cứu Salar [8] cũng ghi nhận hơn 70% người bệnh nằm trong nhóm nguy cơ thấp – trung bình.

4.3. Kết quả điều trị và kết cục sống còn

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận phác đồ được sử dụng phổ biến nhất là R-CHOP (48,4%), tiếp theo là R-B (32,3%), trong khi R-CVP và rituximab đơn độc đều chỉ chiếm 9,7%. Đối tượng nghiên cứu chủ yếu là những trường hợp MALTL có chỉ định điều trị toàn thân, thường ở giai đoạn tiến xa hoặc có gánh nặng khối u cao. Phác đồ R-CHOP là lựa chọn phổ biến nhất, phù hợp với thực hành tại các trung tâm huyết học trong nước – nơi nhiều người bệnh nhập viện muộn, cần phác đồ đa hóa trị cường độ cao. Phác đồ R-B chiếm 32,3%, thấp hơn so với báo cáo trên thế giới [12,13], phản ánh sự khác biệt trong điều kiện thực hành lâm sàng tại Việt Nam. Nguyên nhân có thể do bendamustine hiện chưa được bảo hiểm y tế chi trả cho chỉ định bước đầu, dẫn đến hạn chế khả năng tiếp cận thuốc ở người bệnh mới chẩn đoán. Tuy vậy, phác đồ R-B ngày càng được sử dụng rộng rãi hơn nhờ hiệu quả tương đương nhưng độc tính thấp hơn so với R-CHOP, đặc biệt ở người bệnh cao tuổi hoặc có bệnh đồng mắc [3,5].

Trong nghiên cứu ghi nhận tỉ lệ CR tăng từ 64,3% giữa liệu trình lên 77,4% vào cuối liệu trình, với ORR cuối liệu trình đạt 90,3%. Mức độ đáp ứng này phù hợp với xu hướng ghi nhận

trong nghiên cứu trên thế giới [8], nơi tỉ lệ CR thường tăng dần sau khi hoàn tất liệu trình điều trị. Kết quả này cũng tương đồng với các nghiên cứu về MALTL đã công bố; cụ thể, theo tác giả Alderuccio [6], ORR và CR đạt lần lượt là 93,2% và 81%; trong nghiên cứu của Logothetis [7] ghi nhận ORR và CR lần lượt là 100% và 60%. Những khác biệt về tỉ lệ CR giữa các nghiên cứu có thể được giải thích bởi sự khác nhau về phác đồ sử dụng, giai đoạn bệnh lúc chẩn đoán cũng như sự không đồng nhất trong chọn mẫu của từng quần thể. Nhìn chung, các phác đồ có rituximab đều cho thấy hiệu quả cao, với ORR duy trì ở mức trên 85 – 90%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, với thời gian theo dõi trung vị 22 tháng, xác suất sống còn toàn bộ đạt 96% tại 2 năm và 78,2% tại 4 năm, với OS trung bình 75,4 ± 6,7 tháng. Xác suất sống không tiến triển đạt 85,9% tại 2 năm và 68,3% tại 4 năm, với PFS trung bình 63,6 ± 7,6 tháng. Các kết quả này nằm trong khoảng sống còn thuận lợi thường ghi nhận ở MALTL. So sánh với dữ liệu trên thế giới, nghiên cứu của Salar [8] báo cáo xác suất sống không sự kiện (EFS) 7 năm là 87,7%, cho thấy nhóm người bệnh điều trị R-B có thời gian kiểm soát bệnh kéo dài hơn; trong khi phân tích của Alderuccio [6] ghi nhận OS 5 năm 89,6% và PFS 5 năm 80,5%; theo tác giả Logothetis [7], OS và PFS 2 năm ghi nhận lần lượt là 100% và 85,2%. Mặc dù tiên lượng nhìn chung đều tốt của nhóm bệnh này, OS và PFS trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với một số báo cáo trên thế giới. Sự khác biệt này có thể liên quan đến nhiều yếu tố. Thứ nhất, cỡ mẫu hạn chế dẫn đến độ tin cậy thống kê thấp hơn, khiến các ước lượng Kaplan–Meier dễ dao động khi xuất hiện biến cố tiến triển hoặc tử vong. Thứ hai, phác đồ điều trị không đồng nhất (bao gồm R-CHOP, R-B, R-CVP và rituximab đơn độc), trong khi các nghiên cứu của Salar [8] và Logothetis [7] đánh giá hiệu quả của R-B, vốn được ghi nhận mang lại kiểm soát bệnh kéo dài hơn. Thứ ba, thời gian theo dõi trung vị 22 tháng ngắn hơn đáng kể so với 5 – 7 năm của các quần thể khác, nên chưa thể hiện đầy đủ đặc điểm sống còn lâu dài của thể bệnh tiến triển chậm như MALTL. Ngoài ra, sự khác biệt về đặc điểm dân số, bệnh đi kèm và mô hình tiếp nhận tại cơ sở chuyên khoa tuyến cuối cũng có thể góp phần tạo ra sự chênh lệch về kết cục sống còn.

Bên cạnh cỡ mẫu nhỏ và thời gian theo dõi ngắn đã nêu, nghiên cứu còn hạn chế do thiết kế hồi cứu.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy MALTL có đặc điểm lâm sàng và sinh học đa dạng, với dạ dày là vị trí tổn thương chiếm ưu thế và tỉ lệ xâm lấn tủy xương 25,8%. Các phác đồ điều trị có rituximab ghi nhận hiệu quả cao và duy trì kết quả sống còn thuận lợi. Những kết quả này cung cấp dữ liệu thực tiễn bước đầu về điều trị phác đồ có rituximab cho MALTL trong bối cảnh lâm sàng tại Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Teras LR, DeSantis CE, Cerhan JR, Morton LM, Jemal A, Flowers CR. 2016 US lymphoid malignancy statistics by World Health Organization subtypes. *CA Cancer J Clin*. 2016;66(6):443-459. doi:10.3322/caac.21357

2. Cerhan JR, Habermann TM. Epidemiology of marginal zone lymphoma. *Ann Lymphoma*. 2021;5:1. doi:10.21037/aol-20-28

3. Kaddu-Mulindwa D, Thurner L, Christofyllakis K, Bewarder M, Kos IA. Management of extranodal marginal zone lymphoma: present and upcoming perspectives. *Cancers (Basel)*. 2022;14(12):3019. doi:10.3390/cancers14123019

4. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al,

eds. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Revised 4th ed. International Agency for Research on Cancer; 2017:259-262.

5. Walewska R, Eyre TA, Barrington S, et al. Guideline for the diagnosis and management of marginal zone lymphomas: a British Society of Haematology guideline. *Br J Haematol*. 2024;204(1):86-107. doi:10.1111/bjh.19064

6. Alderuccio JP, Arcaini L, Watkins MP, et al. An international analysis evaluating frontline bendamustine with rituximab in extranodal marginal zone lymphoma. *Blood Adv*. 2022;6(7):2035-2044. doi:10.1182/bloodadvances.2021006844

7. Logothetis CN, Horvat NP, Kurian T, et al. Bendamustine and rituximab as frontline therapy in extranodal marginal zone lymphoma: a single-institution experience. *Oncol Res*. 2024;32(6):1031-1036. doi:10.32604/or.2024.046885

8. Salar A, Domingo-Domenech E, Panizo C, et al. Long-term results of a phase 2 study of rituximab and bendamustine for mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Blood*. 2017;130(15):1772-1774. doi:10.1182/blood-2017-07-795302

9. Tiêu Ngọc Kim Ngân, Lê Phương Thảo, Phan Đặng Anh Thư. Nghiên cứu đặc điểm mô bệnh học u lympho tế bào B tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022;519(1). doi:10.51298/vmj.v519i1.3588

10. Nguyễn Thị Thùy Trang, Châu Hồng Anh, Nguyễn Oanh Thùy Linh, và cộng sự. Bước đầu đánh giá hiệu quả điều trị của phác đồ có rituximab trên người bệnh u lympho tế bào vùng rìa tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022;Số đặc biệt.

11. Nguyễn Quang Hưng, Vũ Đức Bình, Lê Quang Tường, Lê Quang Chiêm, Trần Thị Hồng Nhung, Nguyễn Hà Thanh. Một số yếu tố tiên lượng bệnh u lympho tế bào B vùng rìa. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022;516(1). doi:10.51298/vmj.v516i1.2946

12. Türkkan G, Alkan A, Paydaş S, et al. Demographical and clinical features of marginal zone lymphomas: a retrospective study of Turkish Oncology Group (TOG). *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2020;36(4):640-645. doi:10.1007/s12288-020-01257-0

13. Wang H, Zhang Y, Li Z, Bai O. Characteristics, efficacy, and prognosis analysis of newly diagnosed marginal zone lymphoma. *Front Immunol*. 2024;15:1466859. doi:10.3389/fimmu.2024.1466859

ABSTRACT

CLINICAL AND BIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND TREATMENT OUTCOMES OF RITUXIMAB-BASED REGIMENS IN PATIENTS WITH EXTRANODAL MARGINAL ZONE LYMPHOMA OF MUCOSA-ASSOCIATED LYMPHOID TISSUE

Background: Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALTL) is the most common subtype of marginal zone lymphoma, typically associated with chronic inflammation or persistent infection and generally conferring a favorable prognosis. In advanced disease or disease not amenable to local therapy, rituximab-based regimens provide high treatment efficacy. In Vietnam, data on MALTL remain limited.

Objective: To describe the clinical and biological characteristics and evaluate treatment outcomes of rituximab-based regimens in patients with MALTL.

Subjects and methods: A retrospective case series was conducted on 31 patients with MALTL treated with rituximab-based regimens at Cho Ray Hospital and the Blood Transfusion and Hematology Hospital from January 2018 to December 2024.

Results: Thirty-one patients were included; mean age was 55.2 ± 10.3 years, and 67.7% were male. The stomach was the most common site of involvement (41.9%). Anemia was observed in 32.3%, elevated LDH in 22.6%, and bone marrow involvement in 25.8%. The low–intermediate IPI risk group accounted for the highest proportion (38.7%). The most frequently used regimens were R-CHOP (48.4%) and R-B (32.3%). The complete response rate increased from 64.3% at mid-treatment to 77.4% at end-of-treatment, with an overall response rate of 90.3%. After a median follow-up of 22 months, the 2-year and 4-year overall survival rates were 96% and 78.2%, respectively; 2-year and 4-year progression-free survival rates were 85.9% and 68.3%. Three deaths and one late relapse were documented.

Conclusion: Rituximab-based regimens demonstrated high efficacy and favorable survival outcomes in patients with MALTL, providing initial real-world data for clinical practice in Vietnam.

Keywords: *extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue; MALT lymphoma; rituximab.*