ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ NGƯỜI BỆNH U LYMPHO TẾ BÀO T/NK NGOÀI HẠCH BẰNG PHÁC ĐỒ SMILE TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Lý Thái Minh Hiếu[1]
Huỳnh Dương Bích Trâm[1]
Hoàng Thị Thúy Hà[1]

[1] *Bệnh viện Chợ Rẫy*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, sinh học của người bệnh, các biến chứng liên quan đến quá trình điều trị và đánh giá đáp ứng điều trị người bệnh u lympho tế bào T/NK ngoài hạch (NB LTNKNH) bằng phác đồ SMILE (steroid, methotrexate, ifosfamide, L-asparaginase/pegaspargase và etoposide) được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Chợ Rẫy (BVCR).

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu hàng loạt ca, thực hiện từ tháng 01/2021 đến tháng 05/2026 tại Khoa Huyết học, BVCR. Các thông tin về đặc điểm lâm sàng, sinh học và điều trị của NB LTNKNH được điều trị bằng phác đồ SMILE được thu thập từ phần mềm bệnh án điện tử và hồ sơ bệnh án. Hiệu quả điều trị được đánh giá theo tiêu chuẩn Lugano 2014 dựa trên PET/CT scan kết hợp sinh thiết lại tổn thương nghi ngờ.

Kết quả: Từ tháng 01/2021 đến tháng 05/2026, chúng tôi thu thập thông tin của 31 NB LTNKNH thoả tiêu chuẩn nghiên cứu. Độ tuổi mắc bệnh trung bình là 44,7 ± 10 tuổi, tỉ số nam:nữ là 2,44:1. Tỷ lệ người bệnh có triệu chứng nghẹt mũi, sưng mặt và triệu chứng B lần lượt là 29%, 12,9%, và 45,2%. Tỷ lệ giai đoạn IV theo Lugano chiếm 38,7%, nguy cơ cao theo PINK-E chiếm 19,4%. Có 16 NB được điều trị bằng phác đồ SMILE cải tiến. Trong 14 NB được đánh giá đáp ứng sau 3 chu kỳ hoá trị, tỉ lệ đáp ứng toàn bộ và đáp ứng hoàn toàn lần lượt là 92,9% và 78,6%. Biến chứng thường gặp nhất là giảm bạch cầu hạt độ 4 chiếm 93,1%, tiếp đến là tăng men gan và hạ kali máu lần lượt chiếm tỉ lệ 90,3% và 76,9%. Với thời gian theo dõi trung vị 12,8 tháng, tỉ lệ tử vong là 35,5% (11/31), chủ yếu do sốc nhiễm trùng trong giai đoạn suy tuỷ sau hoá trị.

Kết luận: Phác đồ SMILE điều trị NB LTNKNH tại BVCR cho tỉ lệ đáp ứng khả quan ở nhóm người bệnh được đánh giá đáp ứng; tuy nhiên, độc tính huyết học và tử vong do nhiễm trùng trong giai đoạn suy tuỷ sau hoá trị vẫn là thách thức lớn.

Tác giả chịu trách nhiệm
Lý Thái Minh Hiếu
Bệnh viện Chợ Rẫy
Email: lythaiminhhieu@gmail.com

Ngày nhận bài: 06/08/2026
Ngày phản biện: 11/10/2026
Ngày đồng ý đăng: 28/10/2026

DOI: 10.52322/jocmbmh.156.0314

Từ khóa: *U lympho tế bào T/NK ngoài hạch, phác đồ SMILE, SMILE cải tiến.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho tế bào T/NK ngoài hạch (LTNKNH) là bệnh lý huyết học ác tính của các tế bào NK hoặc tế bào T gây độc với các đặc điểm chính là tổn thương phá hủy mạch máu, hoại tử và có kiểu hình tế bào độc [1]. Đây là thể bệnh hiếm gặp với đặc tính xâm lấn cao và liên quan chặt chẽ với tình trạng nhiễm Epstein-Barr virus (EBV) [2]. Bệnh thường khởi phát tại vùng mũi và đường hô hấp trên nhưng có thể lan rộng hoặc xuất hiện ở các vị trí ngoài hạch khác, gây nhiều khó khăn trong chẩn đoán và điều trị.

Trước đây, các phác đồ hóa trị chứa anthracycline như CHOP được sử dụng phổ biến trong điều trị LTNKNH. Tuy nhiên, hiệu quả điều trị còn hạn chế do hiện tượng đa kháng thuốc liên quan đến biểu hiện quá mức của P-glycoprotein trên tế bào u. Trong hai thập niên gần đây, sự xuất hiện của các phác đồ chứa asparaginase đã làm thay đổi đáng kể chiến lược điều trị LTNKNH. Trong đó, phác đồ SMILE gồm dexamethasone, methotrexate, ifosfamide, L-asparaginase và etoposide đã chứng minh hiệu quả cao ở các nghiên cứu lâm sàng, đặc biệt trên nhóm người bệnh giai đoạn tiến triển, tái phát hoặc kháng trị, với tỷ lệ đáp ứng toàn bộ và thời gian sống còn được cải thiện đáng kể so với các phác đồ truyền thống. Mặc dù mang lại hiệu quả điều trị khả quan, đây là phác đồ cường độ cao với tỷ lệ độc tính huyết học, nhiễm trùng và các biến cố liên quan đến asparaginase tương đối lớn. Do đó, kết quả điều trị ghi nhận trong thực hành lâm sàng thường có thể khác biệt so với các thử nghiệm lâm sàng.

Tại Việt Nam, bệnh lý này đã được nhận diện và điều trị trong nhiều năm. Tuy nhiên, dữ liệu thực tế về hiệu quả và tính an toàn của phác đồ SMILE ở nhóm người bệnh này tại Việt Nam vẫn còn hạn chế. Việc đánh giá kết quả điều trị không chỉ phản ánh hiệu quả thực tế của phác đồ trên quần thể người bệnh Việt Nam mà còn góp phần cung cấp thêm bằng chứng cho việc tối ưu hóa chiến lược điều trị bệnh lý này. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng, sinh học của người bệnh (NB) LTNKNH được điều trị bằng phác đồ SMILE tại Bệnh viện Chợ Rẫy (BVCR), ghi nhận các biến chứng liên quan đến điều trị và đánh giá đáp ứng điều trị. Từ đó, nghiên cứu hướng đến trả lời câu hỏi: "Hiệu quả điều trị NB LTNKNH bằng phác đồ SMILE trong điều kiện thực tế Việt Nam như thế nào?".

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả hàng loạt ca.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu: từ tháng 01/2021 đến tháng 05/2026 tại khoa Huyết học, BVCR.

2.3. Đối tượng nghiên cứu: Tất cả người bệnh được chẩn đoán LTNKNH và điều trị bằng phác đồ SMILE tại BVCR từ 1/2021 đến tháng 5/2026. Trong đó, các tổn thương được sinh thiết, nhuộm hoá mô miễn dịch để chẩn đoán xác định theo tiêu chuẩn Tổ chức Y tế Thế giới lần thứ 5 (WHO-HAEM5) bao gồm CD3(+), CD56(+), CD2(+), CD5(-), CD4(-), CD8(+), CD20(-) [1].

2.4. Cỡ mẫu, chọn mẫu: Lấy tất cả người bệnh thoả tiêu chuẩn chọn mẫu và loại trừ, tiến hành chọn mẫu thuận tiện.

2.4.1. Tiêu chuẩn chọn mẫu

- Người bệnh được chẩn đoán xác định LTNKNH theo tiêu chuẩn phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới lần thứ 5 (WHO-HAEM5) bao gồm biểu hiện hoá mô miễn dịch tổn thương: CD3(+), CD56(+), CD2(+), CD5(-), CD4(-), CD8(+), CD20(-) [1].

- Có đầy đủ thông tin lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị.

- Được điều trị bằng phác đồ SMILE hoặc SMILE cải tiến tại BVCR trong thời gian nghiên cứu (bảng 1).

Bảng 1. Phác đồ SMILE chuẩn và cải tiến

Thuốc	Phác đồ SMILE chuẩn	Phác đồ SMILE cải tiến
Methotrexate	2 g/m^2 ngày 1	
Dexamethasone	40 mg ngày 2 đến 4	
Ifosfamide	1.500 mg/m^2 ngày 2 đến 4	
Etoposide	100 mg/m^2 ngày 2 đến 4	
G-CSF	từ ngày 6 đến khi WBC > 5 ×10^9/L	
Asparaginase	L-asparaginase 6.000 UI/m^2 ngày 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20	Pegaspargase 1.500 U/m^2, ngày 7
Chu kỳ	28 ngày	21 ngày

- Việc lựa chọn giữa SMILE chuẩn và SMILE cải tiến phụ thuộc vào thời điểm điều trị, khả năng cung ứng thuốc và điều kiện thực hành lâm sàng tại đơn vị; không được phân nhóm ngẫu nhiên.

2.4.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Hồ sơ không đủ thông tin cần thiết cho các biến số chính.

- Không thể xác định được chẩn đoán hoặc giai đoạn bệnh.

- Bỏ điều trị ngay sau khi bắt đầu và không có thông tin theo dõi cần thiết.

2.5. Biến số: Các thông tin về đặc điểm lâm sàng, sinh học, quá trình điều trị. Phân giai đoạn bệnh được thực hiện theo phân giai đoạn của Lugano, phân nhóm nguy cơ theo chỉ số tiên lượng PINK/PINK-E [3,4]. Đánh giá đáp ứng được thực hiện theo tiêu chuẩn Lugano 2014 dựa trên PET/CT scan ± sinh thiết lại tổn thương. Đáp ứng điều trị được đánh giá sau mỗi 3 chu kỳ hóa trị hoặc tại thời điểm kết thúc điều trị, tùy theo thời điểm nào đến trước [3]. Độc tính trong giai đoạn hoá trị liệu được đánh giá theo tiêu chuẩn CTCAE phiên bản 5.0.

2.6. Kỹ thuật, công cụ và quy trình thu thập số liệu: Thu thập số liệu từ hồ sơ bệnh án giấy và phần mềm bệnh án điện tử.

2.7. Xử lý và phân tích số liệu: Phần mềm Excel và SPSS 20.0. Thuật toán thống kê: mô tả (tần suất, trung bình, trung vị, độ lệch chuẩn, giá trị lớn nhất, nhỏ nhất).

2.8. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được Bệnh viện Chợ Rẫy 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

Trong khoảng thời gian từ tháng 01/2021 đến tháng 05/2026, có 31 người bệnh thoả các tiêu chuẩn và được thu thập dữ liệu để nghiên

cứu. Trong đó có 14 người bệnh được đánh giá đáp ứng sau 3 chu kỳ hoá trị, 17 người bệnh chưa đến thời điểm đánh giá đáp ứng tại thời điểm kết thúc nghiên cứu (hoàn thành 1–2 chu kỳ hoặc tử vong trước thời điểm đánh giá đáp ứng).

3.1. Đặc điểm lâm sàng, sinh học và phân nhóm nguy cơ

Độ tuổi mắc bệnh của người bệnh trong nghiên cứu chúng tôi thường ở giai đoạn trung niên, trong đó người bệnh trẻ tuổi nhất là 23 tuổi. Nam giới chiếm ưu thế, đa số người bệnh có tổng trạng tốt với ECOG 0-1 điểm chiếm 93,5%. Triệu chứng thường gặp nhất là nghẹt mũi và triệu chứng B.

Các chỉ số sinh hoá được ghi nhận gồm tình trạng tăng cao lactate dehydrogenase (LDH > 250 U/L, vượt quá giới hạn trên của khoảng tham chiếu của phòng xét nghiệm tại BVCR tại thời điểm chẩn đoán) (80,6%), tăng beta-2-microglobulin (74,2%). ¼ trường hợp có tình trạng nhiễm EBV, 41,9% có tình trạng nhiễm mạn tính HBV (bảng 2).

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng, sinh học

Đặc điểm lâm sàng, sinh học	N = 31 (%)
Tuổi chẩn đoán trung bình	44,7 ± 10
Giới nam	22 (71)
ECOG 0-1 điểm	29 (93,5)
Nghẹt mũi	9 (29)
Sưng mặt	4 (12,9)
Chảy nước mũi	3 (9,7)
Khối u hốc mũi	3 (9,7)
Đau bụng	3 (9,7)
Sốt	3 (9,7)
Triệu chứng B	14 (45,2)
Hemoglobin lúc chẩn đoán, g/dL	12,4 ± 2,2
Số lượng tiểu cầu lúc chẩn đoán, $\times 10^9$/L	264,2 (28–542)
Bạch cầu lúc chẩn đoán, $\times 10^9$/L	7,9 (2,5–15,1)
LDH trung vị, U/L	389 (149–2.181)
LDH tăng cao (> 250 U/L)	25 (80,6)
B2M trung vị, mg/L	3,1 (1,2–8,2)
Tăng cao B2M (> 2,5 mg/L)	23 (74,2)
HLH lúc chẩn đoán	7 (22,6)
EBV	8 (25,8)
HBV	13 (41,9)
HCV	0

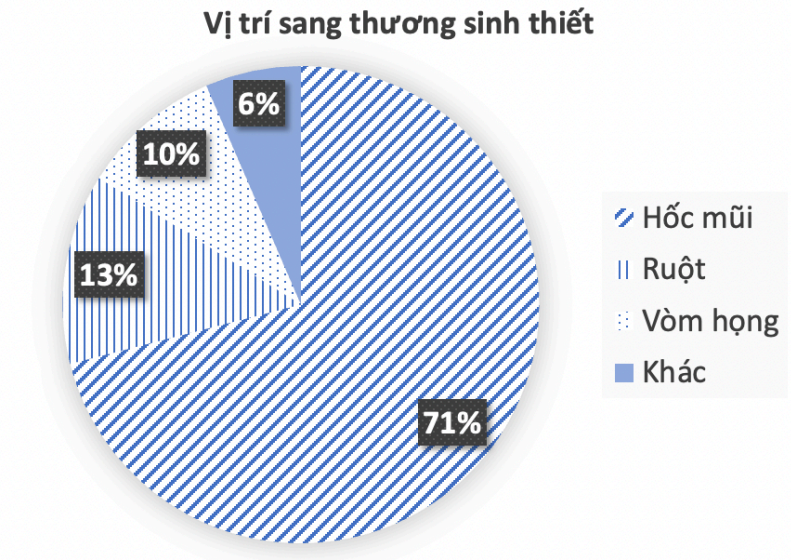
(LDH: lactate dehydrogenase, B2M: beta-2-microglobulin, HLH: hội chứng thực bào máu)

Tại thời điểm chẩn đoán, hơn một nửa (58,1%) trường hợp người bệnh ở giai đoạn sớm (I–II) và 19,4% thuộc nhóm nguy cơ cao (bảng 3).

Bảng 3. Phân nhóm nguy cơ, tiên lượng

Giai đoạn – Nguy cơ	N = 31 (%)
Giai đoạn (theo Lugano) I II III IV	 17 (54,8) 1 (3,2) 1 (3,2) 12 (38,7)
Nguy cơ (theo PINK-E) Thấp Trung bình Cao	 17 (54,8) 8 (25,8) 6 (19,4)

Các sang thương ở vùng hốc mũi được sinh thiết chiếm đa số, 71%. Ngoài ra các vị trí khác cũng được sinh thiết để chẩn đoán gồm ruột (hồi manh tràng, trực tràng), tinh hoàn, xoang hốc mắt… (Biểu đồ 1).



Biểu đồ 1. Phân bố người bệnh theo vị trí sang thương được sinh thiết

Khi nhuộm hoá mô miễn dịch, tỉ lệ người bệnh có biểu hiện CD30 dương tính chiếm 27,3% (3/11 trường hợp được khảo sát). Về chẩn đoán xác định, chúng tôi ghi nhận 26 NB LTNKNH týp mũi xoang, 4 NB LTNKNH ở ruột và 1 NB LTNKNH ở tinh hoàn.

3.2. Đánh giá kết quả điều trị

Trong tổng số 31 người bệnh, có 16 người bệnh được tiến hành điều trị với phác đồ SMILE cải tiến (SMILE Modified, thay thế L-asparaginase bằng pegaspargase) và 15 trường hợp còn lại được điều trị với phác đồ SMILE chuẩn. Ngoài ra, ghi nhận 6 trường hợp được phối hợp xạ trị. Các

trường hợp này được quyết định theo chỉ định lâm sàng của bác sĩ điều trị, dựa trên vị trí tổn thương, giai đoạn bệnh, nguy cơ bệnh, mức độ đáp ứng và khả năng dung nạp điều trị. Đây là các NB LTNKNH týp mũi xoang, giai đoạn I, nguy cơ thấp theo PINK-E.

Phác đồ được lựa chọn hàng 2 khi bệnh diễn tiến tái phát, kháng trị gồm phác đồ DeVIC (dexamethasone, etoposide, ifosfamide và carboplatin), điều trị giảm nhẹ (dexamethasone đơn trị, lenalidomide kết hợp corticoid, dexamethasone phối hợp cyclosporin A), xạ trị phối hợp, tự ghép tế bào gốc.

Trong tổng số 31 người bệnh, có 14 người bệnh hoàn thành 3 chu kỳ hóa trị và được đánh giá đáp ứng tại thời điểm này. 17 người bệnh còn lại chưa hoàn thành 3 chu kỳ tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, trong đó có những người bệnh mới hoàn thành 1–2 chu kỳ hóa trị hoặc tử vong trước khi hoàn tất 3 chu kỳ. Trong nhóm 14 người bệnh được đánh giá đáp ứng, tỷ lệ đáp ứng toàn bộ và đáp ứng hoàn toàn lần lượt là 92,9% và 78,6% (Bảng 4).

Do số lượng người bệnh được phối hợp xạ trị còn hạn chế, nghiên cứu không thực hiện phân tích riêng về ảnh hưởng của các phương pháp này đối với tỷ lệ đáp ứng.

Bảng 4. Kết quả đáp ứng điều trị

Đáp ứng điều trị	N = 14 (%)
ORR	13 (92,9)
CR	11 (78,6)
PR	2 (14,3)
SD	1 (7,1)

(ORR: đáp ứng toàn bộ; CR: đáp ứng hoàn toàn; PR: đáp ứng một phần; SD: bệnh ổn định)

Với thời gian theo dõi trung vị 12,8 tháng, ghi nhận tỉ lệ tử vong là 35,5% (11/31). Trong đó nguyên nhân tử vong chủ yếu do biến chứng sốc nhiễm trùng nặng với các tác nhân đa kháng bệnh viện (3 người bệnh nhiễm *Klebsiella pneumoniae* đa kháng, 1 người bệnh nhiễm *Staphylococcus aureus* đa kháng, 1 người bệnh nhiễm *Escherichia coli,* 5 người bệnh sốc nhiễm trùng chưa phân lập được tác nhân) vào giai đoạn suy tuỷ sâu kéo dài sau hoá trị liệu.

Ngoài ra có 6 trường hợp có tình trạng bệnh tái phát, bao gồm 2 người bệnh tái phát bệnh sau 10 năm, 1 người bệnh sau 1 năm và 3 người bệnh tái phát sớm sau 2–3 tháng. Các trường hợp tái phát sớm được ghi nhận đã đạt đáp ứng hoàn toàn sau hoá trị trước đó và tự ghép tế bào gốc.

Bảng 5. Tác dụng ngoại ý khi hoá trị bằng phác đồ SMILE theo CTCAE phiên bản 5.0

Chung (%)		Độ 1 (%)	Độ 2 (%)	Độ 3 (%)	Độ 4 (%)
Giảm bạch cầu hạt	93,1	0	0	0	93,1
Giảm tiểu cầu	76,7	10	10	26,7	30
Thiếu máu	71,4	10,7	17,9	42,9	0
Hạ kali máu	76,9	15,4	-	34,6	26,9
Tăng men gan	90,3	48,4	9,7	16,1	16,1
Viêm tuỵ cấp	3,8	0	0	0	3,8

Tác dụng ngoại ý trong giai đoạn hoá trị được ghi nhận trong nghiên cứu chủ yếu gồm giảm bạch cầu hạt nặng (độ 4) chiếm 93,1%; tiếp đến là tăng men gan, hạ kali máu và giảm tiểu cầu (bảng 5). Trong đó có 1 trường hợp bị viêm tuỵ cấp mức độ nặng phải ngừng hoá trị.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng, sinh học và phân nhóm nguy cơ

Phân tích trên 31 NB LTNKNH cho thấy nam giới chiếm nhiều hơn nữ giới, phần lớn NB thuộc nguy cơ trung bình thấp (PINK-E), tương tự báo cáo của tác giả Nguyễn Thị Thu Hường [5]. Trong đó LTNKNH týp mũi xoang chiếm đa số (84%), tương đồng với các báo cáo thế giới 65-85% [6].

Bệnh có liên quan chặt chẽ với tình trạng nhiễm EBV [2]. Trong nghiên cứu này, tỉ lệ nhiễm EBV là 25,8%. Ngoài ra biểu hiện CD30 dương tính - một dấu ấn có ý nghĩa quan trọng khi bệnh tái phát hoặc kháng trị - được ghi nhận ở khoảng 27% trường hợp. Tỷ lệ này có phần thấp hơn báo cáo tại châu Á (47,3%), điều này có thể do số lượng người bệnh được khảo sát hoá mô miễn dịch này còn hạn chế [7].

4.2. Đánh giá kết quả điều trị

Trong số 14 người bệnh được đánh giá đáp ứng sau ít nhất 3 chu kỳ hoá trị, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 92,9%, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 78,6%. Kết quả này tương đồng với các báo cáo khác ở châu Á như nghiên cứu của tác giả Shanshan Bu (tỷ lệ đáp ứng toàn bộ 90,18%, đáp ứng hoàn toàn 72%) và Kwong Yok Lam (81% và 66%) [8,9].

Tác dụng ngoại ý khi hoá trị được ghi nhận chủ yếu là độc tính huyết học, với biểu hiện suy tuỷ sâu, kéo dài sau hoá trị cần kích thích tăng trưởng bạch cầu theo phác đồ. Tỷ lệ giảm bạch cầu hạt độ 4 trong nghiên cứu chúng tôi là 93,1%, tương đồng với báo cáo khác trên thế giới [8,9]. Đây cũng là thách thức lớn trong điều trị bệnh lý này vì các trường hợp tử vong trong nghiên cứu chúng tôi liên quan đến tình trạng nhiễm trùng cơ hội do các tác nhân vi khuẩn, vi nấm bệnh viện trên nền giảm bạch cầu hạt kéo dài, tương tự với nguyên nhân tử vong chính sau hoá trị trong các nghiên cứu khác trên thế giới [8-10].

Điều này cho thấy phác đồ SMILE tuy cho tỷ lệ đáp ứng cao ở nhóm người bệnh được đánh giá nhưng gây suy giảm miễn dịch sâu, làm tăng nguy cơ nhiễm trùng nặng và tử vong liên quan điều trị.

Trong những năm gần đây, việc thay thế pegaspargase cho L-asparaginase trong phác đồ SMILE đã góp phần giảm nguy cơ viêm tuỵ cấp [6]. Chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào bị viêm tuỵ cấp trong 16 NB được điều trị bằng phác đồ SMILE cải tiến.

Các người bệnh tái phát có đặc điểm lâm sàng, sinh học tương tự với nhóm người bệnh chưa/ không tái phát còn lại, tuy nhiên ghi nhận 50% trường hợp có biểu hiện Ki67 tương đối thấp hơn (30-50%), gợi ý hoạt động tăng sinh ít hơn, tương tự với báo cáo của tác giả Seok Jin Kim [10].

Hạn chế chính của nghiên cứu là số lượng người bệnh còn ít và thời gian theo dõi chưa đủ dài để đánh giá đầy đủ các chỉ số sống còn. Tuy nhiên, trong bối cảnh LTNKNH là bệnh lý hiếm gặp tại Việt Nam, nghiên cứu này góp phần cung cấp thêm dữ liệu thực tế về hiệu quả và độ an toàn của phác đồ SMILE. Các nghiên cứu đa trung tâm với quy mô lớn hơn và thời gian theo dõi kéo dài cần được thực hiện trong tương lai.

5. KẾT LUẬN

LTNKNH là bệnh lý ác tính hiếm gặp có nguồn gốc từ tế bào NK hoặc tế bào T gây độc,

đặc trưng bởi diễn tiến nhanh và tiên lượng xấu. Hiện nay, các phác đồ chứa asparaginase được xem là lựa chọn điều trị đầu tay cho người bệnh có tổng trạng còn tốt. Kết quả nghiên cứu tại BVCR cho thấy phác đồ SMILE mang lại hiệu quả điều trị khả quan ở 14 NB LTNKNH được đánh giá đáp ứng, với tỉ lệ đáp ứng toàn bộ và đáp ứng hoàn toàn lần lượt là 92,9% và 78,6%. Tuy nhiên, độc tính huyết học, đặc biệt là giảm bạch cầu hạt nặng làm gia tăng nguy cơ nhiễm trùng cơ hội và tử vong liên quan (tỉ lệ tử vong 35,5%), vẫn là thách thức lớn cần được theo dõi và kiểm soát chặt chẽ trong quá trình điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, et al. The 5th edition of the World Health Organization classification of haematolymphoid tumours: lymphoid neoplasms. *Leukemia*. 2022;36(7):1720-1748. doi:10.1038/s41375-022-01620-2
2. Sato Y, Okuno Y, Murata T, Kimura H. Epstein–Barr virus-associated T/NK-cell neoplasms. *J Med Virol*. 2026;98(1):e70798. doi:10.1002/jmv.70798
3. The Organizing Committee of the Lugano Classification Workshop. Current status of revisions to the Lugano classification in lymphoma. *Hematol Oncol*. 2025;43(4):e70103. doi:10.1002/hon.70103
4. Kang S, Cho H, Kim S, et al. A new prognostic index for extranodal natural killer/T-cell lymphoma: incorporation of serum β-2 microglobulin to PINK. *Cancer Res Treat*. 2023;55(1):314-324. doi:10.4143/crt.2022.015
5. Nguyễn Thị Thu Hường, Đỗ Huyền Nga, Đỗ Anh Tú, Hoàng Dương Huy. Kết quả điều trị u lympho không Hodgkin tế bào T/NK typ mũi xoang bằng phác đồ VIDL sau hóa xạ đồng thời tại Bệnh viện K. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023;533(1B). doi:10.51298/vmj.v533i1B.7813
6. Zhu F, Zhang L, Li J, et al. The outcome of modified-SMILE regimen as the first-line treatment for newly diagnosed frail advanced high-risk NK/T cell lymphoma: a retrospective observation study. *Hematol Oncol*. 2023;41(S2):769-770. doi:10.1002/hon.3165_616
7. Feng Y, Rao H, Lei Y, et al. CD30 expression in extranodal natural killer/T-cell lymphoma, nasal type among 622 cases of mature T-cell and natural killer-cell lymphoma at a single institution in South China. *Chin J Cancer*. 2017;36(1):43. doi:10.1186/s40880-017-0212-9
8. Bu S, Yuan F, Wei X, et al. L-asparaginase-based regimen as a first-line treatment for newly diagnosed nasal type extranodal natural killer cell/T-cell lymphoma. *Exp Ther Med*. 2016;11(6):2437-2445. doi:10.3892/etm.2016.3249
9. Kwong YL, Kim WS, Lim ST, et al. SMILE for natural killer/T-cell lymphoma: analysis of safety and efficacy from the Asia Lymphoma Study Group. *Blood*. 2012;120(15):2973-2980. doi:10.1182/blood-2012-05-431460
10. Kim SJ, Park Y, Kim BS, Kim I, Ko YH, Kim WS. Extranodal natural killer/T-cell lymphoma with long-term survival and repeated relapses: does it indicate the presence of indolent subtype? *Korean J Hematol*. 2012;47(3):202-206. doi:10.5045/kjh.2012.47.3.202

ABSTRACT

EVALUATION OF THE TREATMENT EFFECTIVENESS OF SMILE REGIMEN FOR EXTRANODAL NK/T CELL LYMPHOMA PATIENTS AT CHO RAY HOSPITAL

Objective: To describe the clinical and biological characteristics, the complications related to the treatment, and the treatment response of extranodal NK/T cell lymphoma (ENKL) patients treated with the SMILE regimen (steroid, methotrexate, ifosfamide, L-asparaginase/pegaspargase and etoposide) at Cho Ray Hospital.

Subjects and methods: A retrospective case series study was conducted at the Department of Hematology, Cho Ray Hospital, from January 2021 to May 2026. Clinical, biological, and treatment characteristics of ENKL patients treated with the SMILE regimen were collected from the electronic medical record software and patient records. Efficacy was assessed according to the Lugano 2014 criteria based on PET/CT scans combined with re-biopsy of suspicious lesions.

Results: From January 2021 to May 2026, we collected information on 31 ENKL patients who met the study criteria. The mean age was 44.7 ± 10 years, and the male:female ratio was 2.44:1. The percentages of patients with nasal congestion, facial swelling and B symptoms were 29%, 12.9%, and 45.2%, respectively. Lugano stage IV accounted for 38.7%, and high risk according to PINK-E for 19.4%. Sixteen patients were treated with the modified SMILE regimen. Among the 14 patients evaluated for response after 3 cycles of chemotherapy, the overall response rate and complete response rate were 92.9% and 78.6%, respectively. The most common complication was grade 4 neutropenia, accounting for 93.1%, followed by elevated liver enzymes and hypokalemia, accounting for 90.3% and 76.9%, respectively. With a median follow-up of 12.8 months, the mortality rate was 35.5% (11/31), mainly due to septic shock during bone marrow suppression after chemotherapy.

Conclusion: The SMILE regimen for ENKL patients at Cho Ray Hospital achieved promising response rates in patients evaluated for response; however, hematologic toxicity and infection-related death during bone marrow suppression after chemotherapy remain major challenges.

Keywords: *extranodal NK/T cell lymphoma, ENKL, SMILE regimen, modified SMILE regimen.*